

Efectividad y seguridad de la artroplastia total discal en lumbalgia crónica. Revisión sistemática y metaanálisis

Lumbar total disc replacement
effectiveness and safety in
chronic low back pain.
Executive summary

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Efectividad y seguridad de la artroplastia total discal en lumbalgia crónica. Revisión sistemática y metaanálisis

Lumbar total disc replacement
effectiveness and safety in
chronic low back pain.

Executive summary

Baños-Álvarez, Elena

Efectividad y seguridad de la artroplastia total discal en lumbalgia crónica. Revisión sistemática y metaanálisis. Elena Baños Álvarez, Juliana Ester Martín López, Rebeca Isabel Gómez, Antonio Romero Tabares, Carmen Beltrán Calvo, Teresa Molina López — Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2014.

96 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Dolor de la región lumbar / etiología, diagnóstico 2. Fusión vertebral / métodos I. Martín López, Juliana Ester II. Isabel Gómez, Rebeca III. Romero Tabares, Antonio IV. Beltrán Calvo, Carmen V. Molina López, Teresa VI. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias VII. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad VIII. España. Ministerio de Economía y Competitividad

Autores: Elena Baños-Álvarez, Juliana Ester Martín-López, Rebeca Isabel-Gómez, Antonio Romero-Tabares, Carmen Beltrán-Calvo, Teresa Molina-López.

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y La Fundación Progreso y Salud, de Andalucía, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales – JUNTA DE ANDALUCÍA
Avda. de la Innovación, s/n. Edificio ARENA 1. Planta baja.
41020 Sevilla
España – Spain

ISBN: 978-84-15600-600-2

NIPO: 680-15-050-2

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

Efectividad y seguridad de la artroplastia total discal en lumbalgia crónica. Revisión sistemática y metaanálisis

Lumbar total disc replacement
effectiveness and safety in
chronic low back pain.

Executive summary

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud



JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Conflicto de Interés

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

Contribución de los autores

Elena Baños Álvarez. *Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA)*. Planteamiento del proyecto mediante la elaboración de la pregunta de investigación, desarrollo del proyecto realizando la selección de artículos, extracción, síntesis de datos y elaboración de informe.

Juliana Ester Martín López. *Doctora en Medicina. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA)*. Coordinación científica, planteamiento del proyecto mediante la elaboración de la pregunta de investigación, desarrollo del proyecto participando en la selección de artículos, extracción, síntesis de datos y elaboración de informe. Revisión del informe.

Rebeca Isabel Gómez. *Licenciada en Documentación. Servicio de Documentación e Información (AETSA)*. Desarrollo del proyecto mediante la elaboración de búsquedas bibliográficas. Revisión del informe.

Antonio Romero Tabares. *Doctor en Medicina. Jefe del Servicio de Documentación e Información (AETSA)*. Desarrollo del proyecto mediante la elaboración de búsquedas bibliográficas. Revisión del informe.

Carmen Beltrán Calvo. *Jefa de Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSA)*. Coordinación y desarrollo del proyecto mediante el planteamiento y la planificación del mismo, participando en el desarrollo de la pregunta de investigación y conformación del equipo evaluador. Revisión del informe.

Teresa Molina López. *Directora de la AETSA*. Planificación, planteamiento y desarrollo del proyecto.

Este manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores.

Agradecimientos

Este trabajo se ha beneficiado de forma importante de las aportaciones del Dr. D. Alberto D. Delgado Martínez, médico especialista en cirugía ortopédica y traumatología y Jefe de Servicio de la *Unidad de Gestión Clínica de Traumatología y Cirugía Ortopédica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba*.

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y los autores agradecen al revisor de este texto el esfuerzo realizado, su dedicación y sus aportaciones.

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores, procediendo al eximente habitual en el caso del revisor.

Índice

Índice de tablas y figuras.....	15
Resumen ejecutivo	17
Executive summary.....	21
Antecedentes.....	25
Justificación y objetivos.....	29
Metodología.....	31
Tipo de estudio.....	31
Búsqueda	31
Criterios de selección de los artículos recuperados	32
Extracción de los datos.....	33
Evaluación de la calidad metodológica	34
Análisis y síntesis de los datos	34
Resultados.....	37
Resultado de la búsqueda.....	37
Descripción y calidad de los artículos	37
Principales resultados	49
Riesgos y seguridad	59
Discusión.....	61
Conclusiones	65
Recomendaciones.....	67
Referencias.....	69
Anexos.....	73
Anexo 1. Estrategia de búsqueda de documentos de síntesis.....	73
Anexo 2. Estrategia de búsqueda de ensayos clínicos.....	76
Anexo 3. Diagrama de flujo de la actualización.....	80
Anexo 4. Referencias de los documentos relacionados con los ECAs analizados.....	81
Anexo 5. Análisis de los datos.	86

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Descripción de la población.....	41
Tabla 2. Criterios para cálculo de resultado compuesto de “éxito”	43
Tabla 3. Descripción de la intervención	44
Tabla 4. Complicaciones descritas en los ECAs.....	61
Figura 1. Resumen del porcentaje de riesgo de sesgo según la Colaboración Cochrane	47
Figura 2. Evaluación desglosada del riesgo de sesgo por estudios según la Colaboración Cochrane.....	48
Figura 3. Análisis del dolor inespecífico a los 2 años de seguimiento	50
Figura 4. Análisis de lumbalgia a los 2 y 5 años de seguimiento	51
Figura 5. Análisis de mejoría de lumbalgia a los 2 años de seguimiento	51
Figura 6. Análisis de la discapacidad funcional medida con ODI.....	53
Figura 7. Análisis de la mejora de discapacidad funcional medida con ODI.....	53

Resumen ejecutivo

Antecedentes

La lumbalgia crónica puede tener una etiología multifactorial que dificulta la identificación exacta de su origen, y que frecuentemente se asocia a la existencia de enfermedad degenerativa de los discos intervertebrales a nivel lumbar, L3-S1. A pesar de ser un problema clínico con resolución en la mayoría de los casos mediante tratamiento médico conservador, puede convertirse en un problema crónico con afectación de la calidad de vida de los pacientes. En los casos en los que persiste sin remisión y con aparición de complicaciones neurológicas, resulta necesaria la utilización de técnicas quirúrgicas. El método quirúrgico empleado para evitar un mayor deterioro de los discos ha sido la fusión de dos cuerpos vertebrales, pero debido a la disminución de la movilidad y al incremento de degeneración de los segmentos anexos que produce, se han ido desarrollando otras técnicas con el objetivo de paliar estos efectos adversos. Así surgieron técnicas como la artroplastia total de disco (ATD) y la necesidad de evaluar su efectividad y seguridad comparada con la fusión vertebral.

Objetivos

Conocer la efectividad, en términos de intensidad de los síntomas, grado de mejora general, estado funcional, calidad de vida y satisfacción del paciente, y la seguridad, en términos de mortalidad y aparición de complicaciones, de la ATD en pacientes con lumbalgia crónica asociada a degeneración de los discos intervertebrales lumbares.

Fuentes de información

Se consultaron las bases de datos referenciales MedLine, EMBASE y *Web of Science*. También se consultaron fuentes de información a texto completo: Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías a través de la base de datos del *Center for Reviews and Dissemination*, *The Cochrane Library*, *The Institute for Health and Clinical Excellence* y *The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*. La búsqueda se llevó a cabo en dos etapas. Una primera para identificar documentos de síntesis y, una vez seleccionado uno de ellos para su actualización, se elaboró una segunda estrategia de búsqueda en las mismas fuentes de información

pero limitando por fecha de publicación (desde 22 de diciembre de 2011 hasta 4 de noviembre de 2013) para estudios primarios.

Criterios de selección

Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados en los que se incluyesen pacientes con lumbalgia crónica asociada a degeneración de los discos intervertebrales lumbares, donde se aportara información sobre su efectividad y seguridad comparada con fusión espinal.

Extracción y recogida de los datos

La extracción de la información procedente de los trabajos seleccionados fue realizada por dos revisores. La evaluación de la calidad se llevó a cabo por pares. El análisis crítico se desarrolló en base a lo descrito por el *Cochrane Back Review Group*. Se realizó una síntesis cualitativa y cuantitativa de los resultados, evaluando su heterogeneidad y su relevancia clínica. Se realizó un análisis de sensibilidad para ver la posible influencia del riesgo de sesgos sobre la estimación global de los resultados.

Resultados

Se recuperaron 288 referencias bibliográficas durante la primera búsqueda, seleccionándose una revisión Cochrane con metaanálisis para su posterior actualización. Con la segunda búsqueda se identificaron 118 referencias tras eliminar duplicados, de las que se seleccionaron 4 ensayos clínicos. A corto-medio plazo (2-5 años), la efectividad de las prótesis intervertebrales en términos clínicos resultó comparable al uso de procedimientos de fusión lumbar. Los parámetros clínicos que presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas fueron la mejora de la lumbalgia ($p=0,004$), de la discapacidad funcional medida con el cuestionario *Oswestry Disability Index* (ODI) ($p=0,0005$), el porcentaje de pacientes con mejoras de la capacidad funcional medida con ODI ($p=0,02$) y la satisfacción de los pacientes ($p=0,0003$), todas ellas a los 2 años de seguimiento y a favor de la intervención con ATD. Entre los hallazgos radiológicos descritos que presentaron diferencias significativas entre ambas técnicas se encontraron: la movilidad del implante al año y a los dos años de seguimiento ($p<0,00001$), la degeneración del segmento adyacente a los 5 años ($p=0,003$) y la existencia de hundimiento a los dos años ($p=0,0009$), todos ellos también a favor de la prótesis intervertebral. No se encontró relevancia clínica en ninguno de los parámetros principales analizados. En relación al análisis de su seguridad, la ATD se presentó como un procedimiento relativamente seguro, no asociado a eventos adversos graves.

Limitaciones

Los resultados obtenidos deben ser tratados con cautela debido a la limitación en la cantidad de artículos recuperados, a la duración corta-moderada del periodo de seguimiento (máximo 5 años) de los mismos, a la heterogeneidad de las prótesis empleadas y al riesgo elevado de sesgo de detección por ausencia de enmascaramiento tanto de los pacientes como de los evaluadores en todos los estudios incluidos.

Conclusiones

Con la evidencia científica disponible no se puede concluir que los beneficios de la intervención quirúrgica con la ATD lumbar sean mayores que los de fusión vertebral en el tratamiento de lumbalgia crónica asociada a degeneración discal, obteniendo resultados equiparables entre ambas técnicas.

En relación al análisis de su seguridad, las ATDs se presentan como un procedimiento relativamente seguro a corto-medio plazo, no asociado a eventos adversos graves. Sin embargo, puesto que es posible que los daños y complicaciones ocurran en un plazo de tiempo superior, la adopción de esta intervención a gran escala ha de ser prudente.

Recomendaciones

Para el tratamiento de pacientes con lumbalgia crónica, asociada a degeneración discal entre los niveles L4-S1, que no responden a tratamiento médico conservador, se debería valorar de forma individual los beneficios y riesgos de la realización de una ATD frente a una fusión vertebral.

Executive summary

Background

Chronic low back pain can have a multifactor etiology that hinders its exactly origin identification and it is often associated with the presence of degenerative disc disease at L4-S1 level. Despite being a problem with a conservative medical treatment resolution in most cases, it can become a chronic problem affecting the quality of life of patients. In cases where appears neurological events and no-remission persists, the use of surgical techniques is necessary. The surgical method used to prevent further deterioration of the discs has been the spinal fusion but due to the decreased mobility and increased of adjacent segment degeneration, other techniques have been developed. Thus techniques such as total disc arthroplasty were developed and so we detected the need to evaluate their effectiveness and safety compared to spinal fusion.

Objectives

To asses the effectiveness in terms of clinical severity, general improvement, functional status, quality of life and patient satisfaction, and safety in terms of mortality and complications, of the total disc arthroplasty in patients with chronic low back pain associated with degenerative disc disease.

Materials and methods

The following data sources were consulted: MedLine, EMBASE and Web of knowledge. Also were explored INAHTA through CRD, Cochrane Library, NICE, AUnETS and CADTH web. The search was carried out in two stages. The first step was to identify assessment health technologies reports, systematic reviews and meta-analysis and the second one to update the selected systematic review in the step before, by the exploration of the same sources of information and with its publication date limit (from 22 December 2011 to 4 November 2013), for primary studies. The included design in the second search was only randomized clinical trials with patients suffering chronic low back pain associated with degenerative discs disease treated with total disc arthroplasty compared to spinal fusion.

Data extraction and quality evaluation were carried out in pairs. The critical analysis was developed on the basis described by the Cochrane Back

Review Group. The synthesis of the results was conducted in a qualitative and quantitative way, assessing heterogeneity and its clinical relevance. A sensitivity analysis was performed to assess the effect of risk of bias on outcomes.

Results

288 citations were retrieved during the first search, selecting a Cochrane review with meta-analysis for further update. With the second search we identified 118 references after removing duplicates, finally, we included 4 clinical trials. At a short to medium follow-up period (2-5 years), the effectiveness of the intervertebral prosthesis was clinically comparable to the use of lumbar fusion procedures. The clinical parameters that showed statistically significant differences between the two techniques were improving low back pain ($p = 0.004$), functional disability measured with the questionnaire Oswestry Disability Index (ODI) ($p = 0.0005$), percentage of patients with improvements in functional capacity measured by ODI ($p = 0.02$) and patient satisfaction ($p = 0.0003$), all at 2 years follow-up and favouring total disc replacement. Among the described radiological findings that showed significant differences were found: implant mobility at one and two years of follow-up ($p < 0.00001$), adjacent segment degeneration at 5 years ($p = 0.003$) and the existence of subsidence at two years ($p = 0.0009$), all in favor of the total disc arthroplasty. No clinical significance was found in any of the main parameters analyzed. Regarding the safety analysis, the total disc arthroplasty was presented as a relatively safe procedure and not associated with serious adverse events.

Limitations

The results should be treated with caution due to the limitation on the amount of items recovered at a short-moderate follow-up period (maximum 5 years), to the heterogeneity of prostheses employed and the high risk of detection bias due to lack of blinding of both patients and assessors.

Conclusions

With the scientific evidence identified we can not conclude that the benefits of surgery with total disc replacement outweigh the spinal fusion in the treatment of chronic low back pain associated with disc degeneration disease, obtaining comparable results between the two techniques. Regarding the safety, the total disc arthroplasty is presented as a relatively safe procedure in a short to medium term, not associated with serious adverse events. However, since it is possible that damage and complications

might occur in a longer period of time, the adoption of this intervention on a large scale must be cautious.

Recommendations

For treatment of patients with chronic low back pain associated with degenerative disc disease between L4-S1 levels, which do not respond to conservative medical treatment, should be considered individually the benefits and risks of performing a total disc arthroplasty versus an spinal fusion.

Antecedentes

Con la edad, los discos intervertebrales pierden flexibilidad, elasticidad y altura, pudiendo causar prolapso o herniación de parte del disco, interrumpiendo así los mecanismos normales de funcionamiento de la columna y originando tanto lumbalgia como dolor radicular.

La lumbalgia suele tener un origen multifactorial¹, de forma que el diagnóstico exacto de su desencadenante resulta complicado, y frecuentemente se asocia a la existencia de una degeneración del disco intervertebral², aunque este hecho está siendo cuestionado por recientes investigaciones³.

En la mayoría de los casos, la lumbalgia mejora de forma espontánea con el tiempo⁴, con desaparición de la clínica aproximadamente a los 3 meses. Cuando el dolor persiste durante 4-12 semanas se le denomina lumbalgia subaguda y si se prolonga por más de 12 semanas se considera lumbalgia crónica.

Hay pacientes en los que la lumbalgia persiste a pesar de la administración de tratamiento conservador con fármacos y terapia física, pudiendo llegar a necesitar tratamiento quirúrgico. Para los casos en los que persiste la lumbalgia crónica y/o aparecen complicaciones neurológicas, el tratamiento quirúrgico considerado como estándar es la extirpación del disco (discectomía) y la fusión espinal⁵.

Debido a las complicaciones asociadas a este tipo de intervenciones, las investigaciones sobre el tratamiento de la lumbalgia se han centrado en el desarrollo de articulaciones intervertebrales artificiales móviles que permitan preservar la movilidad de la columna e intentar evitar las desventajas de la fusión espinal⁵.

Descripción de la tecnología

La artroplastia total discal (ATD) consiste en la sustitución total (anillo y núcleo pulposo) del cartílago discal intervertebral por prótesis intervertebrales discales. Estas prótesis actúan como espaciadores móviles que tratan de preservar la altura discal y los movimientos de la columna. La movilidad de los discos adyacentes queda teóricamente protegida y se disminuye la aparición de cambios degenerativos en ellos⁵.

La prótesis discal intervertebral total consiste en dos cuerpos metálicos articulados uno sobre otro (metal-metal) o dos cuerpos metálicos con un centro de polietileno o plástico (metal-polietileno)⁹.

La colocación de la prótesis discal se lleva a cabo con el paciente bajo anestesia general. El abordaje del espacio intervertebral se realiza a través

de una incisión abdominal mediante acceso retroperitoneal o transperitoneal, pudiéndose reemplazar en una misma intervención uno o más discos intervertebrales⁵. Los cuerpos vertebrales adyacentes, así como los ligamentos, son conservados para que ayuden a mantener la estabilidad del implante.

Estado de desarrollo de la tecnología y difusión (aspectos legales)

El primer modelo de prótesis discal fue descrito por Fernstrom en 1966. Consistía en una bola de acero que presentó unos resultados clínicos muy pobres y fue abandonado rápidamente. Actualmente existen numerosos modelos de prótesis discales totales en el mercado. Entre ellos se encuentran:

- Charité (DePuy Spine, Johnson & Johnson) desarrollada por Schelnack and Büttner-Janz en 1987)¹⁰. Este modelo es el que incluye más posibilidades de movimientos.
- ProDisc L (Synthes Spine) previamente¹¹ conocida como ProDisc II y disponible desde 1990.
- Maverick (Medtronic, Sofamor Danek)¹².
- Flexicore (Stryker Spine).
- Activ-L (Aesculap)¹³.
- Nubac (Pioneer Surgical Technology)¹⁴.
- Mobidisc (LDR Medical, Cedex 9).

Estos modelos de prótesis se diferencian en su movilidad y otros aspectos relacionados con su diseño (superficies de fricción, composición o forma).

Indicaciones de tratamiento quirúrgico en pacientes con lumbalgia crónica

La intervención quirúrgica está contraindicada en pacientes con lumbalgia subaguda, lumbalgia crónica no específica o enfermedad degenerativa discal sin síntomas radiculares o no atribuibles a condiciones específicas^{6,7}.

Las indicaciones aprobadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) para la colocación de prótesis discales incluyen a pacientes con buena salud general, con edad igual o superior a los 60 años, con enfermedad limitada a un disco intervertebral localizado entre L3 y S1 y sin asociación a deformidad, espondilolistesis o déficit neurológico⁸.

Tecnologías alternativas

La intervención quirúrgica utilizada de forma más amplia para el tratamiento de pacientes con lumbalgia crónica y degeneración de los discos intervertebrales es la fusión espinal. Se presenta en alguna guía de práctica clínica como la opción terapéutica para pacientes con dolor lumbar persistente durante más de un año sin especificar indicaciones concretas¹⁵.

Este procedimiento consiste en la unión de dos o más cuerpos vertebrales entre sí. El objetivo es restringir la movilidad espinal y eliminar el disco afectado por la degeneración, que es considerado como el causante de la lumbalgia crónica, con el fin de minimizar los síntomas.

Hay una gran variedad de técnicas para realizar la fusión espinal⁹. Principalmente se emplean la fusión posterolateral, la fusión anterior o bien la fusión mediante ambas técnicas conjuntamente.

La fusión posterolateral requiere la colocación de injerto óseo entre los procesos transversos en la parte posterior. Las vértebras se fijan con tornillos y/o éstas se unen a una placa metálica situada a ambos lados de la vértebra.

La fusión anterior se realiza mediante una incisión abdominal y un abordaje posterior.

Si se desarrollan ambos abordajes conjuntamente en la misma intervención, se denomina fusión espinal circunferencial o de 360°.

La fusión altera la mecánica normal de la columna vertebral y suele asociarse a un incremento a largo plazo de cambios degenerativos en los segmentos adyacentes^{7,16,17}. Por ello existen discrepancias sobre sus riesgos y beneficios y cierta incertidumbre sobre su efectividad, pudiendo llegar a ser comparable con la efectividad de los métodos de rehabilitación interdisciplinar¹⁵.

Justificación y objetivos

Este informe ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía bajo petición del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, ante la incertidumbre detectada en relación a la efectividad y seguridad del uso de ATD lumbar para pacientes con lumbalgia crónica, en comparación con la fusión vertebral convencional.

El método terapéutico disponible para prevenir un mayor deterioro ante una lumbalgia crónica, que no cesa a tratamiento médico estándar, es la intervención quirúrgica mediante fusión de dos cuerpos vertebrales. Aun así, los resultados clínicos de este procedimiento son variables, y se desconocen el perfil concreto de pacientes que podrían beneficiarse del mismo. Las prótesis discales parecen una alternativa a este procedimiento, presentando la ventaja de conservar el ángulo de movilidad y la mecánica de la columna vertebral, así como de disminuir a largo plazo los cambios degenerativos de los segmentos vertebrales adyacentes a la intervención.

El presente trabajo pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Qué efectividad y seguridad tiene la ATD lumbar en pacientes con lumbalgia crónica asociada a degeneración de los discos intervertebrales comparada con la fusión vertebral?

Los objetivos específicos se centraron en valorar la efectividad –en términos de intensidad de los síntomas, estado funcional, calidad de vida y satisfacción del paciente– y seguridad –en términos de mortalidad y aparición de complicaciones– de la ATD lumbar en pacientes con lumbalgia crónica asociada a degeneración de los discos intervertebrales.

Metodología

Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura y metaanálisis a partir de la actualización de los resultados publicados por la Colaboración Cochrane², siguiendo las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMAⁱ. Para la valoración del riesgo de sesgo en el establecimiento de la calidad de los artículos originales se siguieron los criterios recomendados por Colaboración Cochraneⁱⁱ. La síntesis de los resultados se realizó de forma cualitativa y cuantitativa. El método seguido para establecer el nivel de evidencia fue el descrito por GRADEⁱⁱⁱ.

Búsqueda

Se siguió un procedimiento escalonado de selección de estudios. Inicialmente, se trataron de localizar y recuperar revisiones sistemáticas de la literatura, con o sin metaanálisis, guías de práctica clínica e informes de evaluación de tecnologías sanitarias. Las siguientes bases de datos referenciales fueron consultadas hasta el 1 de noviembre de 2013: Medline, Embase y *Web of Science*. También se consultaron fuentes de información a texto completo: Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías (INAHTA) a través de la base de datos del *Center for Reviews and Dissemination (CRD)*^{iv}, *The Cochrane Library*, *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*^v, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*^{vi} y en la plataforma de Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias españolas (AUnETS)^{vii}.

La estrategia de búsqueda de documentos de síntesis se muestra en el Anexo 1.

ⁱ Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(11):507-511.

ⁱⁱ Higgins JPT, Green S (editors). Assessing risk of bias in included studies. En: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [Internet]. The Cochrane Collaboration; 2011. [Acceso Diciembre 2013]. URL: <http://www.cochrane-handbook.org>

ⁱⁱⁱ Martín P, González J. Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones (I). El sistema GRADE. *Evid Pediatr*. 2010;6:63.

^{iv} <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/SearchPage.asp>

^v <http://guidance.nice.org.uk/>

^{vi} <http://www.cadth.ca/en/products>

^{vii} <http://aunets.isciii.es>

Tras la localización de una revisión Cochrane² que cumplía los criterios de selección, se procedió a la elaboración de una nueva estrategia de búsqueda con el fin de actualizar dicho documento. En esta ocasión se consultaron las mismas fuentes de datos anteriormente citadas con el objetivo de identificar ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) relevantes para el tema a estudio, sin limitación por idioma, incluyéndose todos los ECAs publicados a partir del 22 de Diciembre de 2011 (fecha de cierre de la búsqueda de la revisión Cochrane identificada) hasta el 4 de Noviembre de 2013. La estrategia de búsqueda de estudios primarios se muestra en el Anexo 2.

Además, en todas las listas de referencia de los estudios identificados como relevantes se buscaron de forma manual otros trabajos susceptibles de ser incluidos.

Criterios de selección de los artículos recuperados

Criterios de inclusión

Se utilizaron los mismos criterios de inclusión que los empleados en la revisión que se pretendía actualizar y que responden a la siguiente estructura PICO:

- Pacientes: pacientes con lumbalgia crónica (duración de más de 12 meses) asociada a degeneración de los discos intervertebrales lumbares.
- Intervención: ATD lumbar
- Comparaciones: fusión espinal.
- Resultados: información relevante para evaluar su efectividad y seguridad. Se incluyeron estudios que proporcionaban suficiente información sobre parámetros clínicos (siendo el dolor nuestra variable de resultado principal) y funcionales, así como sobre seguridad (aparición de complicaciones...).

Criterios de exclusión

- Estudios primarios con un diseño diferente a un ensayo clínico aleatorizado (ECA).
- ECAs en los que la intervención considerara el empleo de espaciadores intersomáticos o estableciera otro tipo de comparaciones (como la rehabilitación, por ejemplo).
- Estudios como revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas.

- *Abstracts* de congresos.
- Estudios preclínicos realizados sobre animales, *ex vivo* o *in vitro*.

Extracción de los datos

Toda la información fue extraída de los artículos seleccionados por dos revisores, utilizando formularios prediseñados de forma específica para ello y siguiendo las directrices establecidas previamente por la revisión Cochrane² a actualizar. Las variables recogidas incluyeron información general como el autor, el país, el año de publicación, los objetivos y las características de los pacientes, así como de la intervención y el seguimiento.

Entre los resultados primarios recogidos se incluyeron:

- indicadores clínicos como dolor inespecífico, lumbalgia, dolor en miembro inferior, así como su respectiva mejoría, uso de fármacos para el dolor y mejoría global,
- indicadores funcionales como la discapacidad funcional y el porcentaje de pacientes con mejoras de la discapacidad funcional medidos con la escala *Oswestry Disability Index* (ODI),
- indicadores de bienestar y calidad de vida como puntuaciones de escalas SF-36 y SF-12,
- indicadores de nivel socio-económico obtenidos mediante Euro-QoL y EQ-5D,
- mejora de la capacidad de realizar un trabajo medida con cuestionarios específicos de incapacidad (actividades de la vida diaria y vuelta al trabajo) y
- satisfacción del paciente.
- mortalidad y complicaciones derivadas de la intervención como pérdida de sangre, tromboembolismo, eventos cardiovasculares, complicaciones neurológicas, eyaculación retrógrada, infecciones, hematomas, pseudoartrosis, dolor en el lugar de la intervención, desgarro de la duramadre, hernia en el lugar de la herida quirúrgica, atrapamiento de un nervio, meralgia parestésica y necesidad de reintervención y de recibir tratamiento específico

Entre las variables de resultado secundarias se registraron los hallazgos radiológicos como el grado de movilidad del segmento intervenido (*range of motion*, ROM), aparición de líneas translúcidas, hundimiento del implante en los cuerpos vertebrales y la degeneración del segmento adyacente o de la cara articular en el nivel intervenido.

Evaluación de la calidad metodológica

Se realizó un análisis crítico de la calidad metodológica de los estudios incluidos en la presente revisión. Para ello se utilizaron las recomendaciones del Cochrane Back Review Group^{viii} para estudios primarios y la herramienta AMSTAR^{ix-x} para evaluación de la calidad de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se determinó que los ensayos clínicos eran de bajo riesgo de sesgo si cumplían al menos 6 de los 12 criterios establecidos por la Colaboración Cochrane, con el fin de mantener su metodología.

Análisis y síntesis de los datos

Se utilizó como unidad de análisis el número de pacientes. Los resultados de los estudios se presentaron de forma cualitativa y cuantitativa, en caso de poder ser acumulados. Se procedió al desarrollo de un metaanálisis, para un determinado resultado, cuando se consideró que se trataba de poblaciones homogéneas después de evaluarlas clínicamente mediante la comparación de las características de los pacientes, del tipo de prótesis utilizada y del desarrollo de la intervención.

La combinación estadística de los datos se realizó con el programa estadístico Review Manager versión 5.1. Se consideraron valores de $p < 0,05$ como estadísticamente significativos, con intervalos de confianza al 95% y método de efectos aleatorios con un análisis estratificado utilizando el procedimiento de *Mantel-Haenszel*. Para las variables dicotómicas se calcularon *odds ratios* (OR) y para las variables continuas se empleó la diferencia de medias.

^{viii} Burlan A, Pennick V, Bombardier C, Van Tulder M, Cochrane Back Review Group. 2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. *Spine*. 2009;34:1929-41.

^{ix} Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):1013-20.

^x Shea B y col. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). *PLoS One*. 2007;2(12):e1350.

Relevancia clínica

La relevancia clínica de los resultados se evaluó siguiendo lo propuesto por la revisión Cochrane (empleando las recomendaciones recogidas por Ostelo *et al.*^{xi} en 1998), donde se definió como cambio mínimo importante una mejora del 30% para las variables primarias. Esto se corresponde con una diferencia media de 15 puntos para la escala visual analógica (EVA) que va de 0-100, de 2 para la escala numérica que va de 0-10 y de 10 para la escala de discapacidad *Oswestry* que va de 0-100.

Evaluación de la heterogeneidad

Se evaluó la presencia de heterogeneidad mediante la prueba estadística I^2 y mediante su representación gráfica con *Funnel Plot*. Se consideró que existía heterogeneidad significativa cuando se obtuvieron valores de I^2 superiores al 50%.

Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la influencia del riesgo de sesgos sobre la estimación global de los resultados y, por lo tanto, la robustez o estabilidad de la medida final obtenida.

^{xi} Ostelo RW, Deyuo RA, Stratford P, Waddell G, Croft P, Von Corp. M, et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine*. 2008;33:90-4.

Resultados

Resultado de la búsqueda

Para la actualización de la revisión Cochrane², seleccionada entre un total de 288 referencias obtenidas en la primera búsqueda, se identificaron 126 nuevas referencias, de las que 18 fueron duplicados (ver Anexo 3). Se realizó una primera selección sobre título y resumen, descartándose 83 documentos. De los 25 estudios que fueron leídos a texto completo, finalmente se seleccionaron 4 de ellos para su análisis¹⁷⁻²⁰.

La revisión sistemática Cochrane identificada incluyó 35 publicaciones que describían los resultados de 6 ECAs²¹⁻²⁶, cuyo objetivo hacía referencia al perseguido por el presente trabajo. De los 4 estudios identificados con la actualización, 3 de ellos¹⁷⁻¹⁹ analizaban datos complementarios de 2 ECAs^{21,26} ya incluidos previamente.

Por lo tanto, a continuación se muestran los resultados pertenecientes a 7 ECAs²⁰⁻²⁶ (6 recogidos por la revisión Cochrane y 1 por la actualización) correspondientes al análisis de 39 publicaciones (35 recogidas por la revisión Cochrane y 4 por la actualización). Las referencias de las publicaciones relacionadas con cada uno de los ECAs incluidos se muestran en el Anexo 4.

Descripción y calidad de los artículos

Descripción de la población

La población incluida en los ECAs analizados tuvo un tamaño muestral que osciló entre 32 y 524 pacientes, repartidos en dos grupos de intervención: pacientes tratados con ATD (rango 14-379) y los tratados con fusión vertebral (rango 18-145). El estudio de Sasso *et al.*²⁵ fue recogido por la revisión Cochrane² pero se excluyó del análisis estadístico de los datos por no describir adecuadamente su diseño e hipótesis, de forma que no se obtuvo más información sobre él.

Todos los estudios incluyeron población adulta, con edades comprendidas entre los 18 y 60 años, salvo en los estudios de Gornet *et al.*²³ que ampliaron esta horquilla hasta los 70 años y Moreno *et al.*²⁴ que sólo incluyeron pacientes con menos de 55 años. En el caso de Zhi-yu *et al.*²⁰ los datos se ofrecieron por sexo y grupo de intervención, de forma que la edad

media de los hombres del grupo intervención fue de 38,5 años, con una desviación de +/-5,2 y para el grupo control fue de 35,1 +/-7,5 años.

Todos los pacientes incluidos presentaron lumbalgia y/o dolor en miembro inferior en presencia de degeneración discal que no respondía a tratamiento conservador durante más de 6 meses, salvo en los estudios de Berg *et al.*²¹ y de Zhi-yu *et al.*²⁰ en los que se incluyeron pacientes sin respuesta al tratamiento durante 3 meses.

Los 7 ECAs incluyeron pacientes con una única lesión entre L4-S1, salvo Zigler *et al.*²⁶ que aumentaron el campo de estudio a L3-S1 y presentaron datos separados para lesiones a uno y dos niveles y Berg *et al.*²¹ que sólo presentaron al 51% de su población con lesión única.

En cuanto a los criterios de exclusión, 5 estudios^{21,22,23,25,26} establecieron la artritis y/o degeneración de las caras articulares como criterio de no inclusión.

En la Tabla 1 se muestran de forma detallada las principales características de la población incluida en los ECAs analizados, así como las patologías no incluidas en cada uno de ellos.

Descripción de la intervención

Todos los estudios incluidos realizaron como intervención la colocación de una prótesis discal lumbar comparando sus resultados con los de la fusión espinal. El tipo de prótesis y el método de fusión empleado difirieron entre los estudios.

Las prótesis utilizadas fueron:

- Charite (Charite III, De Puy Spine., Raynham, MA, EEUU)^{21,22,24}
- Prodisc-L (Prodisc L o Prodic II, Synthes Spine, West Chester, PA, EEUU)^{21,26}
- Maveric (MAVERICK Disc, Medtronic, Memphis, TN, EEUU)^{21,23}
- Flexicore (Flexicore Intervertebral Disc, Stryker Spine, Allendale, NJ, EEUU)²⁵
- Aesculap Activ-LTM (B. Braun, Alemania)²⁰

El tipo de abordaje empleado para el desarrollo de la ATD no vino descrito en la revisión Cochrane² para ninguno de los estudios incluidos en ella. Zhi-yu *et al.*²⁰ explicaron que la exposición del disco a intervenir se hizo a través de un abordaje estándar anterior retroperitoneal, colocando al paciente en posición supina.

En cuanto al desarrollo de la fusión espinal, se detectaron diferencias en relación al tipo de abordaje en los ECAs incluidos (fusión posterolateral^{20,21}, anterior²¹⁻²⁴ o circunferencial^{25,26}) uso de aloinjertos^{25,26} y

autoinjertos óseos^{20,22,24-26}, de tornillos pediculares^{20,21,25} y de cajas o láminas de descompresión²⁰⁻²⁴.

Zhi-yu *et al.*²⁰ especificaron que la exposición de los niveles intervenidos se realizó mediante abordaje posterior por la línea media, con el paciente en pronación y posición neutral, preservando los ligamentos supra e interespinoso. Tras la inserción de los tornillos pediculares, se colocó la lámina de descompresión uni o bilateralmente. Posteriormente se confirmó la liberación del saco dural y del nervio espinal y se realizó la artrodesis mediante autoinjerto óseo, sin determinar su procedencia. No se obtuvo información sobre estos aspectos para el resto de los estudios incluidos.

Los datos sobre tratamiento posquirúrgico sólo fueron especificados en Zhi-yu *et al.*²⁰, quienes mantuvieron la ortesis lumbar durante un mes en los pacientes tratados con ATD y durante 3 meses en los de fusión espinal (sin justificar la diferencia en el tiempo de mantenimiento de la misma), procurando una rehabilitación temprana en ambos grupos.

En cuanto a la duración del periodo de seguimiento, osciló entre los 2 años²³⁻²⁵ y los 5 años^{21,22,26}. Las visitas se realizaron a las 6 semanas^{22,26}, a los 3 meses^{22,25,26}, 6 meses^{20,22,24-26}, un año^{20-22,25,26}, año y medio²⁶, 2 años²¹⁻²⁵, 3 años²⁰ y 5 años^{21,22,26}.

En ellas, las variables recogidas para estudio de los resultados de la intervención fueron EVA para dolor y ODI para dolor y discapacidad lumbar en todos los ECAs menos en uno²⁰. En tres se especificó el uso de EVA para lumbalgia²¹⁻²³ y en uno para dolor en miembro inferior²¹. La escala SF-36 se empleó en 4 estudios^{21-23,26} y EQ-5D en uno²¹.

Para evaluar la satisfacción de los pacientes un estudio²⁶ empleó la escala para satisfacción EVA, calculando dicha variable de forma continua, mientras que otros cuatro lo hicieron como variable dicotómica empleando las siguientes preguntas:

- ¿Satisfecho con el tratamiento?²¹
- ¿Se sometería al mismo tratamiento otra vez?²²
- ¿Satisfecho?²³
- ¿Recomendaría este tratamiento?²⁴

Los signos radiológicos se recogieron en todos menos en Moreno *et al.*²⁴ y en Berg *et al.*²¹

Algunos estudios crearon medidas de resultado compuestas para determinadas variables:

- Zigler *et al.*²⁶ describieron dos resultados compuestos para clasificar el grado de degeneración del segmento adyacente y para definir lo que consideraron como "éxito estadístico" siguiendo las indicaciones de la FDA.
 - o Para calcular el grado de degeneración del segmento adyacente utilizaron la siguiente fórmula:
$$\frac{[\text{pérdida de altura del disco} \times 10] + [\text{grado de esclerosis} \times 5] + [\text{grado de formación de osteofitos} \times 5] + [\text{grado de espondilolistesis} \times 5]}{10}$$
 - Pérdida de altura del disco, medida tomando como referencia el disco de mayor altura (entendido como disco de altura normal para ese paciente).
 - Esclerosis del cuerpo vertebral en contacto con el disco, valorada por dos radiólogos independientes con la participación de un tercero para resolver las discrepancias.
 - Formación de osteofitos, valorada por dos radiólogos independientes también.
 - Espondilolistesis, medida mediante el sistema de análisis cuantitativo previamente validado por Medical Metrics, Inc.
 - o Para calcular el éxito estadístico de la intervención u obtención de una mejoría general que llevase a éxito clínico, emplearon unos parámetros establecidos por la FDA y que quedan recogidos en la Tabla 2.
- Gornet *et al.*²³ desarrollaron un resultado compuesto para valorar la mejoría general del paciente mediante la obtención de mejores valores con ODI, mejoría o mantenimiento del estado neurológico, altura discal y ausencia de intervenciones quirúrgicas adicionales por fallo de la prótesis.

Para evaluar la mejoría general existieron diferentes definiciones en cada uno de los estudios en los que se recogió este dato, a parte de la fórmulas compuestas ya descritas por Zigler *et al.*²⁶ y Gornet *et al.*²³ En Blumenthal *et al.*²² el éxito clínico se consideró con una mejora del 25% en la escala ODI, sin fallo protésico, complicaciones ni aparición de deterioro neurológico, mientras que Moreno *et al.*²⁴ establecieron como criterio de "resultado excelente" las mejoras de ODI en un 60% y de EVA en un 50%.

La descripción de la intervención de todos los ECAs incluidos se muestra detalladamente en la Tabla 3.

Tabla 1. Descripción de la población.								
		Cochrane ²					Actualización	
Autor, año		Blumenthal <i>et al.</i> ²² 2005	Zigler <i>et al.</i> ²⁶ 2007	Moreno <i>et al.</i> ²⁴ 2008	Sasso <i>et al.</i> ²⁵ 2008	Berg <i>et al.</i> ²¹ 2009	Gornet <i>et al.</i> ²³ 2011	Zhi-yu <i>et al.</i> ²⁰ 2013
Diseño		ECA multicéntrico	ECA multicéntrico	ECA	ECA multicéntrico	ECA	ECA	ECA
N	Total	304	236	32	ND	152	524	68
	Prótesis	205	161	14		80	379	34
	Fusión	99	75	18		72	145	34
Edad media en años (rango)		ND (18-60)	ND (18-60)	<55	ND (18-60)	39,4 (20-55)	ND (18-70)	Prótesis hombres 38,5 Fusión 35,1
Tipo de lesión		Degeneración discal	Degeneración discal	Degeneración discal	Degeneración discal	Degeneración discal	Degeneración discal	Degeneración discal sintomática con grado ≥II
Localización de la lesión		Lesión única entre L4-S1	Lesión única entre L3-S1	Lesión única entre L4-S1	Lesión única entre L4-S1	Lesión única o en dos niveles	Lesión única entre L4-S1	Lesión única a nivel L4-L5 o L5-S1
IMC (Kg/m2)		ND, pacientes sin obesidad mórbida	< 40	ND	< 40	ND	ND	ND
Tratamiento previo		> 6 meses con tratamiento conservador	> 6 meses con tratamiento conservador	> 6 meses con tratamiento conservado. Posible discentomía o quimionucleosis.	Fallo de tratamiento conservador	> 3 meses con tratamiento conservador, descompresión previa	> 6 meses con tratamiento conservador	> 3 meses con tratamiento conservador
Clinica		Lumbalgia y/o dolor en miembro inferior ODI >30; EVA 40	Lumbalgia y/o dolor en MMII, ODI > 40; inestabilidad >3mm; >5° de angulación, pérdida de altura discal >2mm	Lumbalgia crónica Sin inestabilidad, Modic 1 o 2 con RM	Dolor discogénico, inestabilidad translacional >2mm y rotacional >5°, pérdida de altura >2mm	Lumbalgia >1 año, más lumbalgia que dolor en MMII ODI >30 o EVA >50	Lumbalgia y/o dolor en MMII ODI >30; dolor lumbar 30	Lumbalgia en actividad y/o dolor en MMII, receso lateral o estenosis de canal espinal

ECA: ensayo clínico aleatorizado; ND: no descrito; ODI: escala Oswestry; EVA: escala visual analógica; mm: milímetros; MMII: miembro inferior.

Tabla 1. Descripción de la población. Continuación.

Autor, año	Blumenthal <i>et al.</i> ²² 2005	Zigler <i>et al.</i> ²⁶ 2007	Moreno <i>et al.</i> ²⁴ 2008	Sasso <i>et al.</i> ²⁵ 2008	Berg <i>et al.</i> ²¹ 2009	Gornet <i>et al.</i> ²³ 2011	Zhi-yu <i>et al.</i> ²⁰ 2013
Otras características	Sin: fusión previa, uso crónico de esteroides, estimuladores de crecimiento óseo, compresión nervio, espondilosis, espondilolistesis >3mm, escoliosis >8°, tumor espinal, osteoporosis, osteopenia, enfermedad metabólica ósea, alteración psicológica, alergia al metal, enfermedad autoinmune.	Sin: fusión previa, cuerpos vertebrales <34,5x27mm, alergia al metal, espondilolistesis, espondilosis, osteoporosis, Paget, osteomalacia.	Sin: espondilolistesis, estenosis, HNP	Sin: descompresión o microdiscectomía, espondilolistesis, estenosis, escoliosis >10°, enfermedad metabólica ósea.	Sin: fusión lumbar, estenosis espinal, espondilolisis, espondilolistesis, artritis caras articulares, gran deformidad, osteoporosis, tumor	ND	Sin: Trauma, deformidad congénita, inestabilidad lumbar y cirugía previa de columna a nivel lumbar, inestabilidad lumbar radiológica >3mm en translación y rotación >15° en flexión/extensión

ECA: ensayo clínico aleatorizado; ND: no descrito; ODI: escala Oswestry; EVA: escala visual analógica; mm: milímetros; MMII: miembro inferior.

Tabla 2. Criterios para cálculo de resultado compuesto de “éxito”²⁶.

Parámetro		Fusión	Prótesis discal
ODI		>15% de mejora	≥15% de mejora
No intervenciones quirúrgicas secundarias en el nivel de la intervención.		No reintervención para modificar la fusión o corregir complicaciones	No reintervenciones para eliminar o modificar el implante
SF-36		Puntuación a los 5 años – puntuación prequirúrgica ≥ 0	Puntuación a los 5 años – puntuación prequirúrgica ≥ 0
Estado neurológico		Mejoría o mantenimiento motor, sensorial y reflejo	Mejoría o mantenimiento motor, sensorial y reflejo
Hallazgo radiológico	Migración	≤ 3 mm	≤ 3 mm
	Hundimiento	≤ 3 mm	≤ 3 mm
	Líneas de radiolucencia	Sin halos ni líneas radiotransparentes alrededor del implante	Sin líneas radiotransparentes alrededor del implante >25 %
ROM ángulo de flexión/extensión		< 3 mm translación y < 5° de angulación	≥ 6° a nivel L3-4 o L4-5 ≥ 5° a nivel L5-S1
Altura del disco		Pérdida de altura ≤ 3 mm	Pérdida de altura ≤ 3 mm
Estado de la fusión		Fuerte evidencia de fusión, incluyendo > 50 % del hueso trabecular o de la maduración de la masa ósea e incremento o mantenimiento de la densidad ósea.	Sin evidencia de fusión ósea.

ODI: *Oswestry Disability Index*

Tabla 3. Descripción de la intervención²⁰⁻²⁶.

Autor, año	Cochrane ²						Actualización
	Blumenthal <i>et al.</i> ²² 2005	Zigler <i>et al.</i> ²⁶ 2007	Moreno <i>et al.</i> ²⁴ 2008	Sasso <i>et al.</i> ²⁵ 2008	Berg <i>et al.</i> ²¹ 2009	Gornet <i>et al.</i> ²³ 2011	Zhi-yu <i>et al.</i> ²⁰ 2013
Intervención	Prótesis discal total	Prótesis discal total	Prótesis discal total	Prótesis discal total	Prótesis discal total	Prótesis discal total	Prótesis discal total
Prótesis	Charite	Prodisc-L	Charite III	Flexicore	Prodisc-L, Charite o Maverick	Maverick	Aesculap Activ-L™
Comparador	2 cajas BA con autoinjerto de cresta iliaca	Fusión circunferencial con aloinjerto femoral con tornillos y autoinjerto de cresta iliaca	Fusión con KLA,, autoinjerto de cresta iliaca y placa anterior	Fusión circunferencial con aloinjerto femoral con tornillos y autoinjerto de cresta iliaca	Fusión con injerto de cresta iliaca o local, tornillos pediculares, fusión posterolateral o intervertebral con caja Brantigan	Fusión anterior con LT-CAGE® e injerto óseo con INFUSE®	Fusión con autoinjerto óseo, tornillos pediculares y lámina de descompresión uni o bilateral
Tratamiento posquirúrgico	ND	ND	ND	ND	ND	ND	Ortesis 1 mes en prótesis y 3 en fusión
Seguimiento	6 semanas, 3 y 6 meses, 1, 2 y 5 años	6 semanas, 3 y 6 meses, 1, 1,5, 2 y 5 años	6 meses y 2 años	6 semanas, 3 y 6 meses, 1 y 2 años	1, 2 y 5 años	2 años	6 y 12 meses y 3 años

Tabla 3. Descripción de la intervención²⁰⁻²⁶. Continuación.

Autor, año	Cochrane ²						Actualización
	Blumenthal <i>et al.</i> ²² 2005	Zigler <i>et al.</i> ²⁶ 2007	Moreno <i>et al.</i> ²⁴ 2008	Sasso <i>et al.</i> ²⁶ 2008	Berg <i>et al.</i> ²¹ 2009	Gornet <i>et al.</i> ²³ 2011	Zhi-yu <i>et al.</i> ²⁰ 2013
Variables recogidas	EVA dolor lumbar ODI SF-36 Estado neurológico Satisfacción del paciente ROM Altura del disco Altura neuroforaminal Traslación segmental	EVA ODI SF-36 Examen físico y neurológico Uso de narcóticos Capacidad para realizar actividades Grado de degeneración del segmento adyacente y resultado compuesto para clasificarla. ROM y traslación anteroposterior del punto de intervención y segmentos Complicaciones Resultado compuesto para "éxito estadístico"	EVA ODI Incorporación al trabajo Satisfacción del paciente	EVA ODI Pérdida de sangre Tiempo de duración de la intervención Duración estancia hospitalaria ROM en flexión/extensión	Pérdida de sangre Duración de la intervención EVA para lumbalgia y MMII Evaluación global de lumbalgia SF-36 ODI EQ5D Estado laboral	Resultado compuesto de mejora general SF-36 Lumbalgia Dolor en MMII Satisfacción del paciente Efecto global percibido por el paciente Otras medida radiológicas Incorporación a la vida laboral Percepción de los resultados por parte del médico	Mejora sintomática ROM Altura interpedicular

Descripción de la calidad metodológica de los estudios incluidos

En general, de los 7 ensayos clínicos seleccionados solo dos de ellos^{24,25} fueron clasificados como estudios con alto riesgo de sesgo, mientras el resto se clasificó como estudios con bajo riesgo de sesgo. La figura 1 muestra un resumen del porcentaje de riesgo de cada uno de los sesgos que se consideraron en el presente trabajo y la figura 2 presenta detalladamente los riesgos de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.

Los principales sesgos presentados en todos los ECAs incluidos fueron el de realización y detección, debido a la ausencia de enmascaramiento sobre el tipo de intervención al que eran sometidos los pacientes tanto para los profesionales que proporcionaron la asistencia sanitaria como para los evaluadores de la variable de resultado, lo que pudo haber condicionado los resultados a favor del grupo experimental.

Sesgo de selección

La asignación al grupo experimental fue aleatoria y estratificada en todos los trabajos. Esto, junto con los criterios de inclusión y exclusión que dificultan la variabilidad, garantizaron un número y características similares de pacientes en los diferentes grupos. Todos los estudios explicitaron la ausencia de diferencias significativas en cuanto a factores demográficos y pronósticos. La generación de la secuencia de aleatorización fue descrita como enmascarada para casi todos los estudios menos en los casos de Moreno *et al.*²⁴ y de Sasso *et al.*²⁵, en los que no se explicitó el método.

Sesgo de realización y detección

Ninguno de los 7 estudios seleccionados proporcionó información sobre si existió el enmascaramiento para los profesionales que proporcionaron la atención sanitaria, siendo el sesgo con más riesgo de presencia en este trabajo, como ya se ha explicado anteriormente. En cuanto a las cointervenciones, se consideraron realizadas sólo las convencionales en todos ellos (administración de analgésicos, curas de herida quirúrgica...), sin considerarse un riesgo para la calidad de los estudios.

Sesgo de desgaste

En general, los estudios solo presentaron pérdidas de pacientes dentro de un porcentaje menor al 20%. Sólo el estudio de Blumenthal *et al.*²² presentó una pérdida mayor (22% en el grupo de prótesis discal y del 40% en el grupo de fusión espinal) a los 5 años de seguimiento y por ello, la revisión Cochrane² no incluyó sus resultados en el metaanálisis.

Sesgo de notificación

De forma general, no se pudieron localizar los protocolos de los estudios incluidos para comprobar la existencia de un sesgo de notificación, de forma que fue clasificado como de riesgo incierto en todos los ECAs.

Otros potenciales sesgos descritos por la revisión Cochrane²

En la evaluación de la calidad de la revisión Cochrane² se exponía la posibilidad de sesgo por la financiación de algunos de los estudios incluidos. En algunos casos la financiación venía directamente de los fabricantes de las prótesis a estudio como en el caso de Gornet *et al.*²³ por Medtronic, de Sasso *et al.*²⁵ por Stryker y de Blumenthal *et al.*²² por DePuy. En el caso de Zigler *et al.*²⁶ el conflicto de intereses fue poco claro a lo largo de las publicaciones relacionadas con dicho ensayo clínico, aunque en la primera publicación se declaró que no recibieron ninguna financiación para dicho trabajo.

Figura 1. Resumen del porcentaje de riesgo de sesgo según la Colaboración Cochrane

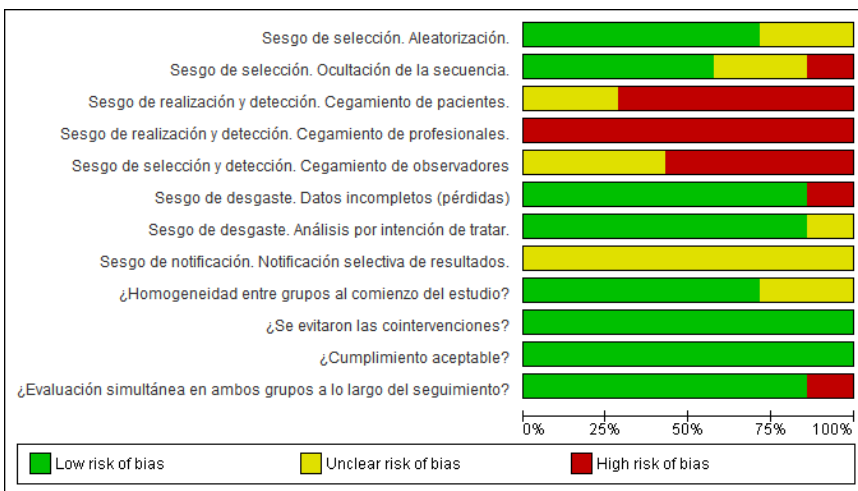


Figura 2. Evaluación desglosada del riesgo de sesgo por estudios según la Colaboración Cochrane

	Sesgo de selección. Aleatorización.	Sesgo de selección. Ocultación de la secuencia.	Sesgo de realización y detección. Cegamiento de pacientes.	Sesgo de realización y detección. Cegamiento de profesionales.	Sesgo de selección y detección. Cegamiento de observadores	Sesgo de desgaste. Datos incompletos (pérdidas)	Sesgo de desgaste. Análisis por intención de tratar.	Sesgo de notificación. Notificación selectiva de resultados.	¿Homogeneidad entre grupos al comienzo del estudio?	¿Se evitaron las cointervenciones?	¿Cumplimiento aceptable?	¿Evaluación simultánea en ambos grupos a lo largo del seguimiento?
Berg 2009	+	+	-	-	-	+	+	?	+	+	+	+
Blumenthal 2005	+	+	-	-	-	+	+	?	+	+	+	+
Gornet 2011	+	+	?	-	?	+	+	?	+	+	+	+
Moreno 2008	?	?	-	-	-	+	+	?	?	+	+	-
Sasso 2008	?	?	?	-	?	-	?	?	?	+	+	+
Zhi-yu 2013	+	+	-	-	-	+	+	?	+	+	+	+
Zigler 2007	+	-	-	-	?	+	+	?	+	+	+	+

Principales resultados

En el Anexo 5 se muestran de forma detallada todos los análisis realizados para la presente actualización.

Variables clínicas

Pérdida de sangre perioperatoria

La actualización de la revisión Cochrane² no encontró ninguna evidencia científica que añadir a lo descrito previamente en ella, en la que no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas ($p=0,62$, DM: -37 mL, IC: -185 a 11; I^2 : 94%) en cuanto a la pérdida de sangre perioperatoria.

Mejoría general

El proceso de actualización realizado identificó un estudio²⁰, que analizaba la mejoría clínica como mejora general, a los 6 y a los 12 meses, no presentando diferencias significativas entre los grupos sometidos a ATD y fusión lumbar:

- A los 6 meses 9/34 y 14/34 casos de mejoría parcial y 25/34 y 20/34 casos de mejoría total para ATD y fusión, respectivamente.
- A los 12 meses 3/34 y 2/34 casos de mejoría parcial y 31/34 y 32/34 casos de mejoría total para ATD y fusión, respectivamente.

La mejora del estado general fue estudiada por 4 ensayos clínicos^{22-24,26} a los 2 y a los 5 años con datos no acumulables por presentar definiciones diferentes, sobre un total de 965 pacientes:

- A los dos años de seguimiento, 4 estudios^{22-24,26} analizaron este dato pero empleando definiciones diferentes para obtenerlo. La revisión Cochrane² no presentó datos acumulados al respecto.
- A los 5 años, sólo un estudio²⁶ analizó esta variable con datos de mejoría para 72 pacientes en el grupo de ATD (78/134 sobre un total de 147) y 26 para el grupo de fusión (26/52 sobre un total de 66)

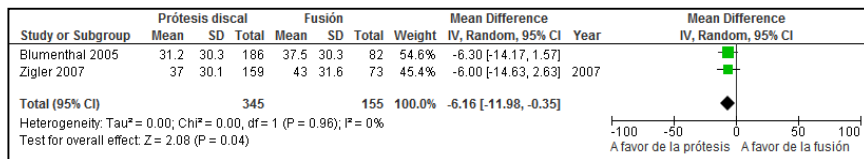
Dolor inespecífico

El dolor no especificado medido usando EVA fue una variable recogida por dos de los estudios analizados^{22,26} a los 6 meses, 2 y 5 años, sobre un total de 500 pacientes.

- A los 6 meses, uno de los estudios analizados²² obtuvo para el grupo sometido a ATD un valor medio de dolor de 33,1 frente al 43,9 del grupo sometido a fusión (valor de *p* no calculable).
- A los 2 años, dos estudios analizados^{22,26} obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa a favor del uso de ATD (*p*=0,04) con una diferencia de medias (DM) de -6,16 y un intervalo de confianza al 95% entre -11,98 y -0,35 (ver figura 3)

El estudio identificado durante el proceso de actualización no obtuvo ningún resultado respecto a esta variable.

Figura 3. Análisis del dolor inespecífico a los 2 años de seguimiento



Mejoría del dolor inespecífico

La mejoría del dolor no especificado se recogió en tres de los ensayos estudiados^{22,24,26} a los 2 y a los 5 años, sobre un total de 532 pacientes.

- A los 2 años, se identificaron 3 estudios^{22,24,26} que recogieron esta variable pero su análisis acumulado no pudo desarrollarse por falta de datos. Las medias de mejora para el grupo de ATD oscilaron entre 39-63,2 y para el de fusión entre 32-63,2 (valor de *p* no calculable).
- A los 5 años, la actualización obtuvo datos de un único estudio²⁶ que presentó una media de mejoría del dolor de 48,7 (desviación estándar, DE, 44,6) y de 47,5 (DE 43,8) para ATD y fusión, respectivamente, sin presentar diferencias significativas entre ambas técnicas (*p*=0,87).

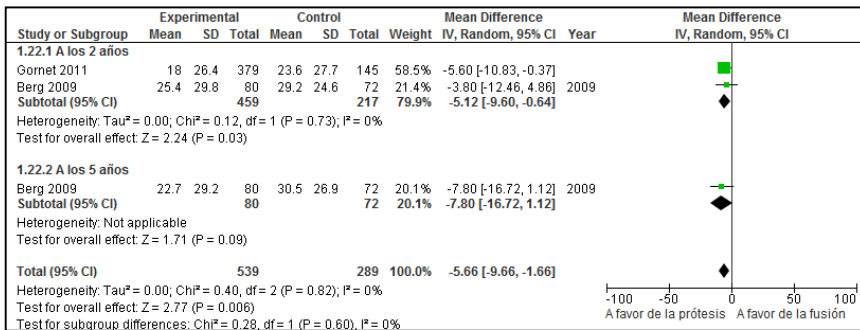
Lumbalgia

La presencia de lumbalgia, medida usando la escala EVA con datos que permitieron su acumulación, se encontró en dos estudios^{21,23} sobre un total de 706 pacientes, a los 6 meses, 2 y 5 años.

- A los 6 meses, dos ensayos clínicos^{21,23}, sobre un total de 706 pacientes, obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa a favor de la ATD (*p*=0,002), con diferencia de medias de -6,44 y un IC al 95% de -10,55 a -2,34.

- A los 2 años, dos ensayos clínicos^{21,23}, sobre un total de 676 pacientes, hallaron una diferencia estadísticamente significativa a favor de la ATD ($p=0,03$), con diferencia de medias de -5,12 y un IC al 95% de -9,60 a -0,64.
- A los 5 años, la actualización analizó un ensayo clínico²¹, sobre un total de 152 pacientes, obteniendo una diferencia no estadísticamente significativa, con una diferencia de medias de -7,80 y un IC al 95% de -6,72 a -1,12 (ver figura 4) (valor de p no calculable).

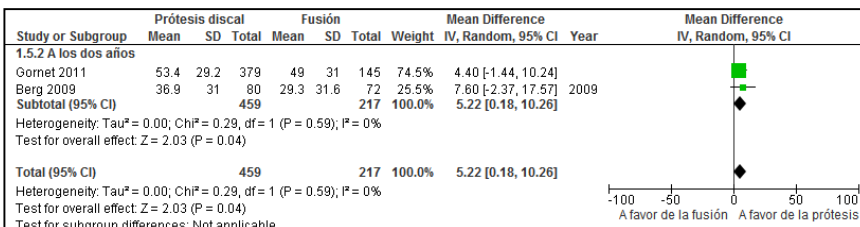
Figura 4. Análisis de lumbalgia a los 2 y 5 años de seguimiento.



Mejoría de la lumbalgia

La mejoría de la lumbalgia sólo fue analizada a los 2 años por dos estudios^{21,23}, sobre un total de 676 pacientes, que obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa a favor de la ATD ($p=0,004$), pero no clínicamente relevante (no supera los 15 mm de diferencia establecidos previamente para su consideración), con una media de mejora de 5,22 y un IC al 95% entre 0,18 y 10,26 (ver figura 5).

Figura 5. Análisis de mejoría de lumbalgia a los 2 años de seguimiento.



Dolor en miembro inferior

El dolor en miembro inferior se analizó mediante los datos aportados por dos estudios identificados^{21,23} tanto mediante la revisión Cochrane² como por la actualización. Sobre un total de 676 pacientes, ninguno de los análisis realizados al año, 2 y 5 años obtuvo diferencias estadísticamente significativas entre ATD y fusión.

- Al año, un estudio²¹, sobre un total de 152 pacientes, obtuvo una diferencia de medias de -7,40 con un IC al 95% entre -14,93 y 0,13 ($p=0,05$).
- A los dos años, un estudio²³, sobre un total de 524 pacientes, obtuvo una diferencia de medias de -3,60 con un IC al 95% entre -8,84 y 1,64 ($p=0,18$).
- A los 5 años, un estudio²¹ con 152 participantes obtuvo una diferencia de medias de -6,30 y un IC al 95% de -13,93 a 1,33 ($p=0,11$).

Mejoría del dolor en miembro inferior

La actualización no aportó más datos de los analizados por la revisión Cochrane² para esta variable. En ella se analizaron dos ensayos clínicos^{21,23} que, sobre un total de 676 pacientes a los dos años de seguimiento, no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ATD y fusión ($p=0,83$) en relación a la mejoría del dolor en miembro inferior (DM: 0,56; IC 95%: -4,54 a 5,65).

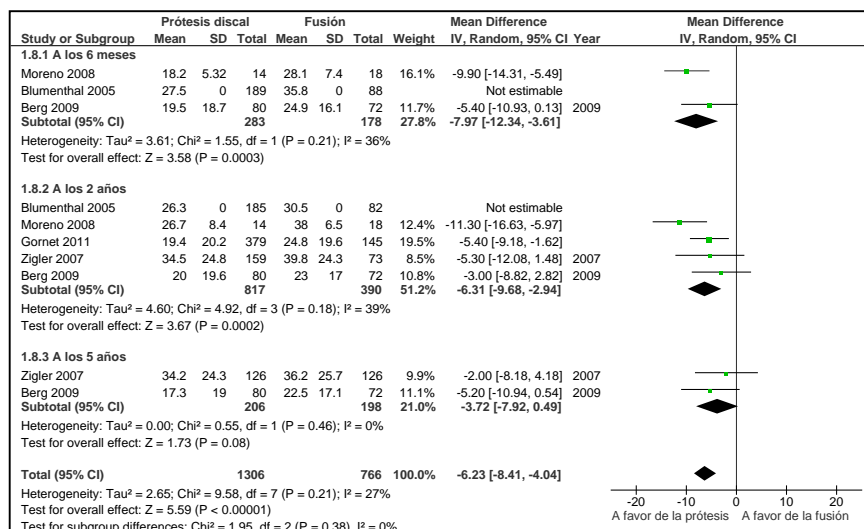
Discapacidad funcional medida con ODI

La discapacidad funcional se estudió en 5 estudios^{21-24,26}, no obteniendo diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses y 5 años de seguimiento, pero sí a los 2 años a favor de la ATD, sobre un total de 1.207 pacientes.

- A los 6 meses, tres estudios^{21,22,24}, sobre un total de 461 pacientes, obtuvieron una diferencia de medias no estadísticamente significativa ($p=0,35$) de 74,26 y un IC al 95% de -81,85 a 230,37.
- A los 2 años, cinco estudios^{21-24,26} obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0002$) a favor de la ATD, sobre un total de 1.207 pacientes, con una DM de -6,31 y un IC al 95% de -9,68 a -2,94.
- A los 5 años, dos estudios^{21,26} obtuvieron resultados no estadísticamente significativos ($p=0,53$) sobre una población de 404 pacientes (DM: -3,72; IC 95%: -7,92 a 0,49)

En la figura 6 se muestra el análisis detallado de esta variable.

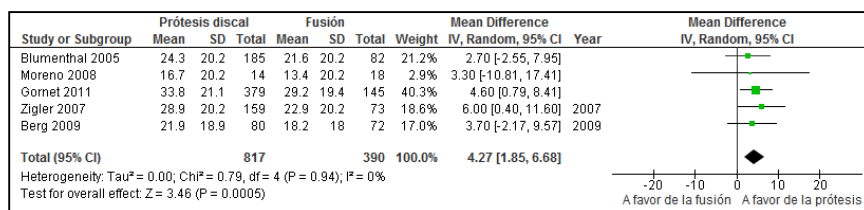
Figura 6. Análisis de la discapacidad funcional medida con ODI.



Mejoría de la discapacidad funcional medida con ODI

Para esta variable sólo se encontraron datos acumulables a los 2 años de seguimiento para 5 estudios^{21-24,26}. Se obtuvo un resultado estadísticamente significativo a favor de la ATD ($p=0,0005$) sobre un total de 1.207 pacientes, pero no clínicamente relevante (no cumple con la diferencia de puntuación preestablecida de 10 puntos), con una media de mejora para dicho grupo de 4,47 y un IC al 95% entre 1,85 y 6,68 (ver figura 7).

Figura 7. Análisis de la mejora de discapacidad funcional medida con ODI



Porcentaje de pacientes con mejoras de la discapacidad funcional

Cinco ensayos clínicos^{21-24,26} aportaron datos sobre esta variable obteniendo diferencias estadísticamente significativas a los 2 años de seguimiento a favor de la ATD pero no a los 5 años de seguimiento.

- A los 2 años, cinco estudios^{21-24,26} obtuvieron datos estadísticamente significativos a favor de la ATD ($p=0,02$), sobre un total de 1.244 pacientes (OR:1,45; IC 95%: 1,06-1,98).
- A los 5 años, un estudio²⁶ no obtuvo resultados estadísticamente significativos ($p=0,83$), sobre un total de 232 pacientes, con una *odds ratio* de 1,08 y un IC al 95% entre 0,56 y 1,98.

Satisfacción del paciente

La satisfacción de los pacientes medida con la escala EVA como variable continua²⁶ obtuvo una diferencia estadísticamente significativa a favor de la ATD a los dos años de seguimiento ($p=0,03$; DM: 9,4; IC 95%: 0,7-18,10), mientras que a los 5 años no lo fue ($p=0,96$; DM: 0,2; IC 95%: -8,53 a 8,93).

Como variable dicotómica, fue calculada por 5 estudios^{21-24,26} a los 2 y 5 años de seguimiento, sobre un total de 1.134 pacientes.

- A los 2 años, cuatro estudios²¹⁻²⁴ obtuvieron diferencias estadísticamente significativas a favor de la ATD sobre un total de 958 pacientes ($p=0,0003$; OR: 1,93; IC 95%: 1,36-2,76).
- A los 5 años, un estudio²⁶ sobre 176 pacientes, no estadísticamente significativo ($p=0,05$), obtuvo una OR de 2,14, con un IC al 95% entre 1,01 y 4,53.

Mejora de la capacidad de realizar un trabajo o actividad

La mejora de la capacidad para realizar un trabajo o actividad fue evaluada por 4 estudios^{21-23,26} a los 2 y 5 años de seguimiento:

- A los 2 años, los cuatro estudios^{21-13,26} obtuvieron diferencias no estadísticamente significativas entre ambas técnicas sobre un total de 1.188 pacientes ($p=0,91$; OR: 1,02; IC 95%: 0,66-1,59).
- A los 5 años, dos estudios^{21,26} evaluaron esta variable pero sus datos no pudieron ser acumulados por el método de estudio y expresión de sus resultados.
 - Berg *et al.*²¹ evaluaron la relación entre ambas técnicas quirúrgicas y la obtención de prestaciones por enfermedad sin hallar diferencias estadísticamente significativa (59% de los pacientes del grupo fusión y 84% del grupo de prótesis). También analizaron la posible existencia de diferencias entre

ambos grupos y el tipo de jornada laboral (parcial o completa) antes y a los 5 años de la intervención, obteniendo resultados estadísticamente significativos con una $p=0,04$.

- Zigler *et al.*²⁶ estudiaron la capacidad de los pacientes para realizar actividades recreativas a los 5 años sin obtener diferencias significativas entre ambos grupos, con una $p=0,25$.

Hallazgos radiológicos

Degeneración del segmento adyacente

Dos estudios^{21,26} analizaron la presencia de degeneración del segmento adyacente a los 2 y a los 5 años de seguimiento, sobre un total de 313 pacientes.

- A los 2 años, un estudio²¹ con 152 pacientes no obtuvo diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas ($p=0,07$), con una OR de 0,14 y un IC al 95% entre 0,02 y 1,19.
- A los 5 años, un ensayo²⁶ con 313 pacientes obtuvo diferencias estadísticamente significativas a favor de la ATD ($p=0,003$) con una OR de 0,25 e IC al 95% entre 0,10 y 0,63.

Degeneración de las carillas articulares

La actualización de la revisión no encontró ninguna evidencia científica que añadir a lo descrito previamente en ella, en la que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ATD y fusión para esta variable ($p=0,09$) después de 2 años de seguimiento.

Movilidad del segmento intervenido (ROM)

Tres estudios^{20,21,23} aportaron información sobre la movilidad del implante al año y a los dos años de seguimiento.

- Al año, un estudio²⁰ demostró diferencias estadísticamente significativas a favor de la ATD, obteniendo un ROM de $-2,6^\circ$ para el grupo de prótesis y de $-7,77^\circ$ para fusión, con una $p=0,000$.
- A los dos años, dos estudios^{21,23} encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo de ATD ($p<0,00001$), sobre una población de 508 pacientes con una DM de 8,3 y un IC al 95% entre 7,02 y 9,58.

Aparición de líneas translúcidas

Un estudio²⁶ analizó esta variable a los 2 y a los 5 años de seguimiento, sobre un total de 236 pacientes, sin obtener resultados estadísticamente

significativos en ningún momento del seguimiento ($p=0,25$; OR: 0,15; IC 95%: 0,01-3,82).

Hundimiento del implante en los cuerpos vertebrales

Tres estudios^{21,23,26} estudiaron la aparición de hundimiento del implante en los cuerpos vertebrales a los 2 y 5 años de seguimiento, sobre un total de 912 pacientes.

- A los dos años, tres estudios^{21,23,26} obtuvieron diferencias estadísticamente significativas a favor de la ATD ($p=0,009$) sobre un total de 912 pacientes, con una OR de 2,64 y un IC al 95% de 1,27-5,48.
- A los cinco años, un estudio²⁶ no obtuvo diferencias significativas entre ambos grupos con una $p=0,95$ (OR: 1,07; IC 95%: 0,10-12,04).

Reintervenciones

Las reintervenciones en ambos grupos fueron recogidas y analizadas por cinco estudios^{21-24,26}, a los 2 y 5 años de seguimiento, sobre un total de 1.194 pacientes.

- A los 2 años, los cinco estudios^{21-24,26} evaluaron la necesidad de realizar reintervenciones sin obtener resultados estadísticamente significativos sobre un total de 1.194 pacientes ($p=0,31$; OR: 1,26; IC 95%: 0,81-1,95).
- A los 5 años, dos estudios^{21,26} aportaron datos no acumulables sobre reintervenciones.
 - Zigler *et al.*²⁶ analizaron esta variable sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ATD y fusión, sobre un total de 236 pacientes y con una $p=0,96$ (OR: 0,97; IC 95%: 0,33-2,91).
 - Berg *et al.*²¹ aportaron datos sobre tasas de reintervención, obteniendo en el grupo fusión un 8,3% (6/72 pacientes, excluyendo las intervenciones asociadas a sospecha por irritación originada por los tornillos pediculares) y en el de ATD un 6,3% (5/80 pacientes, excluyendo las fusiones realizadas en el lugar de la prótesis).

Otros resultados

- Salud física y mental medida con los cuestionarios SF-36 y SF-12: no se encontraron datos que ampliaran la información recogida por la revisión Cochrane², en la que no se pudieron acumular los datos por diferencias en la expresión de sus resultados.

- Nivel socio-económico medido mediante Euro-QoL y EQ-5D: no se recogió información sobre esta variable en ninguno de los estudios analizados durante la actualización.
- Altura entre pedículos: el estudio de Zhi-yu *et al.*²⁰ obtuvo resultados estadísticamente significativos a favor de la ATD a los 2 años de seguimiento, con una $p=0,001$ (3,02 mm para prótesis y 0,67 mm para fusión).
- Consumo de narcóticos: Berg *et al.*²¹ hallaron diferencias estadísticamente significativas a favor de la ATD a los 5 años de seguimiento, con una $p=0,01$ (38% de pacientes del grupo fusión sin tratamiento contra el dolor y 59% del grupo prótesis). Zigler *et al.*²⁶ describieron una disminución del porcentaje de pacientes con la prolongación del seguimiento pero sin establecer relaciones estadísticas entre ellos. Así a los dos años, el 44,6% y el 42,55% de los pacientes de los grupos ATD y fusión, respectivamente, recibían tratamiento contra el dolor y a los 5 años estos porcentajes se redujeron a 38,4% y 40%.
- Porcentaje de pacientes con “éxito” según la fórmula establecida por la FDA: Zigler *et al.*²⁶ obtuvieron a los 2 años de seguimiento un porcentaje acumulado de pacientes del 53,45% y 40,8% con “éxito” para los grupos ATD y fusión, respectivamente. A los 5 años estos porcentajes fueron de 48,1 y 41,1%.

Riesgos y seguridad

Tan sólo uno de los ensayos clínicos²⁶ estudiados realizó un análisis entre número de eventos adversos de ambas técnicas quirúrgicas. Este análisis se realizó desde dos perspectivas, por una parte estudiaron el número de eventos adversos por paciente, no obteniendo diferencias significativas entre los pacientes del grupo de prótesis y los del grupo de fusión (5,4 eventos por paciente en grupo de prótesis frente a 5,1 en el de fusión, $p=0,51$). Por otro lado, estudiaron el número de eventos adversos por grupo de intervención, obteniendo diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo de ATD (0,38 en grupo ATD frente a 0,58 en grupo fusión; $p=0,004$).

Entre las complicaciones descritas en los estudios analizados, para las que no se calculó la significación estadística, se encontraron (consultar Tabla 4):

- Tromboembolismo: un estudio²² describió la aparición de 2 casos de tromboembolismo en el grupo de prótesis. En el estudio de Zigler *et al.*²⁶ se detectaron dos casos de trombosis venosa profunda también en grupo de prótesis y un único caso en el de fusión.
- Eventos cardiovasculares: un estudio²³ describió la aparición de 1 caso correspondiente a un paciente del grupo de prótesis.
- Complicaciones neurológicas: la revisión Cochrane² sólo recogió información de un estudio²² en el que se identificaron este tipo de complicaciones pero sin dar más datos al respecto, salvo que no obtuvieron diferencias significativas entre los grupos de estudio.
- Eyaculación retrógrada: Dos estudios describieron la aparición de esta complicación. En ambos^{20,26} aparecieron dos casos en el grupo de prótesis mientras que sólo en uno de ellos²⁶ se dio un caso en el grupo fusión,.
- Infecciones: Dos estudios describieron la aparición de infecciones sólo en el grupo en el que se realizó fusión, uno²⁶ con 2 casos y el otro²¹ con 4.
- Muerte: descrita en el estudio de Zigler *et al.*²⁶ únicamente y sin relación con la intervención en ningún caso. Existieron 4 casos en el grupo de fusión y 1 en el de prótesis.

Además de las descritas, el estudio de Berg *et al.*²¹ recogió la aparición de las siguientes complicaciones a los 5 años de seguimiento:

- Hematoma: 1 en grupo fusión y 2 en grupo prótesis.
- Pseudoartrosis: 2 en el grupo fusión.
- Dolor en el lugar de la intervención: 1 en grupo fusión y 6 en el de prótesis.
- Desgarro de la duramadre: 1 caso en el grupo fusión.
- Hernia en el lugar de la herida quirúrgica: 2 casos pertenecientes al grupo de prótesis.
- Atrapamiento de un nervio: 1 caso en el grupo de prótesis.
- Meralgia parestésica: 1 caso en el grupo de prótesis.

Tabla 4. Complicaciones descritas en los ECAs.

Tipo de complicación	Prótesis	Fusión
Tromboembolismo	4	1
Eventos cardiovasculares	1	0
Complicaciones neurológicas	ND	ND
Eyacuación retrógrada	4	1
Infecciones	0	6
Muerte	1	4
Hematoma	2	1
Pseudoartrosis	0	2
Dolor	6	1
Desgarro de duramadre	0	1
Hernia de herida	2	0
Neuropatía por atrapamiento	1	0
Meralgia parestésica	1	0

ND: no descrito de forma precisa.

Discusión

La lumbalgia crónica, a pesar de ser un problema clínico con resolución espontánea, en la mayoría de los casos mediante tratamiento médico conservador, puede convertirse en un problema crónico con afectación de la calidad de vida de los pacientes. En los casos en los que persiste sin remisión, tras largos periodos de tratamiento conservador, con aparición de complicaciones neurológicas, resulta necesaria la utilización de técnicas quirúrgicas⁵.

Debido a la etiología multifactorial de dicho dolor, puede resultar complicada la identificación exacta de su origen, siendo frecuentemente asociado a la existencia de enfermedad degenerativa de los discos intervertebrales a nivel lumbar, localizados entre L3 y S1⁸. De forma estándar, el método quirúrgico empleado para evitar un mayor deterioro de los discos ha sido la fusión de dos cuerpos vertebrales, pero debido a la disminución de la movilidad y al incremento de degeneración de los segmentos anexos a la intervención, se han ido desarrollando otras técnicas con el objetivo de paliar estos efectos adversos. Así surgió la ATD y la necesidad de evaluar su efectividad y seguridad comparada con la fusión.

La presente revisión sistemática identificó durante una primera búsqueda bibliográfica una revisión Cochrane² publicada en el año 2012 con el mismo objetivo. Se decidió actualizarla identificándose 4 ensayos clínicos que cumplieran los criterios de inclusión¹⁷⁻²⁰ previamente definidos.

En la mayoría de los estudios incluidos, el objetivo principal se centraba en estudiar la efectividad de las prótesis discales frente a fusión a través de resultados clínicos, aunque algunos también incluyeron comparaciones en función a hallazgos radiológicos.

En cuanto a la posibilidad de comparación entre los grupos de estudio, las poblaciones analizadas en todos los ensayos clínicos fueron homogéneas en cuanto a características demográficas, presentando lumbalgia y/o dolor en miembro inferior en presencia de degeneración discal lumbar. Se detectaron diferencias significativas en cuanto al tipo de prótesis utilizada en la intervención, siendo el modelo más empleado el Charité^{21,22,24}, seguido del Prodisc-L^{21,26}. En relación a la técnica de desarrollo quirúrgico del comparador, también existieron diferencias con aplicación de fusión circunferencial en dos casos^{26,28}. Habría que tener en cuenta la variabilidad clínica de este procedimiento dentro de nuestro ámbito sanitario, en relación a tipo de ATD y abordaje quirúrgico, para poder determinar si estos parámetros podrían afectar a la validez externa de este trabajo.

Además, a pesar de que los estudios incluidos fueron considerados de bajo riesgo de sesgo, hay que tener en cuenta que el principal sesgo identificado fue el de detección por ausencia de enmascaramiento en la mayor parte de los estudios, lo que pudo influir en los resultados a favor de la prótesis discal.

Los parámetros clínicos que presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas fueron la mejora de la lumbalgia^{21,23} ($p=0,004$), la mejora de la discapacidad funcional medida con ODI^{21-24,26} ($p=0,0005$), el porcentaje de pacientes con mejoras de la capacidad funcional medida con ODI^{21-24,26} ($p=0,02$) y la satisfacción de los pacientes con los resultados obtenidos²¹⁻²⁴ ($p=0,0003$), todas ellas a los 2 años de seguimiento y a favor de la ATD. A los 5 años de seguimiento, ninguno de los datos aportados por la evidencia analizada propinó información estadísticamente significativa a favor de alguna de las dos intervenciones en relación a resultados clínicos.

Entre los hallazgos radiológicos descritos, que presentaron diferencias significativas entre ambas técnicas, se encontraron: la movilidad del segmento intervenido al año²⁰ y a los dos años de seguimiento^{21,23} ($p<0,00001$), la degeneración del segmento adyacente a los 5 años de estudio²⁶ ($p=0,003$) y la existencia de hundimiento de la prótesis en el cuerpo vertebral a los dos años^{21,23,26} ($p=0,0009$), todos ellos a favor de la prótesis intervertebral.

En cuanto a la seguridad de las prótesis discales, hay que destacar que la mayoría de los eventos adversos descritos no presentaron diferencias en relación a su incidencia comparada con el grupo fusión. Los más frecuentes fueron dolor en el lugar de la intervención (6 casos en el grupo de prótesis y 1 en fusión), infección en el lugar de la intervención (6 casos en el grupo de fusión y ninguno en el grupo sometido a ATD), alteraciones de la función sexual (4 casos en el grupo de prótesis y 1 en el de fusión) y aparición de tromboembolismo (4 casos en el grupo de prótesis y 1 en el de fusión).

Relevancia clínica

Los parámetros considerados clínicamente más relevantes fueron el dolor, la discapacidad medida con ODI, la satisfacción del paciente y la capacidad de realizar un trabajo. Entre ellos se encontraron diferencias estadísticamente significativas, pero sin relevancia clínica cuando fueron comparadas con los criterios predefinidos en la metodología y que fueron los descritos por Ostelo *et al.*²⁷

La mejoría de la lumbalgia con la artroplastia total discal no excedió la diferencia clínicamente relevante que se estableció en 15 mm. Para otros resultados, como la mejoría de la discapacidad con ODI, tampoco se llegó a la diferencia establecida de 10 puntos. La única variable que se aproximó a

los valores establecidos sobre relevancia clínica fue la satisfacción del paciente, medida a los 2 años como variable continua utilizando una escala visual de 0 a 100, presentando una diferencia de medias de 9,4 mm.

Limitaciones

Es necesario señalar la existencia de limitaciones en este trabajo.

Los resultados de una revisión sistemática se basan en los estudios recuperados tras la realización de una búsqueda bibliográfica. La inclusión única de estudios publicados pudo favorecer el sesgo de localización de los trabajos, ya que las revistas no indexadas en alguna de las principales bases de datos no estuvieron disponibles. No obstante, para minimizar este sesgo no se establecieron limitaciones en cuanto al idioma de publicación y la selección de los estudios se realizó en base a criterios predefinidos.

La calidad de la presente revisión sí pudo verse afectada tanto por el limitado número de estudios hallados, por el riesgo de sesgo presente en ellos (sin enmascaramiento y con financiación privada en algunos casos) como por el corto periodo de seguimiento, no superior en ningún caso a los 5 años. La aparición de algunos eventos adversos, así como de problemas asociados con la duración de las prótesis, podrían no hacerse evidentes hasta pasado más tiempo y no estar siendo recogidos en la evidencia científica disponible actualmente.

La realización del metaanálisis se llevó a cabo utilizando la diferencia de medias o bien la *odds ratio*, dependiendo del tipo de variable estudiada. Para tratar de minimizar en lo posible la influencia que pudiesen tener sobre estos cálculos la presencia de sesgos en los estudios incluidos, se realizó el análisis de sensibilidad, que no mostró ninguna influencia en la estimación global de los efectos por parte de ningún estudio en particular.

Por otra parte, en todos los estudios incluidos se ha considerado como comparador estándar la fusión. Este procedimiento fue realizado mediante diferentes abordajes y eso podría haber condicionado también los resultados de este trabajo. Además, la consideración de la fusión espinal como solución terapéutica del dolor lumbar crónico y de la enfermedad degenerativa, no es del todo adecuada debido al incremento de fuerzas que origina y a la subsiguiente degeneración que provoca en las articulaciones adyacentes. En este punto, también habría que tener en cuenta la dificultad previa que existe en el diagnóstico del verdadero origen de la lumbalgia y que con frecuencia es catalogado como manifestación clínica de una degeneración discal.

En este metaanálisis no se ha realizado estudio de coste-efectividad, siendo esta otra de las limitaciones que complican la formulación de recomendaciones a favor de una u otra técnica. A esto habría que sumarle

la ausencia de ensayos en los que se analicen, de forma comparada, diferentes subgrupos de pacientes con el fin de identificar los beneficios concretos en determinados perfiles de población. Así podrían determinarse criterios de indicación basados en el beneficio real, tanto de la artroplastia total discal a nivel lumbar como de la fusión vertebral.

Son necesarios estudios de alta calidad, aleatorizados, controlados y cegados, con comparaciones prospectivas no sólo con fusión sino también con otras técnicas de tratamiento conservador como la rehabilitación. También serían necesarios estudios con largos periodos de seguimiento, mayores a cinco años, y que analizaran otro tipo de complicaciones no recogidas, como el aflojamiento de la prótesis o el desgaste del polietileno.

Conclusiones

- Se identificaron 4 estudios durante el proceso de actualización de la revisión Cochrane seleccionada, de forma que para el presente trabajo se contó con la información de 7 ensayos clínicos aleatorizados, procedentes de 39 publicaciones.
- Los estudios incluidos fueron considerados de bajo riesgo de sesgo, salvo en dos casos donde el riesgo fue alto. Los principales sesgos identificados fueron los de realización y detección por ausencia de enmascaramiento, lo que pudo influir en los resultados a favor de la prótesis discal.
- Aunque el tratamiento con ATD mejora de forma estadísticamente significativa el dolor inespecífico, la lumbalgia, la discapacidad funcional y la satisfacción de pacientes con lumbalgia crónica frente al tratamiento con la fusión convencional a los dos años de seguimiento, esta intervención no parece mostrar una superioridad clínicamente relevante en comparación con la fusión quirúrgica convencional.
- En relación al análisis de su seguridad, las prótesis intervertebrales lumbares se presentan como un procedimiento relativamente seguro, a corto-medio plazo, no asociado a eventos adversos graves. Sin embargo, puesto que es posible que los daños y complicaciones derivadas de él ocurran en un plazo de tiempo superior, la adopción de esta intervención a gran escala ha de ser prudente.
- Los resultados obtenidos deben ser tratados con cautela debido a la limitación en la cantidad de artículos recuperados y a la duración corta-moderada del periodo de seguimiento (máximo 5 años) de los mismos.

Recomendaciones

- Para el tratamiento de pacientes con lumbalgia crónica, asociada a degeneración discal entre los niveles L4-S1, que no responden a tratamiento médico conservador, se deberían valorar de forma individual los beneficios y riesgos de la realización de una ATD frente a una fusión vertebral.
- Es necesaria la elaboración de ensayos clínicos con periodos de seguimiento mayores a 5 años y creación de registros con recogida de características demográficas y clínicas de los pacientes.

Referencias

1. Ashton IK, Ashton BA, Gibson SJ, Polak JM, Jaffray CD, Eisenstein SM. Morphological basis for back pain: the demonstration of nerve fibers and neuropeptides in the lumbar facet joint capsule but not in ligamentum flavum. *J Orthop Res.* 1992;10:72-8.
2. Jacobs W, Van der Gaag NA, Tuschel A, de Kleuver M, Peul W, Verbout AJ, et al. Total disc replacement for chronic back pain in the presence of disc degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9: CD008326.
3. Kovacs FM, Arana E, Royuela A, Estremera A, Amengual G, Asenjo B, et al. Disc degeneration and chronic low back pain: an association which becomes nonsignificant when endplate changes and disc contour are taken into account. *Neuroradiology.* 2014;56:25-3
4. Pengel LH, Herbert RD, Maher CG, Refshauge KM. Acute low back pain: systematic review of its prognosis. *BMJ.* 2003;327:323-8.
5. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Prosthetic intervertebral disc replacement in the lumbar spine.* London: NICE. July 2009. IPG306
6. Van Tulder MW, Assendelft WJ, Koes BW, Bouter LM. Spinal radiographic findings and nonspecific low back pain. A systematic review of observational studies. *Spine (Phila Pa 176).* 1997;22:427-34.
7. Mirza SK, Deyo RA. Systematic review of randomized trials comparing lumbar fusion surgery to nonoperative care for treatment of chronic back pain. *Spine.* 2007;32:816-23.
8. Regan JJ, McAfee PC, Blumenthal SL, Guyer RD, Geisler FH, Garcia R Jr, et al. Evaluation of surgical volumen and the early experience with lumbar total disc replacement as part of the investigational device exemption study of the Charité Artificial Disc. *Spine.* 2006;31:2270-6.
9. The Medial Services Advisory Committee (MSAC). *Review of interim funded service: artificial intervertebral disc replacement-lumbar.* Assessment report. Camberra: MSAC . Minister for Health and Ageing; 2011.
10. Buttner-Janž K, Schellnak K, Zippel H. An alternative treatment strategy in lumbar intervertebral disk damage using an SB Charité

modular type intervertebral disk endoprosthesis. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1987;125:1-6.

11. Kafer W, Clessienne CB, Daxle M, Kocak T, Reichel H, Cakir B. Posterior component impingement after lumbar total disc replacement: a radiographic analysis of 66 ProDisc-L prostheses in 56 patients. *Spine.* 2008;33:2444-9.
12. Le Huec JC, Mathews H, Basso Y, Aunoble S, Hoste D, Bley B, et al. Clinical results of Maverick lumbar total disc replacement: two-year prospective follow-up. *Orthop Clin North Am.* 2005;36:315-22.
13. Ha SK, Kim SH, Kim DH, Park JY, Lim DJ, Lee SK. Biomechanical study of lumbar spinal arthroplasty with a semi-constrained artificial disc (active L) in the human cadaveric spine. *J Korean Neurosurg Soc.* 2009;45:169-75.
14. Alpizar-Aguirre A, Mireles-Cano JN, Rosales-Olivares M, Miramontes-Martínez V, Reyes-Sánchez A. Clinical and radiological follow-up of Nubac disc prosthesis. Preliminary report. *Cir Cir.* 2008;76:317-21.
15. Chou R, Loeser JD, Owens DK, Rosenquist RW, Atlas SJ, Baisden J, et al. Interventional therapies, surgery and interdisciplinary rehabilitation for low back pain: an evidence-based clinical practice guideline from the American Pain Society. *Spine.* 2009;34:1066-77.
16. Brox JI, Reikerås O, Nygaard O, Sorensen R, Indahl A, Holm I, et al. Lumbar instrumented fusion compared with cognitive intervention and exercises in patients with chronic back pain after previous surgery for disc herniation: a prospective randomized controlled study. *Pain.* 2006;122:145-55.
17. Sköld C, Tropp H, Berg S. Five-year follow-up of total disc replacement compared to fusion: a randomized controlled trial. *Eur Spine J.* 2013;22:2288-95.
18. Zigler JE, Delamarte RB. Five-years results of the prospective, randomized, multicenter, Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-L total disc replacement versus circumferential arthrodesis for the treatment of single-level degenerative disc disease. *J Neurosurg Spine.* 2012;17:493-501.
19. Zigler JE, Glenn J, Delamarter RB. Five-year adjacent-level degenerative changes in patients with single-level disease treated using lumbar total disc replacement with ProDisc-L versus circumferential fusion. *J Neurosurg Spine.* 2012;17:504-11.

20. Zhi-yu L, Xiao H, Sai M, Wei T. Effect of total lumbar disc replacement on the treatment of discogenic low lumbar pain: preliminary outcomes. *Chin Med J*. 2013;126:1504-8.
21. Berg S, Tullberg T, Branth B, Olerud C, Tropp H. Total disc replacement compared to lumbar fusion: a randomized controlled trial with 2-year follow-up. *Eur Spine J*. 2009;18:1512-9.
22. Blumenthal S, McAfee PC, Guyer RD, Hochschuler SH, Geisler FH, Golt RT, et al. A prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemptions study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion Part I: Evaluation of clinical outcomes. *Spine*. 2005;30:1565-75.
23. Gornet MF, Burkus JK, Dryer RF, Pelozo JH. Lumbar disc arthroplasty with MAVERICK disc versus stand-alone interbody fusion: a prospective, randomized, controlled, multicenter investigational device exemption trial. *Spine*. 2011;36:E1600-11.
24. Moreno P, Boulot J. Comparative study of short-term results between total artificial disc prosthesis and anterior lumbar interbody fusion. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 2008;94:282-8.
25. Sasso RC, Foulk DM, Hahn M. Prospective randomized trial of metal-on-metal artificial lumbar disc replacement: initial results for treatment of discogenic pain. *Spine*. 2008;33:123-31.
26. Zigler J, Delamarter R, Spivak JM, Linovitz RJ, Danielson GO III, Haider TT, et al. Results of the prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-L total disc replacement versus circumferential fusion for the treatment of 1-level degenerative disc disease. *Spine*. 2007;32:1155-62.
27. Ostelo RW, Deyuo RA, Stratford P, Waddell G, Croft P, Von Korff M, et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine*. 2008;33:90-4.

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda de documentos de síntesis

Efectividad:

Database: Ovid MEDLINE(R) without Revisions <1996 to October Week 4 2013>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <November 01, 2013>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <November 01, 2013>

Search Strategy:

- 1 exp guideline/ or Health Planning Guidelines/ or consensus/ or exp consensus development conference/ or exp Guidelines as Topic/
- 2 (GUIDELINE or PRACTICE-GUIDELINE or Consensus-Development-Conference).pt.
- 3 (rand method or rand near method or modified delphi or (guideline? or consensus)).ti.
- 4 or/1-3
- 5 animals/ not (animals/ and humans/)
- 6 meta-analysis as topic/ or meta-analysis/ or meta analysis.pt. or ("meta-anal*" or "metaanal*" or "meta anal*").ot.ti. or (meta-anal* or meta anal* or metaanal).tw. or (meta-anal* or metaanal or meta anal*).sh.
- 7 exp "review literature as topic"/ or "review"/ or (systematic* adj3 (review* or overview)).mp,tw,pt. or ("review*" or "technical report*").pt.
- 8 ((review* adj3 literature*) not (report and (case* or patient*))).mp.
- 9 (letter or "case report*" or "historical article*" or (comment or editorial or in vitro or news)).pt.
- 10 ("reference list" or bibliography* or "hand search*" or "relevant journal*" or (manual adj1 search*) or "selection criteria" or "study selection*").mp.
- 11 6 or 7
- 12 8 or 9 or 10
- 13 11 not 12
- 14 13 not 5
- 15 Thavaneswaran.au.
- 16 "protheses and implants"/ or prosthesis implantation/
- 17 (implant* or proste* or arthroplasty).ti,ab.
- 18 16 or 17
- 19 Lumbar Vertebrae/ or Intervertebral Disc/
- 20 (vertebra* or lumbar or (disc or discs or disk or disks)).ti,ab.

- 21 19 or 20
- 22 18 and 21
- 23 4 and 22
- 24 14 and 22
- 25 limit 24 to "reviews (maximizes specificity)"

Seguridad:

Database: Ovid MEDLINE(R) without Revisions <1996 to November Week 2 2013>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <November 20, 2013>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <November 20, 2013>

Search Strategy:

-
- 1 ((intervertebral or disk or disc) and (pro?thes* or arthroplasty or replacement)).ti.
 - 2 (heart or valve or aortic or pulmonar or mitral).ti,ab.
 - 3 1 not 2
 - 4 (cervical not lumbar).ti.
 - 5 3 not 4
 - 6 lumbar.mp.
 - 7 5 and 6
 - 8 ((intervertebral or disk or disc) and (pro?thes* or arthroplasty or replacement)).ab. and 6
 - 9 Radiculopathy/
 - 10 Spinal stenosis/
 - 11 Lumbar Vertebrae/su
 - 12 Intervertebral Disc Degeneration/su
 - 13 Intervertebral Disc Displacement/su
 - 14 Low Back Pain/su
 - 15 exp Spondylosis/
 - 16 or/9-15
 - 17 Total Disc Replacement/
 - 18 Prosthesis Implantation/
 - 19 "Prostheses and Implants"/
 - 20 Prosthesis Design/
 - 21 or/17-20
 - 22 (ae or co).fs.
 - 23 Postoperative Complications/
 - 24 22 or 23
 - 25 (evaluation or assessment or revision or reoperation* or reintervention* or adverse or complication*).ti,ab.

- 26 24 or 25
- 27 (7 or (8 and 16 and 21)) and 26
- 28 limit 27 to yr="2008 -Current"

Embase Session Results (25 Nov 2013) No. Query Results

- #1 intervertebral:ti OR disk:ti OR disc:ti AND (prothes*:ti OR prothes*:ti OR arthroplasty:ti OR replacement:ti)
- #2 heart:ab,ti OR valve:ab,ti OR aortic:ab,ti OR pulmonar:ab,ti OR mitral:ab,ti
- #3 #1 NOT #2
- #4 lumbar:ab,ti
- #5 #3 AND #4
- #6 intervertebral:ab OR disk:ab OR disc:ab AND (prothes*:ab OR prothes*:ab OR arthroplasty:ab OR replacement:ab)
- #7 #4 AND #6
- #8 'radiculopathy'/exp OR 'vertebral canal stenosis'/exp OR 'spine surgery'/de OR 'intervertebral disk degeneration'/exp OR 'intervertebral disk disease'/exp OR 'low back pain'/exp OR 'spondylosis'/de
- #9 'total disc replacement'/de
- #10 #5 OR #7 OR #9
- #11 #8 AND #10
- #12 evaluation:ab,ti OR assessment:ab,ti OR revision:ab,ti OR reoperation*:ab,ti OR reintervention*:ab,ti OR adverse:ab,ti OR complication*:ab,ti
- #13 'postoperative complication'/ex
- #14 #12 OR #13
- #15 #11 AND #14
- #16 #15 AND (2008:py OR 2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py)
- #17 #16 AND [medline]/lim
- #18 #16 AND [embase]/lim
- #19 #18 NOT #17

Anexo 2. Estrategia de búsqueda de ensayos clínicos

Medline:

Database: Ovid MEDLINE(R) without Revisions <1996 to November Week 2 2013>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <November 25, 2013>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <November 20, 2013>

Search Strategy:

-
- 1 (clinical trial or clinical trial phase i or clinical trial phase ii or clinical trial phase iii or clinical trial phase iv or comparative study or multicenter study or randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.
 - 2 exp clinical trials as topic/ or double-blind method/ or random allocation/ or single-blind method/
 - 3 exp clinical trial/ or comparative study/ or evaluation studies/
 - 4 Placebos/
 - 5 Research Design/
 - 6 follow-up studies/
 - 7 Prospective Studies/
 - 8 (clin* adj5 trial*).ti,ab.
 - 9 ((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) adj5 (blind* or mask*)).ti,ab.
 - 10 placebo?.ti,ab.
 - 11 random*.ti,ab.
 - 12 (control* or prospectiv* or volunteer*).ti,ab.
 - 13 drug therapy.fs.
 - 14 or/1-13
 - 15 (animals not (humans and animals)).sh.
 - 16 14 not 15
 - 17 (dorsalgia or backache or spondylosis or lumbago or sciatica or (lumbar adj pain)).ti,ab.
 - 18 ("intervertebral disc" or (disc adj degeneration) or (spine or spinal) or vertebra\$ or (disc or discs or disk or disks)).mp.
 - 19 exp Spine/ or exp Spinal Diseases/ or exp Back Pain/ or exp Intervertebral Disk/ or exp Intervertebral Disk Displacement/ or exp Discitis/ or sciatic neuropathy/ (94873)
 - 20 or/17-19
 - 21 (artificial or flexible or mobile or kinematic).ti,ab.
 - 22 ("disc replacement" or kinematic or "active L" or charite or prodisc or kineflex or maverick or mobidisc or flexicore or nubac or acroflex or prestige or (pro adj disc) or "porous coated motion").mp.

- 23 "Prostheses and Implants"/ or Implants, Experimental/ or Prosthesis Implantation/ or
Arthroplasty, Replacement/ or exp Arthroplasty/ or arthroplasty.mp
- 24 or/21-23
- 25 (disc or discs or disk or disks).mp
- 26 24 and 25
- 27 16 and 20 and 26
- 28 (cervical not lumbar).ti
- 29 lumba*.mp.
- 30 28 not 29
- 31 27 and 30
- 32 limit 31 to yr="2012 -Current"

Embase:

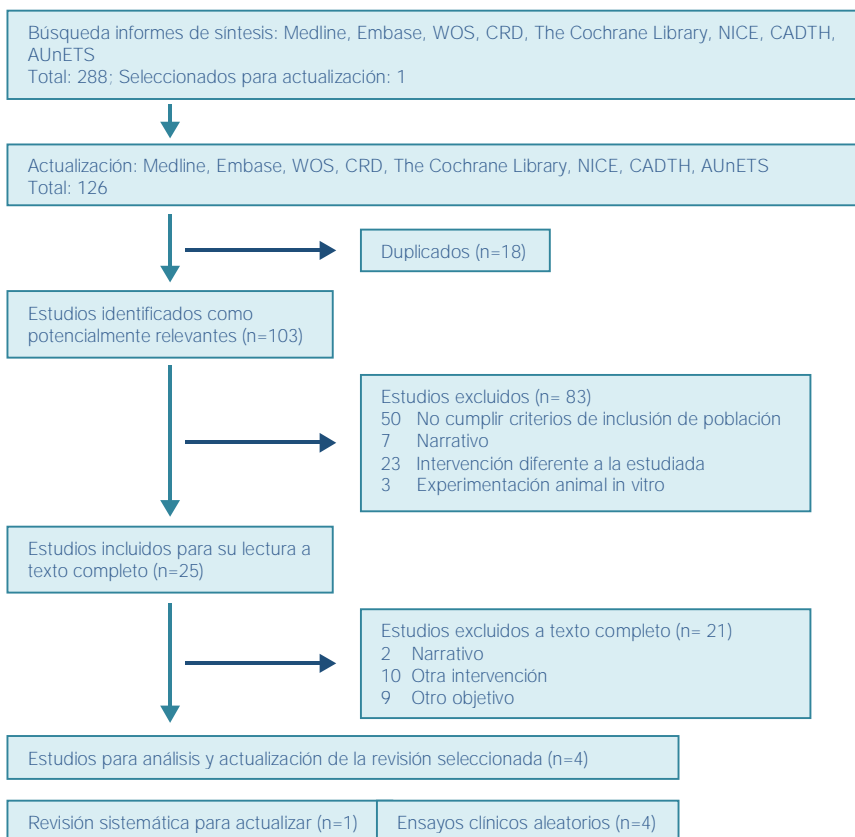
Database: Ovid EMBASE

Search Strategy:

- 1 (clinical trial or clinical trial phase i or clinical trial phase ii or clinical trial phase iii or clinical trial phase iv or comparative study or multicenter study or randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt.
- 2 exp clinical trials as topic/ or double-blind method/ or random allocation/ or single-blind method/
- 3 exp clinical trial/ or comparative study/ or evaluation studies/
- 4 Placebos/
- 5 Research Design/
- 6 follow-up studies/
- 7 Prospective Studies/
- 8 (clin* adj5 trial*).ti,ab.
- 9 ((singl* or doubl* or trebl* or tripl*) adj5 (blind* or mask*)).ti,ab.
- 10 placebo?.ti,ab.
- 11 random*.ti,ab.
- 12 (control* or prospectiv* or volunteer*).ti,ab.
- 13 or/1-12
- 14 (animals not (humans and animals)).sh.
- 15 13 not 14
- 16 limit 15 to yr="2012 -Current"
- 17 (dorsalgia or backache or spondylosis or lumbago or sciatica or (lumbar adj pain)).ti,ab.
- 18 ("intervertebral disc" or (disc adj degeneration) or (spine or spinal) or vertebra\$ or (disc or discs or disk or disks)).mp.
- 19 exp Spine/ or exp Spinal Diseases/ or exp Back Pain/ or exp Intervertebral Disk/ or exp Intervertebral Disk Displacement/ or exp Discitis/ or sciatic neuropathy/
- 20 or/17-19
- 21 (artificial or flexible or mobile or kinematic).ti,ab.
- 22 ("disc replacement" or kinematic or "active L" or charite or prodisc or kineflex or maverick or mobidisc or flexicore or nubac or acroflex or prestige or (pro adj disc) or "porous coated motion").mp.
- 23 "Prostheses and Implants"/ or Implants, Experimental/ or Prosthesis Implantation/ or Arthroplasty, Replacement/ or exp Arthroplasty/ or arthroplasty.mp
- 24 or/21-23
- 25 (disc or discs or disk or disks).mp
- 26 24 and 25

- 27 16 and 20 and 26
- 28 (cervical not lumbar).ti
- 29 lumba*.mp.
- 30 28 not 29
- 31 27 and 30
- 32 limit 31 to yr="2012 -Current"
- 33 limit 32 to medline
- 34 32 not 33

Anexo 3. Diagrama de flujo de la actualización



Anexo 4. Referencias de los documentos relacionados con los ECAs analizados

Berg *et al.*²¹

Berg S. On total disc replacement. *Acta Orthopædica*. 2011;82:1-29.

Berg S, Fritzell P, Tropp H. Sex life and sexual function in men and women before and after total disc replacement compared with posterior lumbar fusion. *Spine Journal: Official journal Of the North American Spine Society*. 2009;9:987-94.

Berg S, Tropp H. Results from a randomized controlled study between total disc replacement and fusion compared with results from a spine register. *SAS Journal*. 2010;4:68-74.

Berg S, Tropp HT, Leivseth G. Disc height and motion patterns in the lumbar spine in patients operated with total disc replacement or fusion for discogenic back pain. Results from a randomized controlled trial. *Spine Journal; Official Journal of the North American Spine Society*. 2011;11:991-8.

Berg S, Tullberg T, Branth B, Olerud C, Tropp H. Total disc replacement compared to lumbar fusion: a randomized controlled trial with 2-year follow-up. *European Spine Journal*. 2009;18:1512-9.

Fritzell P, Berg S, Borgstrom F, Tullberg T, Tropp H. Cost effectiveness of disc prosthesis versus lumbar fusion in patients with chronic low back pain: randomized controlled trail with 2 year follow-up. *European Spine Journal*. 2011;20:1001-11.

Sköld C, Tropp H, Berg S. Five-year follow-up of total disc replacement compared to fusion: a randomized controlled trial. *European Spine Journal*. 2013;22:2288-95.

Blumenthal *et al.*²²

Blumenthal S, McAfee PC, Guyer RD, Hochschuler SH, Geisler FH, Golt RT, et al. A prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemptions study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion Part I: Evaluation of clinical outcomes. *Spine*. 2005;30:1565-75.

Geisler FH, Blumenthal SL, Guyer RD, McAfee PC, Regan JJ, Johnson JP, et al. Neurological complications of lumbar artificial disc replacement and comparison of clinical results with those related to lumbar arthrodesis in the literature: results of a multicenter, prospective, randomized investigational device exemption study of Charite intervertebral disc. Invited submission from the Joint Section Meeting on

Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, march 2004. *Journal of Neurosurgery Spine*. 2004;1:143-54.

Geisler FH, Guyer RD, Blumenthal SL, McAfee PC, Cappuccino A, Bitan F, et al. Effect of previous surgery on clinical outcome following 1-level lumbar arthroplasty. *Journal of Neurosurgery Spine*. 2008;8:108-14.

Geisler FH, Guyer RD, Blumenthal SL, BcAfee PC, Cappuccino A, Bitan F, et al. Patient selection for lumbar arthroplasty and arthrodesis: the effect of revision surgery in a controlled, multicenter, randomized study. *Journal of Neurosurgery Spine*. 2008;8:13-6.

Geisler FH, McAfee PC, Banco RJ, Blumenthal SL, Guyer RD, Hol RT, et al. Prospective, randomized, multicenter FDA IDE study of CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: effect 5-year follow-up of prior surgery and prior discectomy on clinical outcomes following lumbar arthroplasty. *SAS Journal*. 2009;3:25.

Guyer RD, McAfee PC, Banco RJ, Bitan FD, Cappuccino A, Geisler FH, et al. Prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: five-years follow-up. *Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*. 2009;9:374-86.

Guyer RD, McAfee PC, Cochsuler SH, Blumenthal SL, Fedder IL, Ohnmeiss DD, et al. Prospective randomized study of the Charite artificial disc: data from two investigational centers. *Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*. 2004;4:S252-9.

McAfee PC. Total disc replacement. *Operative Techniques in Orthopaedics*. 2003;13:214-21.

McAfee PC, Cnningham B, Holsapple G, Adams K, Blumenthal S, Guyer RD, et al. A prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of lumbar total disc replacement with the CHARITE; artificial disc versus lumbar fusion Part II: Evaluation of radiographic outcomes and correlation of surgical technique accuracy with clinical outcomes. *Spine*. 2005;30:1576-83.

McAfee PC, Fedder IL, Saiedy S, Shucosky EM, Cunningham BW. Experimental design of total disk replacement-experience with a prospective randomized study of the SB Charite. *Spine*. 2003;28:S153-62.

McAfee PC, Fedder IL, Saiedy S, Shucosky EM, Cunningham BW. SB Charite disc replacement: report of 60 prospective randomized cases in US center. *Journal of Spinal Disorder and Techniques*. 2003;16:424-33.

McAfee PC, Geisler FH, Saiedy SS, Moore SV, Rean JJ, Guyer RD, et al. Revisability of the CHARITE artificial disc replacement: analysis of

688 patients enrolled in the U.S. IDE study of the CHARITE Artificial Disc. *Spine*. 2006;31:1217-26.

Gornet *et al.*²³

Gornet MF, Burkus JK, Dryer RF, Pelozo JH. Lumbar disc arthroplasty with MAVERICK disc versus stand-alone interbody fusion: a prospective, randomized, controlled, multicenter investigational device exemption trial. *Spine*. 2011;36:E1600-11.

Moreno *et al.*²⁴

Moreno P, Boulot J. Comparative study of short-term results between total artificial disc prosthesis and anterior lumbar interbody fusion. *Revue de Chirurgie Orthopedique et Reparatrice de l'Appareil Moteur*. 2008;94:282-8.

Sasso *et al.*²⁵

Sasso RC, Foulk DM, Hahn M. Prospective randomized trial of metal-on-metal artificial lumbar disc replacement: initial results for treatment of discogenic pain. *Spine*. 2008;33:123-31.

Tepper G, Wolf SB, Feldman L, Sectar M. Artificial lumbar disc replacement vs circumferential fusion for the treatment of discogenic pain: A prospective randomized study Eurospine 2006. 8th Annual Meeting of the European Spine Society. 25-28 2006, Istanbul, Turkey- abstracts sp 35. *European Spine Journal*. 2006;15:S502.

Zhi-yu *et al.*²⁰

Zhi-yu L, Xiao H, Sai M, Wei T. Effect of total lumbar disc replacement on the treatment of discogenic low lumbar pain: preliminary outcomes. *Chinese Medical Journal*. 2013;126:1504-8.

Zigler *et al.*²⁶

Auerbach JD, Jones KJ, Milby AH, Anakwenze OA, Baldeston RA. Segmental contribution toward total lumbar range of motion in disc replacement and fusions: A comparison of operative and adjacent levels. *Spine*. 2009;34:2510-7.

Auerbach JD, Wills BP, McIntosh TC, Balderston RA. Evaluation of spinal kinematics following lumbar total disc replacement and circumferential fusion using in vivo fluoroscopy. *Spine*. 2007;32:527-36.

Auerbach JD, Wills BPD, McIntosh TC, Balderston RA. Lumbar disc replacement versus fusion for single-level degenerative disc disease. Two-

year results from a randomized prospective study. *Seminars in spine Surgery*. 2005;17:310-8.

Bendo JA, Quirno M, Errico T, Spivak JM, Goldstein J. A comparison of two retroperitoneal surgical approaches for total disc replacement of the lumbar spine. *Spine*. 2008;33:205-9.

Buttacavoli FA, Delmarte RB, Kanim LEA. Cost comparison of patients with 3-level artificial total lumbar disc replacements versus 360 degree fusion at 3 contiguous lumbar vertebral levels: An analysis of compassionate use at 1 site of the US investigational device exemption Clinical trial. *SAS Journal*. 2010;4:107-14.

Delamarter R, Zigler JE, Balderston RA, Cammisa FP, Goldstein JA, Spivak JM. Prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-L total disc replacement compared with circumferential arthrodesis for the treatment of two-level lumbar degenerative disc disease: results at twenty-four months. *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*. 2011;93:705-15.

Delamarter RB, Bae HW, Pradhan BB. Clinical results of ProDis-II lumbar total disc replacement: Report from the United States Clinical trial. *Orthopedic Clinics of North America*. 2005;36:301-13.

Delamarter RB, Fribourg DM, Kanim LE, Bae H. ProDisc artificial total lumbar disc replacement: introduction and early results from the United States clinical trial. *Spine*. 2003;28:S167-75.

Hannibal M, Thomas DJ, Low J, Hsu KY, Zucherman J. ProDisc-L total disc replacement: a comparison of 1-level versus 2-level arthroplasty patients with a minimum 2-year follow-up. *Spine*. 2007;32:2322-6.

Leahy M, Zigler JE, Ohnmeiss DD, Rashbaum RF, Sachs BL. Comparison of results of total disc replacement in postdiscectomy patients versus patients with no previous lumbar surgery. *Spine*. 2008;33:1690-3.

Levin DA, Bendo JA, Quirno M, Errico T, Goldstein J, Spivak J. Comparative charge analysis of one- and two-level lumbar total disc replacement versus circumferential lumbar fusion. *Spine*. 2007;32:2905-9.

Ohnmeiss DD, Bodemer W, Zigler JE. Effect of adverse events on low back surgery outcome: twenty-four-month follow-up results from a Food and Drug Administration investigational device exemption trial. *Spine*. 2010;35:835-8.

Zigler J, Delamarter R, Spivak JM, Linovitz RJ, Danielson GO III, Haider TT, et al. Results of the prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-L total disc replacement versus circumferential fusion for the treatment of 1-level degenerative disc disease. *Spine*. 2007;32:1155-62.

Zigler JE. Lumbar spine arthroplasty using the ProDisc II. *Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*. 2004;4:S260-7.

Zigler JE, Burd TA, Vialle EN, Sachs BL, Rashbaum RF, Ohnmeiss DD. Lumbar spine arthroplasty: early results using the ProDisc II: a prospective randomized trial of arthroplasty versus fusion. *Journal of Spinal Disorders and Techniques*. 2003;16:352-61.

Zigler JE, Delamarte RB. Five-years results of the prospective, randomized, multicenter, Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-L total disc replacement versus circumferential arthrodesis for the treatment of single-level degenerative disc disease. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2012;17:493-501.

Zigler JE, Glenn J, Delamarter RB. Five-year adjacent-level degenerative changes in patients with single-level disease treated using lumbar total disc replacement with ProDisc-L versus circumferential fusion. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2012;17:504-11.

Anexo 5. Análisis de los datos

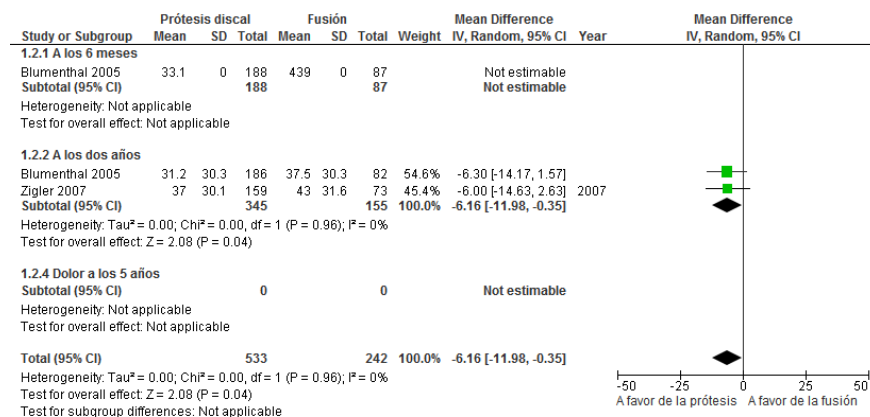
Prótesis discales lumbares frente a fusión espinal

Resultado	Estudios	Participantes	Método estadístico	Efecto estimado	
Mejoría general	Total	4	1.151	OR (sin eventos) (M-H, aleatorizados, IC 95 %)	No estimable
	2 años	4	965		No estimable
	5 años	1	186		0,86 (0,45-1,63)
Dolor	Total	2	775	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	-6,16 (-11,98 a -0,35)
	6 meses	1	275		No estimable
	2 años	2	500		-6,16 (-11,98 a -0,35)
	5 años	0	0		No estimable
Mejoría del dolor	Total	3	708	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	1,2 (-13,14 a 15,54)
	2 años	3	532		No estimable
	5 años	1	176		1,2 (-13,14 a 15,54)
Lumbalgia	Total	2	1.534	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	-6,04 (-8,91 a -3,18)
	6 meses	2	706		-6,44 (-10,5 a -2,34)
	2 años	2	676		-5,12 (-9,6 a -0,64)
	5 años	1	152		-7,8 (-16,72 a 1,12)
Mejoría lumbalgia	Total	2	676	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	5,22 (0,18-10,26)
	2 años	2	676		5,22 (0,18-10,26)
Dolor en miembro inferior (MMII)	Total	2	828	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	-5,19 (-8,94 a -1,45)
	1 año	1	152		-7,4 (-14,93 a 0,13)
	2 años	1	524		-3,6 (-8,84 a 1,64)
	5 años	1	152		-6,3 (-13,93 a 1,33)
Mejoría dolor MMII	Total	2	676	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	0,56 (-4,54 a 5,65)
	2 años	2	676		0,56 (-4,54 a 5,65)

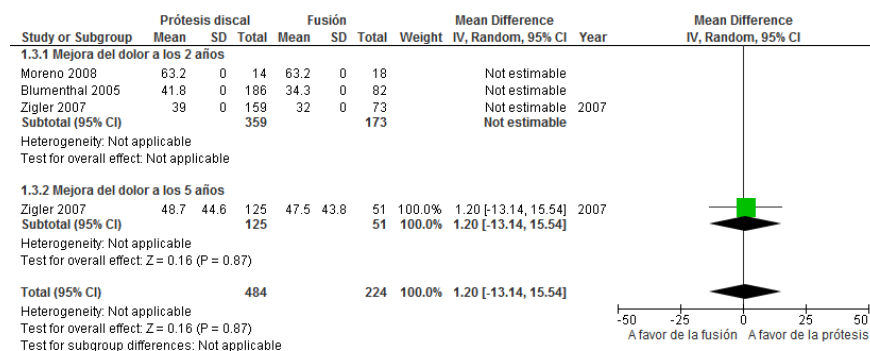
Resultado	Estudios	Participantes	Método estadístico	Efecto estimado	
Discapacidad ODI	Total	5	2.072	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	14,55 (-30,69 a 59,8)
	6 meses	3	461		74,26 (-81,85 a 230,37)
	2 años	5	1.207		-6,31 (-9,68 a -2,94)
	5 años	2	404		-3,72 (-7,92 a 0,49)
Mejoría discapacidad ODI	2 años	5	1.207	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	4,27 (1,81-6,68)
% pacientes con mejora en ODI	Total	5	1.476	OR (M-H, aleatorizados, IC 95 %)	1,39 (1,06-1,83)
	2 años	5	1.244		1,45 (1,06-1,98)
	5 años	1	232		1,08 (0,56-2,08)
Satisfacción variable continua	Total	1	396	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	4,81 (-4,21 a 13,82)
	2 años	1	220		9,4 (0,7-18,1)
	5 años	1	176		0,2 (-8,53 a 8,93)
Satisfacción variable dicotómica	Total	5	1.134	OR (M-H, aleatorizados, IC 95 %)	1,99 (1,48-2,67)
	2 años	4	958		1,93 (1,36-2,76)
	5 años	1	176		2,14 (1,01-4,53)
Mejoría capacidad laboral	2 años	4	1.188	OR (M-H, aleatorizados, IC 95 %)	1,02 (0,66-1,59)
Pérdida de sangre		5	1.301	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	-37,22 (-185,06 a 110,62)
Degeneración segmento adyacente	2 años	1	152	OR (M-H, aleatorizados, IC 95 %)	0,14 (0,002-1,19)
Degeneración carillas articulares	2 años	1	152	OR (M-H, aleatorizados, IC 95 %)	12,65 (0,7-228,67)
ROM	Total	2	508	Diferencia de medias (IV, aleatorizados, IC 95 %)	8,3 (7,02-9,58)
	2 años	2	508		8,3 (7,02-9,58)
Líneas translúcidas	Total	1	472	OR (M-H, aleatorizados, IC 95 %)	0,15 (0,02-1,49)
	2 años	1	236		0,15 (0,01-3,82)
	5 años	1	236		0,15 (0,01-3,82)

Resultado	Estudios	Participantes	Método estadístico	Efecto estimado	
Hundimiento	Total	3	1.148	OR	2,44 (1,21-4,93)
	2 años	3	912	(M-H, aleatorizados, IC 95 %)	2,64 (1,27-5,48)
	5 años	1	236		1,07 (0,1-12,04)
Reintervenciones	Total	5	1.430	OR	1,21 (0,8-1,82)
	2 años	5	1.194	(M-H, aleatorizados, IC 95 %)	1,26 (0,81-1,95)
	5 años	1	236		0,97 (0,33-2,91)

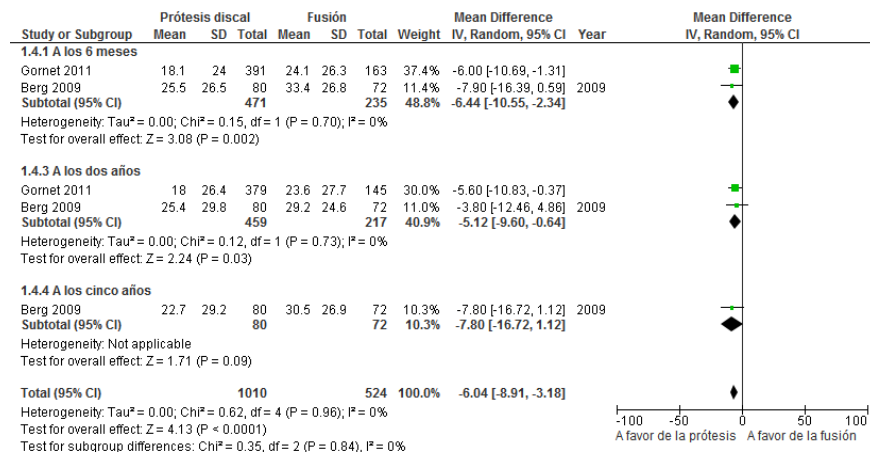
Análisis 1. Dolor inespecífico



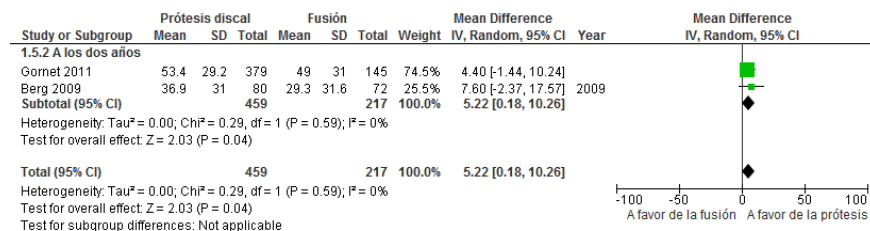
Análisis 2. Mejoría del dolor inespecífico



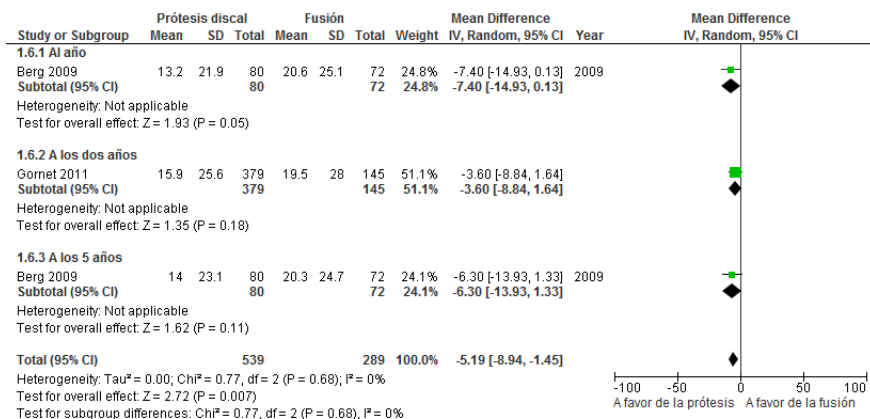
Análisis 3. Lumbalgia



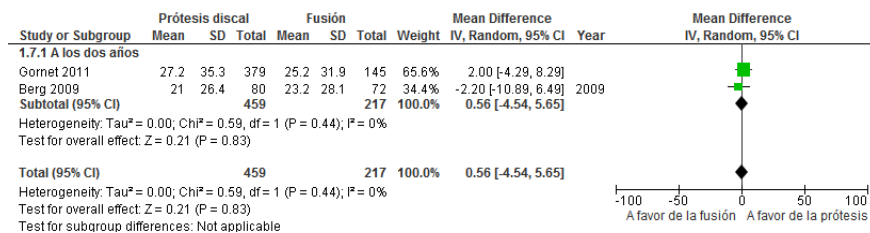
Análisis 4. Mejoría de la lumbalgia



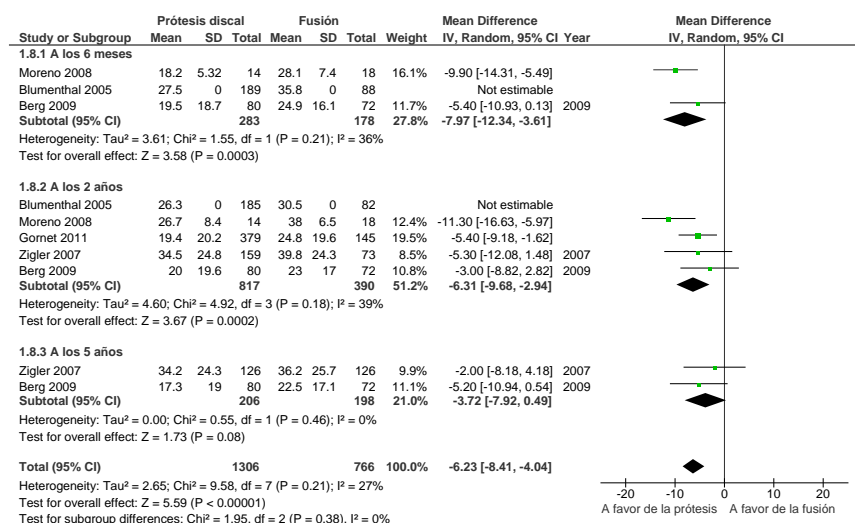
Análisis 5. Dolor en miembro inferior



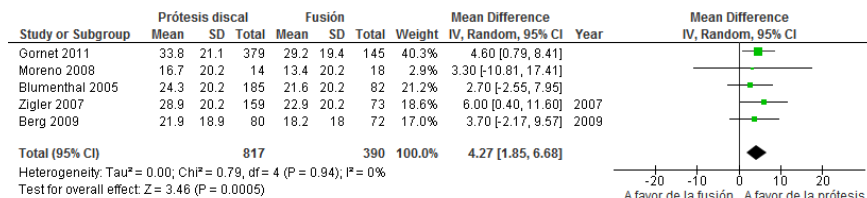
Análisis 6. Mejoría del dolor en miembro inferior



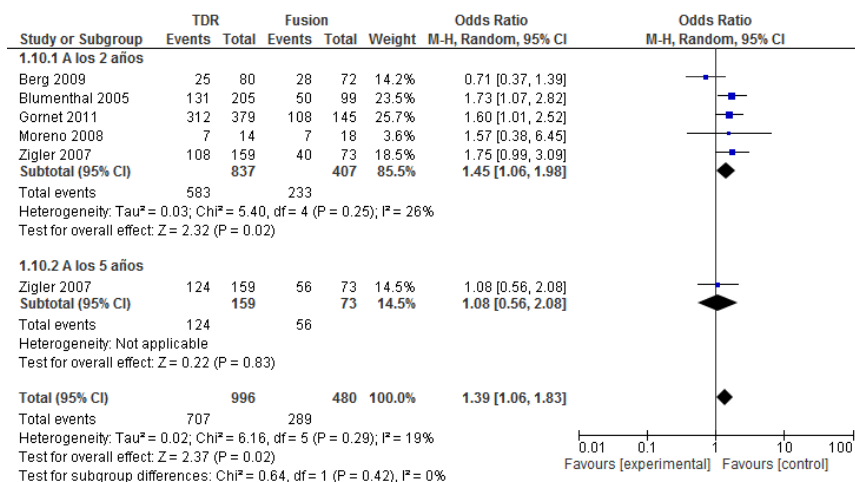
Análisis 7. Discapacidad con ODI



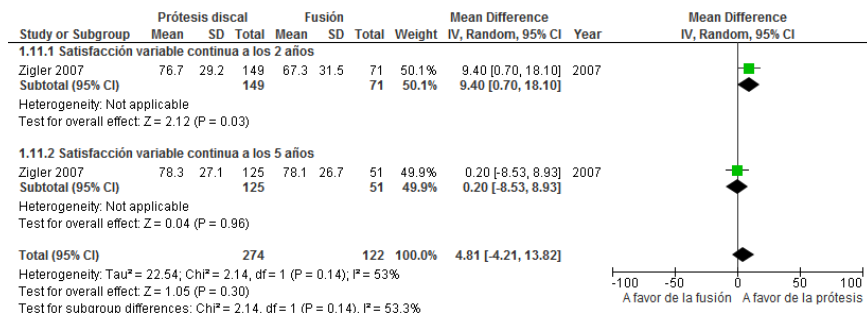
Análisis 8. Mejoría de la discapacidad medida con ODI a los 2 años



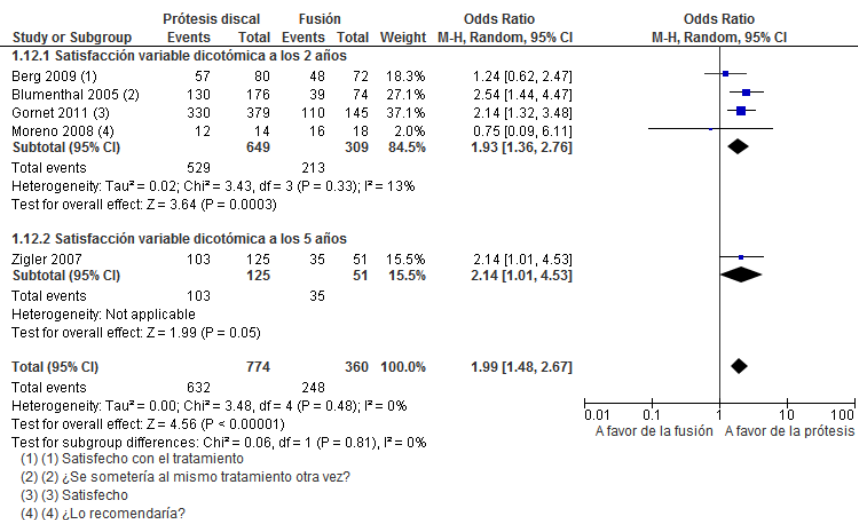
Análisis 9. Porcentaje de pacientes con mejoras de la discapacidad con ODI



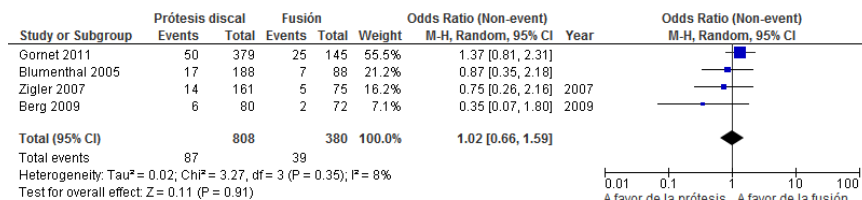
Análisis 10. Satisfacción del paciente (variable continua)



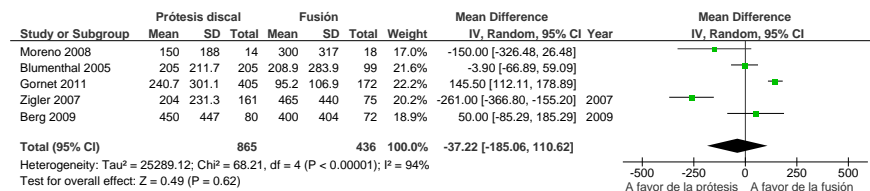
Análisis 11. Satisfacción del paciente (variable dicotómica)



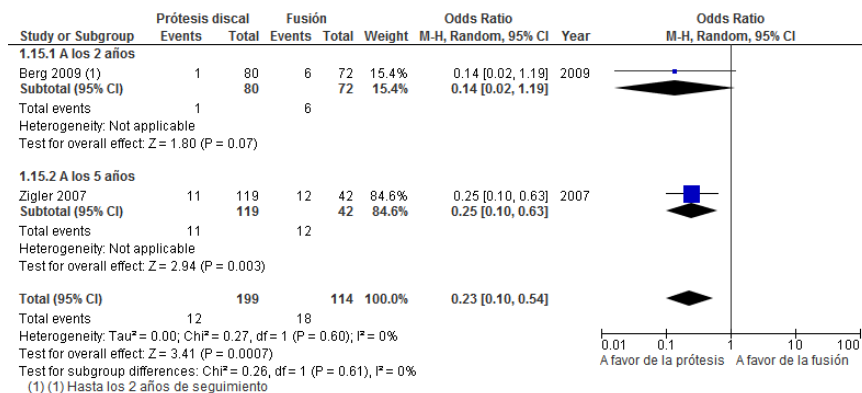
Análisis 12. Mejora de la capacidad para realizar un trabajo



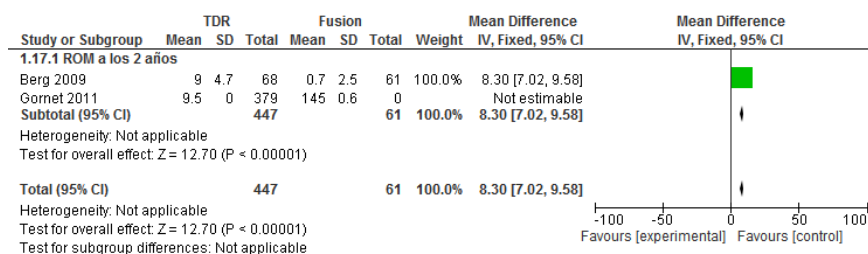
Análisis 13. Pérdida de sangre



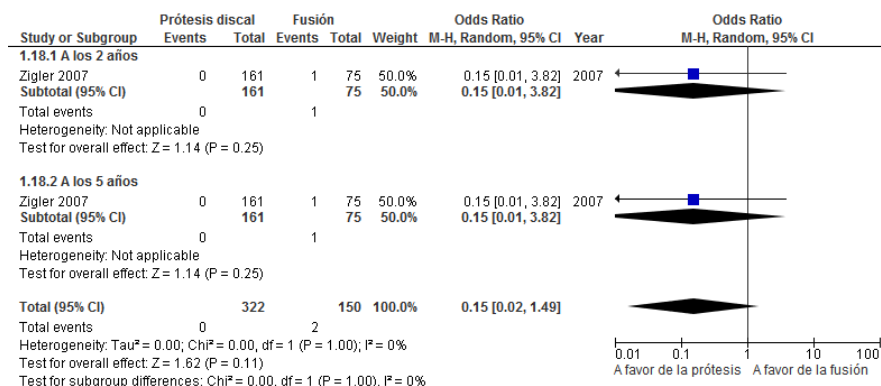
Análisis 14. Degeneración del segmento adyacente



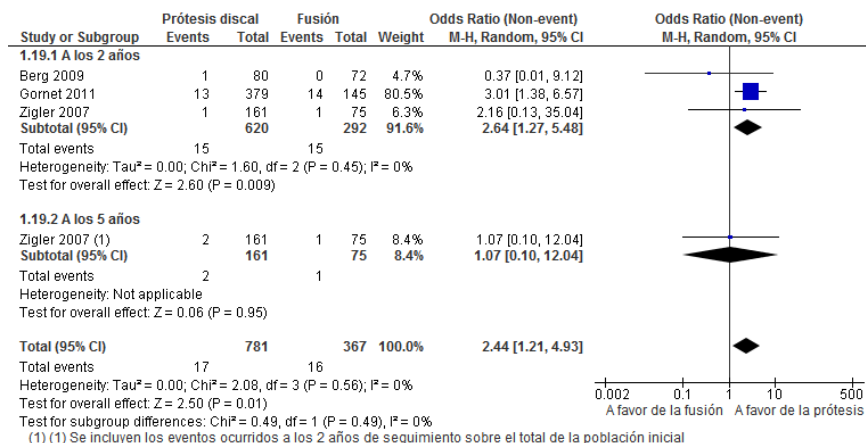
Análisis 15. Movilidad del implante (ROM)



Análisis 16. Aparición de líneas translúcidas



Análisis 17. Hundimiento de la prótesis en el cuerpo vertebral



Análisis 18. Reintervenciones

