

AGENCIA DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
DE ANDALUCÍA (AETSA)

**EFFECTIVIDAD DE DOS
OPCIONES TERAPÉUTICAS EN
ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA
NO REVASCULARIZABLE:
SIMPATECTOMÍA Y ESTIMULACIÓN
MEDULAR**

**EFFECTIVENESS OF TWO THERAPEUTICS
OPTIONS IN THE TREATMENT OF PERIPHERAL
VASCULAR DISEASE: SYMPATHECTOMY AND
SPINAL CORD STIMULATION**

Executive Summary

CONSEJERÍA DE SALUD

Agencia de Evaluación de Tecnologías
Sanitarias de Andalucía (AETSA)

Informe de Evaluación

**Efectividad de dos opciones
terapéuticas en arteriopatía
periférica no revascularizable:
simpatectomía lumbar y
estimulación medular.**



Avda. de la Innovación s/n. Edificio Renta Sevilla. 2ª planta
41020 Sevilla- España (Spain)
Tlf: 955 00 68 04 - Fax: 955 00 68 45
e-mail: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

Sevilla, enero 2008

2008

INFORME_6

Ruiz Aragón, J

Efectividad de dos opciones terapéuticas en arteriopatía periférica no revascularizable: simpatectomía lumbar y estimulación medular. Jesús Ruiz Aragón, Soledad Márquez Calderón, Javier Jiménez Moreno. - Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 2008.

52 p;

1. Evaluación de Tecnología Biomédica 2. Enfermedades Vasculares Periféricas 3. Simpatectomía 4. Terapia por Estimulación Eléctrica I. Márquez Calderón, S. II. Jiménez Moreno, J. III. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

ISBN: 978-84-691-7792-1

Depósito Legal: SE-550-2009

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Directora: Sandra Flores Moreno

www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

Autores: Jesús Ruiz Aragón, Soledad Márquez Calderón, Javier Jiménez Moreno.

Documentación: Antonio Romero, Víctor Sarmiento y M^a Jesús Pérez.

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.

Este documento puede ser citado como:

Ruiz Aragón, J; Márquez Calderón, S; Jiménez Moreno, J. Efectividad de dos opciones terapéuticas en arteriopatía periférica no revascularizable: simpatectomía lumbar y estimulación medular. [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2008. Informe 6/2008. URL: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA>.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se mencione explícitamente la fuente.

|Agradecimientos |

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y las autoras reconocen y agradecen a los revisores su dedicación y aportaciones.

Han sido revisores de este documento:

Carlos J Velázquez Velázquez. Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Carlos Infantes Alcón. Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

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

| Índice |

RESUMEN EJECUTIVO	7
EXECUTIVE SUMMARY	9
INTRODUCCIÓN	11
La enfermedad arterial periférica en miembros menores:	
características clínicas y epidemiología	11
Tratamiento de la enfermedad arterial periférica de miembros inferiores	12
Descripción de las tecnologías.....	12
Justificación de la revisión sistemática.....	13
OBJETIVO	15
MATERIAL Y MÉTODOS	17
Tipo de estudio	17
Búsqueda bibliográfica	17
Criterios de inclusión y exclusión de los estudios	20
Evaluación crítica de los estudios seleccionados	22
RESULTADOS	23
Simpatectomía	23
Selección de estudios	23
Descripción de los estudios seleccionados.....	24
Valoración crítica de los estudios seleccionados	27
Resultados de las intervenciones	28
Estimulación medular	32
Selección de estudios	32
Descripción de la revisión sistemática seleccionada	33
Calidad de los resultados incluidos en la revisión sistemática.....	34
Resultado de la intervención	34
Síntesis de los resultados	35
Simpatectomía lumbar	35
Estimulación medular	36
DISCUSIÓN	37
Discusión de las limitaciones	37
Discusión de los resultados.....	37
Implicaciones para la práctica clínica y la investigación	38
CONCLUSIONES	41
REFERENCIAS	43

ANEXOS	47
ANEXO 1. Guía CASPe para evaluar un ensayo clínico	47
ANEXO 2. Guía CASPe para evaluar revisiones sistemáticas.	48
ANEXO 3. Cuestionarios de evaluación crítica de los 4 estudios observacionales. .	49

| Resumen Ejecutivo |

Título: Efectividad de dos opciones terapéuticas en la arteriopatía periférica no revascularizable: simpatectomía lumbar y estimulación medular.

Autores: Jesús Ruiz Aragón, Soledad Márquez Calderón, Javier Jiménez Moreno

Fecha de inicio: 2007.

Fecha de finalización: 2008

Antecedentes y justificación:

No existe una recopilación ordenada y actualizada sobre la utilidad clínica de las dos intervenciones, las guías de práctica clínica no aportan un listado exhaustivo de la bibliografía ni valoran críticamente los artículos, por lo que parece interesante elaborar una revisión sistemática actualizada sobre estas tecnologías.

Objetivos:

Revisar la evidencia científica sobre la efectividad de dos alternativas de tratamiento para la enfermedad arterial periférica de miembros inferiores no revascularizable: la simpatectomía lumbar y la estimulación eléctrica medular.

Metodología:

Revisión sistemática de la literatura (1996-2007). En una búsqueda inicial, dirigida a localizar revisiones sistemáticas, se encontró una revisión sistemática de estimulación medular eléctrica que abarcaba hasta 2005, por lo que la búsqueda de artículos sobre esta tecnología se ha efectuado a partir de 2005. Posteriormente se desarrolló la búsqueda sistemática definitiva, mediante la inclusión de términos MeSH *sympathectomy* y *spinal cord stimulation*, en las bases de datos MedLine, Embase, Cochrane Library, INAHTA, CRD y en otros recursos de Internet como ECRI y Biomed Central.

Criterios de inclusión:

La población fueron pacientes mayores de 18 años con isquemia crónica no revascularizable de miembros inferiores. La intervención consistió en la evaluación del tratamiento mediante simpatectomía lumbar (química o quirúrgica) o estimulación eléctrica; y la comparación mediante tratamiento médico convencional. Como medidas de resultados se consideraron la recuperación o preservación del miembro, mejoría clínica, curación de las úlceras, complicaciones de la intervención, uso de analgésicos, estancia hospitalaria, mortalidad y calidad de vida.

La evaluación de la calidad se realizó mediante los criterios CASP para ensayos clínicos y con un cuestionario ad hoc para estudios observacionales.

Resultados:

La búsqueda dio como resultado 103 referencias, de las que finalmente se incluyeron 8 para la simpatectomía lumbar y 1 para la estimulación medular. La calidad de los artículos incluidos ha sido baja.

Al comparar la simpatectomía lumbar y los tratamientos médicos convencionales, no se encuentran diferencias en términos de mortalidad, amputaciones y gravedad de la claudicación intermitente en pacientes en estadio II de Fontaine. En pacientes en estadios más avanzados se ha hallado mayor mejoría clínica con la simpatectomía lumbar, sin embargo, dada la baja calidad de los estudios, los resultados deben tomarse con

precaución. Cuando se compara la simpatectomía frente a prostaglandina E1, tampoco se detectan diferencias a favor de ésta técnica. Al comparar las simpatectomía química frente a la quirúrgica se registran mejores resultados a favor de la química, en relación a la mortalidad y estancia hospitalaria.

La revisión que evalúa la estimulación medular obtuvo mejores resultados en los pacientes tratados mediante ésta que los que recibieron tratamientos médicos convencionales (RR: 0,74 C: 0,57-0,94). Más pacientes alcanzaron el estadio II de Fontaine, siendo el tamaño del efecto del 33% en términos de diferencias de proporciones. Las complicaciones más frecuentes fueron reintervenciones (12%), problemas de implantación iniciales (8%) e infecciones (3%).

Conclusiones:

La evidencia sobre la eficacia de la simpatectomía lumbar, basándose en ensayos clínicos y estudios observacionales de baja calidad, no ofrece diferencias entre estas técnicas y los tratamientos convencionales en pacientes en estadio II, y ofrece algunas ventajas con la simpatectomía en pacientes en estadios III y IV. Mediante la simpatectomía química se obtienen mejores resultados que con la quirúrgica, en relación a la mortalidad y al número de amputaciones, aunque los resultados no son estadísticamente significativos. Mediante la estimulación medular eléctrica, se reduce el riesgo de amputaciones en comparación con el tratamiento convencional, mejorando también el estado del paciente y aliviando el dolor.

| Executive Summary |

Title: Effectiveness of two therapeutics options in the treatment of peripheral vascular disease: sympathectomy and spinal cord stimulation.

Authors: Jesús Ruiz Aragón, Soledad Márquez Calderón, Javier Jiménez Moreno.

Background:

Nowadays there is no summary updated about the clinical utility of these two interventions. Clinical Practise Guidelines do not report an exhaustive list of references, and the articles included on them are not critically assessed. This is the reason why it is necessary a systematic review of literature update about both technologies.

Objectives:

To check scientific evidence about effectiveness of two alternatives for the treatment of peripheral vascular disease of low members: lumbar sympathectomy and spinal cord stimulation.

Methods:

Systematic review of literature (1996-2007). Initial search strategy based on searching of systematic reviews we found one about spinal cord electrical stimulation that includes references of 2005 so we have updated this review adding references of the two last years. Final systematic search strategy has included Mesh terms sympathectomy, y spinal cord stimulation in databases Medline, Embase, Cochrane Library, INAHTA, CRD, and other resources on internet as ECRI and Biomed Central.

Inclusion criteria:

Adult patients with chronic ischemia non-revascularizable of low members. Intervention: evaluation of treatment through lumbar sympathectomy (chemical or surgical) or treatment with electrical stimulation compared to usual treatment. Outcomes: recovery or preservation of members, clinical improvement, treatment of ulcers, complications, use of analgesics, hospital stay, mortality, and quality of life.

Quality assessment was evaluate with CASPe criteria for clinical trials and ad hoc questionnaire for observational studies.

Results:

We found 103 references, finally we have included 8 articles about lumbar sympathectomy and 1 about medular stimulation. General quality of them has been low.

Comparing lumbar sympathectomy and usual treatments we have not found differences in terms of mortality, amputations, and gravity of intermittent claudication in patients with II Fontaine stage. In patients with more advances stages of the disease we have found clinical improvements with lumbar sympathectomy, however, low quality of included studies implies that these results should be considered cautiously. Sympathectomy compared to E1 postgladine did not show differences for this technique. Surgical sympathectomy compared to chemical sympathectomy better results were registered for the chemical one in terms of mortality and hospital stay.

The review that assessed medular stimulation showed better results in treated patients by means of this technique compared to patients treated with conventional care (RR 0.74, CI 0.57-0.94). More patients reached Fontaine stage II, the size of the effect was 33% in terms

of differences of proportions. The most frequent complications were re-interventions (12%), initial problems of implantation (8%) and infections (3%).

Conclusions:

Evidence on efficacy of lumbar sympathectomy, based on clinical trials and observational studies of low quality did not show differences between these two techniques and conventional care in patients in stage II. Some advantages have been shown with sympathectomy with patients in stages III and IV. Chemical sympathectomy offers better results than surgical one in terms of mortality and amputations, although these results were not statistically significant. Electrical medular stimulation reduces the risk of amputations compared to conventional treatment, it improves the clinical state of the patients and it alleviates the pain.

| Introducción |

> La enfermedad arterial periférica de miembros inferiores: características clínicas y epidemiología

La enfermedad vascular periférica es un trastorno de la circulación que se caracteriza por el estrechamiento de las arterias y que evoluciona progresivamente. Con frecuencia afecta a los vasos que irrigan los miembros inferiores¹.

La isquemia se origina por un estrechamiento de los vasos sanguíneos que transportan sangre a los músculos de las piernas. La causa más común es la aterosclerosis^{2,3}, que reduce la cantidad de sangre que fluye a las extremidades y, en consecuencia, el oxígeno y los nutrientes disponibles para los tejidos. Aunque la arteriopatía obstructiva es la causa principal de los síntomas, también la baja presión de perfusión desencadena diversas respuestas microcirculatorias locales, que están en el origen del dolor y los cambios tróficos⁴.

La restricción en el flujo sanguíneo provoca síntomas, empezando por el dolor muscular durante la marcha (claudicación intermitente). En la medida que el flujo sanguíneo se va reduciendo, al progresar la enfermedad, se produce dolor isquémico en reposo^{3,5}. Más adelante pueden sobrevenir la ulceración y la gangrena, pudiendo terminar en pérdida de la extremidad si no se trata⁶.

La afectación de los miembros inferiores en la isquemia crónica se clasifica clínicamente mediante los estadios de Fontaine²:

- Estadio I: se corresponde con la situación asintomática inicial del proceso, generalmente diagnosticada a través de la disminución del índice tobillo-brazo, técnica de ultrasonografía Doppler que compara la presión arterial de ambas localizaciones. Pueden existir lesiones ateromatosas.
- Estadio II: se caracteriza por la presentación de claudicación intermitente, definida por la aparición de dolor en miembros inferiores con la deambulación y que desaparece con el reposo.
- Estadio III: corresponde a la situación de dolor en reposo. Se suele localizar en dedos y pies, es continuo, progresivamente intolerable, empeora con la elevación de la extremidad y mejora con el declive de la misma.
- Estadio IV: se caracteriza por la aparición de lesiones tróficas, úlceras, necrosis o gangrena, con independencia de la capacidad del paciente para caminar.

Además de esta clasificación, en la literatura aparece el término de “isquemia crítica crónica”, que refleja una situación especial de alto riesgo de la enfermedad, y que se define como una isquemia en la que potencialmente puede perderse una extremidad o parte de ella, y debe cumplir dos criterios: dolor persistente en reposo que requiere analgesia de forma habitual durante más de dos semanas y/o úlceras o gangrena en el pie o los dedos, además de una presión sistólica en el tobillo inferior a 50 mm Hg⁷.

La enfermedad vascular periférica presenta una prevalencia que puede variar dependiendo de una serie de factores, como edad, sexo, o zona geográfica donde se realice el estudio. Se han notificado prevalencias que varían entre un 3% y un 10%, y que aumentan hasta un 15-20% en mayores de 70 años^{8,9}. Esta prevalencia en la población asintomática puede calcularse mediante técnicas no invasivas, como el índice de presión sistólica tobillo-

brazo. Un resultado en reposo $\leq 0,9$ se considera consecuencia de una estenosis arterial hemodinámicamente significativa.

Aproximadamente la mitad de las personas diagnosticadas con enfermedad vascular periférica son asintomáticas. En la medida que la enfermedad avanza, el descenso en la capacidad funcional, así como la aparición de síntomas y de complicaciones (incluidas las amputaciones), tienen un impacto muy importante en la calidad de vida de las personas afectadas y aumenta su riesgo de muerte^{10,11}. La mortalidad global de la enfermedad vascular periférica es del 30% en los 5 años posteriores a su diagnóstico, y del 70% a los 15 años⁹.

Por otra parte, la arteriopatía periférica se acompaña con frecuencia de otras patologías de naturaleza arteriosclerótica a nivel cerebral y cardiaco, con incremento en el riesgo de aparición de eventos cardiovasculares como infarto agudo de miocardio, o accidente cerebrovascular¹².

En resumen, puede decirse que se trata de una enfermedad que genera un gran sufrimiento y supone una gran carga personal, social y económica. Por todo ello, es reconocida como un importante problema de salud pública.

> Tratamiento de la enfermedad arterial periférica de miembros inferiores

El tratamiento de la enfermedad vascular periférica tiene dos objetivos principales: controlar los síntomas y detener el avance de la enfermedad para disminuir el riesgo de complicaciones. Para ello, según las características de cada paciente, y la gravedad de su enfermedad, se dispone de varias opciones terapéuticas^{8,13}.

Las primeras medidas que se adoptan son las modificaciones en el estilo de vida para controlar los factores de riesgo, como ejercicio, alimentación y tabaco. Asimismo, se instaura el tratamiento de otras patologías existentes, como diabetes, hipertensión o hiperlipemia¹⁴. En esta primera fase, el tratamiento farmacológico con agentes antiplaquetarios y vasodilatadores constituye una opción fundamental en el abordaje de la enfermedad, con el objetivo de mejorar el flujo sanguíneo.

Posteriormente, si no existe mejoría, hay que adoptar tratamientos de revascularización, con técnicas como la angioplastia y la cirugía vascular (mediante la inserción de by-pass en la zona obstruida o estrecha de la arteria para redirigir el flujo sanguíneo)¹⁵.

Sin embargo, es necesario tener en cuenta que en ocasiones la isquemia de miembros inferiores (sobre todo en la fase de isquemia crítica crónica) no es susceptible de ser corregida mediante revascularización^{16,17}, ya sea por la extensión de las lesiones o por tratarse de pacientes donde la cirugía vascular supone un riesgo muy alto. En estos casos, existen técnicas alternativas para intentar paliar el impacto de la enfermedad, como son la simpatectomía lumbar y la estimulación eléctrica de la médula espinal^{18,19}.

> Descripción de las tecnologías

Simpatectomía lumbar

La indicación de la simpatectomía lumbar en la isquemia crítica de miembros inferiores se basa en su capacidad para conseguir un incremento del flujo sanguíneo total de la extremidad, en función de la abolición de la vasoconstricción basal de las arteriolas y de los esfínteres precapilares, con el resultado de una vasodilatación pasiva, que se logra a

expensas básicamente del territorio cutáneo²⁰. A pesar de que el flujo total en miembros inferiores no aumente de forma significativa según muchos estudios, la mejor irrigación cutánea permitiría reducir el dolor de reposo, así como una mejora el trofismo de la piel. Esto determina que la simpatectomía será una técnica, al menos en teoría, mucho más eficaz sobre pacientes en estadios III y IV, que en pacientes claudicantes.

La simpatectomía es una técnica que realiza la interrupción de las fibras nerviosas simpáticas que aportan estímulos vasoconstrictores a las arterias. Puede realizarse en dos niveles: en los ganglios simpáticos lumbares (simpatectomía lumbar) o en las terminaciones de las fibras nerviosas en las paredes arteriales (simpatectomía adventicial o periarterial). Estas intervenciones, especialmente la primera, permiten que la sangre llegue a la zona normalmente irrigada por la arteria obstruida. Sin embargo, tienen el inconveniente de dejar la trombosis inalterada²¹⁻²³.

La interrupción de las fibras nerviosas simpáticas puede ser temporal o permanente. Mediante la simpatectomía química (utilizando inyecciones de alcohol o fenol) se destruye la cadena simpática, pero el efecto es temporal y permanece hasta que se regenera dicha cadena. La simpatectomía quirúrgica (ablación) utiliza electrocoagulación de la cadena simpática o técnicas mínimamente invasivas como la interrupción mediante láser²⁴.

Estimulación eléctrica medular

La estimulación de la médula espinal es un método de neuromodulación eléctrica, propuesto inicialmente por Shealy²⁵ en 1967. Consiste en la colocación de un electrodo (estimulador) en el espacio peridural, por encima de la zona de la médula espinal a la que llegan los impulsos nerviosos que originan la percepción del dolor al transmitirse al cerebro²⁶. Se realiza por vía percutánea con anestesia local (no es necesaria cirugía). Este electrodo se conecta a un generador de impulsos que es controlado por el paciente de acuerdo a su necesidad de mayor o menor alivio del dolor^{27,28}.

Este enfoque en el tratamiento del dolor crónico es una alternativa a la interrupción quirúrgica de las fibras nerviosas. Entre las ventajas que se le atribuyen cabe destacar las siguientes: permite que dejen de usarse analgésicos potentes, por lo que el paciente deja de padecer los efectos adversos de estos medicamentos, es una técnica poco invasiva, se realiza con anestesia local, y es bien tolerada por los pacientes²⁹⁻³².

> Justificación de la revisión sistemática

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía realizó una consulta a expertos para seleccionar temas prioritarios a evaluar. Una de las propuestas fue la elaboración de una revisión sistemática sobre las alternativas de tratamiento en la isquemia de miembros inferiores no revascularizable, especialmente los tratamientos mediante estimulación eléctrica de la médula espinal y simpatectomía lumbar.

Antes de iniciar la revisión, se exploró el estado actual del conocimiento sobre el tema. Para ello, se realizó una búsqueda preliminar de la literatura médica, para identificar revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica sobre estas intervenciones, y conocer cual es el estado en que se encuentran estas técnicas en la actualidad, así como su repercusión en la práctica médica diaria.

Se localizaron una serie de guías de práctica clínica que versan sobre las alternativas terapéuticas para la isquemia crítica crónica, pero ninguna de ellas recoge de manera completa todas las opciones de tratamiento. Así, en la guía de práctica clínica "ACC/AHA

2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric and Abdominal Aortic)", elaborada por el American College of Cardiology Foundation y la American Heart Association, no se hace ninguna mención sobre las dos alternativas al tratamiento que interesan en esta revisión³³.

Sí se nombran ambas técnicas en la guía "Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease⁸⁹", elaborada en 2006, pero de forma muy sucinta. En esta guía se comentan los resultados de una revisión sistemática sobre estimulación medular, aseverando que el nivel de evidencia sobre la efectividad en pacientes con isquemia de miembros inferiores no revascularizable es bajo. En relación a la simpatectomía lumbar no se hace referencia de este tratamiento para la isquemia crítica crónica de miembros inferiores.

En Guidelines for the Treatment of Arterial Insufficiency Ulcers¹⁴ no se menciona a la simpatectomía como posible alternativa para el tratamiento de esta patología. Sobre la estimulación medular, refieren que parece una técnica prometedora como terapia adyuvante, particularmente para reducir el dolor, aunque precisan que se necesita realizar más ensayos clínicos para establecer exactamente el grado de recomendación de esta técnica.

En síntesis, tras esta búsqueda preliminar, puede decirse que no existe una recopilación ordenada y actualizada de la literatura sobre la utilidad clínica de las dos intervenciones de interés. Las guías de práctica clínica que hacen alguna mención sobre ellas, no aportan un listado exhaustivo de la bibliografía sobre estas técnicas y mucho menos una valoración crítica de las mismas. Por todo ello, parece interesante elaborar una revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad de la simpatectomía lumbar y de la estimulación medular eléctrica en la isquemia de miembros inferiores no revascularizable.

| Objetivo |

Revisar la evidencia científica sobre la efectividad de dos alternativas de tratamiento para la enfermedad arterial periférica de miembros inferiores no revascularizable: la simpatectomía lumbar y la estimulación eléctrica medular.

| Material y métodos |

> Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura científica para la localización de estudios y revisiones sistemáticas relevantes sobre estimulación medular eléctrica y simpatectomía lumbar durante el periodo 1996-2007.

> Búsqueda bibliográfica

Bases de datos

Se realizó una búsqueda inicial exploratoria, dirigida a localizar revisiones sistemáticas, utilizando como términos clave el nombre de las dos intervenciones que se pretende evaluar: sympathectomy y spinal cord stimulation. Se encontró una revisión sistemática de estimulación medular eléctrica que abarcaba hasta 2005, por lo que la búsqueda de artículos sobre esta tecnología se ha efectuado a partir de 2005.

Posteriormente a la realización de esta búsqueda inicial, se desarrolló la búsqueda sistemática definitiva en las bases de datos MedLine, Embase, Cochrane Library, INAHTA, CRD y en otros recursos de Internet como ECRI y Biomed Central.

Estrategia detallada de búsqueda

A. Simpatectomía

MEDLINE (Interface Ovid)

#1 Peripheral Vascular Diseases/mo, co, ri, su, th [Mortality, Complications, Radionuclide Imaging, Surgery, Therapy]

#2 Intermittent Claudication/mo, co, ri, su, th [Mortality, Complications, Radionuclide Imaging, Surgery, Therapy]

#3 Iliac Artery/pa, pp, ri, su [Pathology, Physiopathology, Radionuclide Imaging, Surgery]

#4 Femoral Artery/pa, pp, ri, su [Pathology, Physiopathology, Radionuclide Imaging, Surgery]

#5 Popliteal Artery/pa, pp, ri, su [Pathology, Physiopathology, Radionuclide Imaging, Surgery]

#6 Tibial Arteries/pp, ri, su, pa [Physiopathology, Radionuclide Imaging, Surgery, Pathology]

#7 Arterial Occlusive Diseases/mo, co, ri, su, th [Mortality, Complications, Radionuclide Imaging, Surgery, Therapy]

#8 (limb\$ OR leg OR legs OR extremi\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]

#9 (#1 AND #8) OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR (#7 AND #8)

#10 ("intermittent claudication" OR ((limb\$ OR leg OR legs OR peripheral\$ OR iliac OR femoral OR popliteal OR femoropopliteal OR tibial OR (lower adj2 extremi\$)) AND (arter\$ OR vascular) AND (disease\$ OR occlus\$))).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]

- #11 # 9 OR #10
- #12 EXP Sympathectomy/
- #13 (sympathectom\$ or sympathicolysis or ganglionectomy).m_titl.
- #14 #12 or #13
- #15 #11 and #14
- #16 LIMIT #15 TO humans
- #17 #16 NOT (arm OR "upper limb" OR thoracic OR "Buerger's disease").mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]
- #18 LIMIT #17 TO (clinical trial, all OR clinical trial OR comparative study OR controlled clinical trial OR evaluation studies OR meta analysis OR randomized controlled trial)
- EMBASE (Interface Embase)
- #1 'peripheral vascular disease'/exp
- #2 'intermittent claudication'/exp
- #3 'iliac artery'/exp
- #4 'femoral artery'/exp
- #5 'popliteal artery'/exp
- #6 'tibial artery'/exp
- #7 'peripheral occlusive artery disease'/exp
- #8 limb* OR leg* OR extremit*
- #9 #1 AND #8
- #10 #7 AND #8
- #11 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #9 OR #10
- #12 'intermittent claudication' exp OR 'intermittent claudication'
- #13 limb* OR leg* OR peripheral* OR iliac OR femoral OR popliteal OR femoropopliteal OR tibial OR 'lower extremities'
- #14 arter* OR vascular
- #15 disease* OR occlus*
- #16 #13 AND #14 AND #15
- #17 #12 OR #16
- #18 #11 OR #17
- #19 'chemical sympathectomy'/exp
- #20 'lumbar sympathectomy'/exp
- #21 'sympathectomy'/exp
- #22 #19 OR #20 OR #21
- #23 sympathectom*.ti OR sympathicolysis:ti OR ganglionectomy:ti
- #24 #22 OR #23

#25 #18 AND #24

#26 #25 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]lim

B. Estimulación Medular

MEDLINE (Interface Ovid)

#1 Peripheral Vascular Diseases/mo, co, ri, su, th [Mortality, Complications, Radionuclide Imaging, Surgery, Therapy]

#2 Intermittent Claudication/mo, co, ri, su, th [Mortality, Complications, Radionuclide Imaging, Surgery, Therapy]

#3 Iliac Artery/pa, pp, ri, su [Pathology, Physiopathology, Radionuclide Imaging, Surgery]

#4 Femoral Artery/pa, pp, ri, su [Pathology, Physiopathology, Radionuclide Imaging, Surgery]

#5 Popliteal Artery/pa, pp, ri, su [Pathology, Physiopathology, Radionuclide Imaging, Surgery]

#6 Tibial Arteries/pp, ri, su, pa [Physiopathology, Radionuclide Imaging, Surgery, Pathology]

#7 Arterial Occlusive Diseases/mo, co, ri, su, th [Mortality, Complications, Radionuclide Imaging, Surgery, Therapy]

#8 (limb\$ OR leg OR legs OR extremit\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]

#9 (#1 AND #8) OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR (#7 AND #8)

#10 ("intermittent claudication" OR ((limb\$ OR leg OR legs OR peripheral\$ OR iliac OR femoral OR popliteal OR femoropopliteal OR tibial OR (lower adj2 extremit\$)) AND (arter\$ OR vascular) AND (disease\$ OR occlus\$))).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]

#11 #9 OR #10

#12 EXP Electric Stimulation Therapy/

#13 ("spinal cord stimulation" OR ((spinal OR cord OR column) adj2 electrostimulation) OR (epidural adj2 (spinal OR stimulation OR cord)) OR electroanalgesic).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]

#14 ("nerve stimulation" OR "nerval stimulation" OR electric\$).m_titl.

#15 #11 AND (#12 OR #13 OR #14)

#16 LIMIT #15 TO humans

#17 #16 NOT ("spinal cord injury" OR "brain stimulation" OR "Buerger's disease").mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]

#18 LIMIT #17 TO (yr="2005 - 2007" AND (clinical trial, all OR comparative study OR controlled clinical trial OR evaluation studies OR meta analysis OR multicenter study OR randomized controlled trial))

EMBASE (Interface Embase)

#1 'peripheral vascular disease'/exp

#2 'intermittent claudication'/exp
#3 'iliac artery'/exp
#4 'femoral artery'/exp
#5 'popliteal artery'/exp
#6 'tibial artery'/exp
#7 'peripheral occlusive artery disease'/exp
#8 limb* OR leg* OR extremit*
#9 #1 AND #8
#10 #7 AND #8
#11 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #9 OR #10
#12 'intermittent claudication' exp OR 'intermittent claudication'
#13 limb* OR leg* OR peripheral* OR iliac OR femoral OR popliteal OR femoropopliteal OR tibial OR 'lower extremities'
#14 arter* OR vascular
#15 disease* OR occlus*
#16 #13 AND #14 AND #15
#17 #12 OR #16
#18 #11 OR #17
#19 'spinal cord stimulation'/exp
#20 'electrostimulation therapy'/exp
#21 spinal:ab,ti OR cord:ab,ti OR column:ab,ti OR epidural:ab,ti OR electroanalgesic:ab,ti OR 'nerve stimulation':ab,ti OR 'nerve stimulation':ab,ti
#22 #20 AND #21
#23 #19 OR #22
#24 #18 AND #23
#25 #24 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2005-2007]/py

> Criterios de inclusión y exclusión de los estudios

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

Diseño

- Ensayos clínicos con asignación aleatoria.
- Estudios observacionales con grupo control.
- Revisiones sistemáticas de la literatura científica.

Población

Pacientes mayores de 18 años con isquemia crónica no revascularizable de miembros

inferiores. Incluye claudicación intermitente, en cualquier estadio de Fontaine, no revascularizable por algún motivo, e isquemia crítica crónica.

La isquemia crítica crónica se definió, según el documento de Consenso TransAtlantic inter-Society³⁴, que se basa en síntomas clínicos causados por enfermedades arteriales periféricas, como: dolor isquémico de reposo y/o ulceración, correspondientes a los estadios III y IV de la escala de Fontaine.

Se consideró no revascularizable a todo miembro isquémico para el que no se encuentra ninguna opción quirúrgica de revascularización en el momento de la inclusión en los estudios.

Los estudio sobre pacientes con isquemia causada únicamente por enfermedades vasculares distintas de la aterosclerosis, como la enfermedad de Raynaud o la de Buerger (tromboangiitis obliterante), fueron excluidos para evitar una excesiva heterogeneidad en la población de estudio. Cuando un estudio mezcla distintos tipos de pacientes (por ejemplo, estadios II, III y IV de Fontaine) solo se incluyó si daba datos desagregados para los pacientes que cumplían los criterios de inclusión de esta revisión sistemática (ej: casos revascularizables) o la proporción de pacientes que no cumplían esta proporción era mínima.

Intervención

Evaluación del tratamiento mediante simpatectomía lumbar (química o quirúrgica) o estimulación eléctrica de la médula espinal.

Comparación

Tratamiento médico convencional de estas patologías (analgésicos, vasodilatadores y/o anticoagulantes) incluido el tratamiento local de las úlceras si las hubiera.

Medidas de resultado

Se incluyeron artículos que contuviesen información acerca de al menos uno de los siguientes resultados:

- Recuperación o preservación del miembro.
- Mejoría clínica (alivio del dolor).
- Curación de las úlceras.
- Complicaciones de la intervención.
- Uso de analgésicos.
- Estancia hospitalaria.
- Mortalidad o supervivencia.
- Calidad de vida.

Se consideró un tiempo mínimo de 4 semanas de seguimiento posteriores a las intervenciones realizadas.

Idioma

No se excluyeron estudios por el idioma.

> Evaluación crítica de los estudios seleccionados

Se realizó la evaluación crítica de cada uno de los trabajos incluidos por dos evaluadores independientes. En los casos de discrepancia, un tercer evaluador tomó la decisión final. Para los artículos originales y revisiones sistemáticas seleccionados a partir de las búsquedas citadas anteriormente, se han empleado las siguientes herramientas:

Ensayos Clínicos Aleatorizados

Para evaluar los ensayos clínicos se utilizaron las seis primeras preguntas de las recomendaciones del Critical Appraisal Skills Programme (CASP)³⁵ para ensayos clínicos adaptadas por CASP España (CASPe) (Anexo 1).

Revisión sistemática

La revisión sistemática se evaluó con las cinco primeras preguntas de las recomendaciones del Critical Appraisal Skills Programme (CASP) para revisiones sistemáticas, adaptadas por CASP España (CASPe) (Anexo 2).

Estudios Observacionales con grupo control

Para la evaluación de los estudios de cohortes se diseñó un cuestionario ad hoc basado en las recomendaciones de la *Reader's guide to critical appraisal of cohort studies*³⁶ (Anexo 3). Este cuestionario evalúa la validez interna (calidad) de los estudios, identificando los principales sesgos que pueden encontrarse en los estudios observacionales sobre tecnologías:

- Sesgo de selección de los participantes del estudio y por tanto, comparabilidad de los grupos.
- Sesgo de mala clasificación por exposición o por resultado.
- Sesgo de realización.
- Sesgo de detección.
- Sesgo de desgaste.
- Enmascaramiento.

Extracción de datos y resultados

La extracción de la información la realizó una única persona.

Síntesis de los resultados

Debido a la heterogeneidad de los estudios, tanto en el tipo de intervenciones que se comparaban como en los diseños usados y en los resultados obtenidos, no pudo hacerse un metanálisis. Se realizó una síntesis cualitativa de los resultados más relevantes, utilizando la valoración crítica de la calidad de los estudios para matizar las conclusiones.

| Resultados |

> Simpatectomía

> Selección de estudios

En la búsqueda preliminar solo se localizó una revisión sistemática en la base de datos de la Cochrane Library, referida a la realización de simpatectomía en el dolor crónico de origen neuropático²⁴, que fue excluida.

La búsqueda sistemática detallada, encaminada a localizar artículos originales relevantes, se realizó desde 1950 hasta la tercera semana de 2007 y proporcionó 73 referencias (Tabla 1).

Tabla 1. Número de referencias localizadas en las diferentes bases de datos.

Base de Datos	Simpatectomía
MedLine	49
Embase	13
Cochrane Library	11
ECRI	0
CRD	0
Biomed Central	0
INHATA	0
TOTAL	73

La primera selección se centró en la eliminación de duplicados (12 exclusiones). Seguidamente, mediante la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos, se realizaron 51 exclusiones, seleccionándose 10 trabajos que podían cumplir los criterios de inclusión para realizar la lectura a texto completo. De los 51 trabajos que se excluyeron en esta fase de selección, en 42 casos el motivo fue que no respondían a la pregunta de investigación de la revisión sistemática (objetivo, población, intervenciones evaluadas o intervención de comparación), tal como se refleja en la Tabla 2. Adicionalmente, 3 artículos se excluyeron por no corresponder a estudios originales o revisiones sistemáticas.

Tabla 2. Exclusión de artículos mediante lectura de título y resumen.

Motivo de exclusión	Número de excluidos	Inclusión para lectura completa
Artículos iniciales: 73	63	10
Duplicados	12	
Tipo de artículo	3	
Objetivo	14	
Tipo de población	18	
Intervención	6	
Comparación	10	

De los diez artículos incluidos para lectura a texto completo, se seleccionaron ocho para la revisión sistemática. De ellos, sólo cuatro eran ensayos clínicos y pasaron a ser evaluados críticamente; y otros 4 eran estudios observacionales con grupo control, por lo que también se incluyeron.

De los dos artículos no seleccionados tras lectura a texto completo, uno se excluyó por ser una guía no basada en revisiones sistemáticas y el otro por no tener grupo control. En la Tabla 3 se muestran algunos detalles adicionales sobre los motivos de exclusión de los dos artículos.

Tabla 3. Detalles de los estudios excluidos tras lectura a texto completo

Artículo	Detalle de exclusión
Phornphibulaya 1981 ³⁷	Estudio retrospectivo que mezcla resultados de pacientes con simpatectomía, reconstrucción arterial y amputación de miembros. No tiene grupo control.
Treatment of clinical limb ischemia 2000 ⁶	Guía general sobre tratamientos de isquemias de miembros inferiores, no basada en revisiones sistemáticas.

> Descripción de los estudios seleccionados

Los ocho estudios incluidos finalmente han sido cuatro ensayos clínicos³⁸⁻⁴¹ y cuatro estudios observacionales⁴²⁻⁴⁵ con grupo control. La Tabla 4 describe las principales características de los estudios seleccionados.

La población de los estudios se componía fundamentalmente de pacientes adultos con enfermedad vascular periférica de miembros inferiores, con distintos grados de severidad según la escala de Fontaine. Los pacientes eran tanto hombres como mujeres y en algunos casos tenían otras patologías concomitantes, principalmente diabetes mellitus. Las medidas de resultados analizadas para comparar las intervenciones fueron principalmente mortalidad, amputación de miembro y mejoría clínica. El periodo de seguimiento estuvo comprendido entre 28 días y 5 años, según los diferentes estudios.

Ensayos clínicos:

El ensayo de Fyfe³⁸ se realizó con 25 pacientes que presentaban claudicación intermitente principalmente en una pierna y que habían permanecido estables en los últimos tres meses. La intervención consistía en una simpatectomía (SM) química con fenol en 11 pacientes, y al grupo control (13 pacientes) se le administraba inyección subcutánea de lignocaina (anestésico local). Entre los resultados medidos, cabe destacar la mejoría en el estado del paciente, que se comprobó al mes y a los tres meses de la intervención. Se valoró mediante el ejercicio físico de caminar en cinta andadora a dos velocidades e inclinaciones diferentes, viendo el tiempo de claudicación intermitente y el tiempo en que la persona cesaba el ejercicio. Además, se valoró la diferencia de temperaturas entre ambas piernas en el grupo de la simpatectomía al día siguiente de la inyección, así como los cambios de presión sistólica en ambas piernas.

El estudio de Waibel³⁹ (SM quirúrgica) evaluaba 183 miembros de pacientes con enfermedad vascular periférica en estadio II, en los que se consideraba indicada la simpatectomía lumbar. Se crearon dos grupos aleatorizados de 90 intervenciones (SM) frente a 93 miembros como grupo control. Los grupos eran comparables en edad, sexo y

Tabla 4. Principales características de los estudios seleccionados en simpatectomía lumbar.

Autor Año N	Diseño	Población	Intervención	Seguimiento	Medidas de resultados
Fyfe ³⁸ 1975 25	ECA	Estadio II, claudicación intermitente	SM química vs. Anestesia subcutánea local	1-3 meses	Cambio en temperatura piel Mejoría clínica
Waibel ³⁹ 1977 183	ECA	Estadio II	SM quirúrgica vs. No intervención	5 años	Mortalidad Amputación miembro Ausencia accidente cardiovascular Claudicación intermitente
Cross ⁴⁰ 1985 41	ECA	Isquemia crítica en miembros inferiores	SM quirúrgica vs. Anestesia local	6 meses	Disminución dolor Índice Presión brazo-tobillo Flujo sanguíneo
Petronella ⁴¹ 2004 86	ECA	Estadio IIB-IV	SM quirúrgica vs. PGE1	1 mes	Respuesta clínica Presión transcutánea de O2
Milleret ⁴² 1980 95	Cohortes prospectivo	Estadios II-IV	SM quirúrgica vs. SM química	20 meses	Mortalidad Recuperación clínica Duración intervención
Becquemin ⁴³ 1989 428	Cohortes prospectivo	Estadios II-IV e isquemia aguda (V)	SM quirúrgica vs. SM química	1 mes	Mortalidad Amputación Complicaciones Tiempo hospitalización
Holiday ⁴⁴ 1999 76	Cohortes prospectivo	Estadios III y IV	SM quirúrgica vs. SM química	1 año	Mortalidad Amputación Éxito clínico
Huttner ⁴⁵ 2002 250	Cohortes retrospectivo	Estadios III y IV	SM química vs. No intervención	1-5 años	Mejoría clínica al alta Mejoría clínica tras seguimiento Pacientes con ó sin diabetes

ECA: ensayo clínico aleatorizado; SM: simpatectomía; PGE1: prostaglandina E1 La población

número de lesiones. Se realizó un seguimiento de 5 años y se compararon los resultados de mortalidad, ausencia de accidente cardiovascular, claudicación intermitente (diferentes grados) y amputaciones.

El trabajo de Cross⁴⁰ (SM quirúrgica) incluía 41 miembros correspondientes a 37 pacientes con enfermedad vascular periférica. La edad media de estos era 67 años. La intervención consistía en una simpatectomía lumbar química con fenol (24 miembros) y se comparaba con el empleo de anestésico local (bupivacaina) por vía subcutánea (17 miembros). Las variables se midieron antes de la intervención, a las 24 horas, 7 días y 4-6 meses después.

Los parámetros elegidos fueron la disminución del dolor (según necesidad de analgésicos), el índice de presión brazo-tobillo, el pulso en distintas localizaciones y el flujo sanguíneo del dorso del pie.

Petronella⁴¹ en 2004 publicó un ensayo clínico aleatorizado con 86 pacientes que presentaban enfermedad vascular periférica oclusiva, con grados de severidad, según la escala de Fontaine, de IIB (14), III (54) y IV (18). La edad media de estos pacientes era de 63,5 años. El grupo control estaba integrado por 40 pacientes que recibían prostaglandina (PGE1) dos veces al día durante 28 días, y la intervención consistía en una simpatectomía lumbar a otros 46 pacientes. Se identificaron los factores de riesgo de enfermedad vascular periférica en todos los pacientes antes de la intervención: hipercolesterolemia (66,3%), hipertensión (50%), infarto previo (20%), hábito de fumar (80%) y sobrepeso (42%). También a todos los pacientes se les sometió a un protocolo diagnóstico para evaluar el grado de severidad de la enfermedad. Los resultados de la intervención se dividieron entre respondedores totales, parciales y no respondedores, mediante la realización de test instrumentales no descritos en el artículo. La presión parcial de oxígeno en las piernas (transcutánea) se determinó en ambos grupos a los 7, 14, 21 y 28 días tras la intervención.

Estudios observacionales:

En el trabajo de Milleret⁴² se comparaban dos tipos de simpatectomías en pacientes con arteriopatía periférica crónica de miembros inferiores. Se realizó simpatectomía quirúrgica a 35 pacientes, que incluían estadios II (15), III (10) y IV(10). La edad media de éstos era 68 años y el 18% era diabético. La simpatectomía química se efectuó con infiltraciones de fenol en 60 pacientes con edad media de 76 años y el 15% de ellos era diabético. Estos pacientes pertenecían a los estadios II (17), III (21), IV (18) y 3 de ellos presentaban síndromes vasomotores. Las variables comparadas fueron la mortalidad, duración de la intervención y mejoría del estado, que fue definida según los estadios iniciales: estadio IV (salvar el miembro), estadio III (desaparición de dolor de decúbito), estadio II (doblar el perímetro de andar). También se detallaban los resultados según los grupos de edad.

Becquemín⁴³ comparaba dos tipos de simpatectomías, quirúrgica y química con fenol. Se realizaron un total de 446 intervenciones correspondientes a 428 pacientes con enfermedad vascular periférica. La gravedad de éstos comprendía desde el estadio II a pacientes con isquemia aguda, que denominaron estadio V. La intervención se distribuía de manera diferente según el grupo de edad: en menores de 70 años la simpatectomía quirúrgica fue mayoritaria, mientras que en mayores de 70 ambas intervenciones estuvieron igualadas. Los resultados que comparaban eran la mortalidad, el número de amputaciones, las complicaciones posteriores y el tiempo de hospitalización.

El estudio publicado por Holiday⁴⁴ siguió un diseño de cohortes prospectivo. Comparaba la simpatectomía quirúrgica y la química en 76 miembros de 70 pacientes con enfermedad vascular periférica a los que no se le podía realizar una reconstrucción vascular. Los pacientes se integraban en los estadios III y IV. Se recogían datos de los resultados tras 6 semanas, 6 meses y un año, correspondientes a mortalidad, amputación de miembros y mejoría clínica (según la escala de Fontaine). Se notificaron los resultados también según edad y presencia de diabetes.

Huttner⁴⁵ publicó un estudio retrospectivo en el que se realizó simpatectomía quirúrgica a 138 miembros de 110 pacientes con enfermedad vascular periférica. Como grupo control se tomaron 138 pacientes a los que no se les intervenía. Se evaluaba la mejoría clínica, definida como el paso a un estadio clínico de Fontaine más bajo al inicial y también

mediante encuestas al médico de cabecera y al propio paciente, al alta y tras cinco años de seguimiento. Los pacientes estaban repartidos entre el estadio III (18 casos) y el estadio IV (120 casos). Se analizaron los resultados de mejoría clínica de forma separada para pacientes diabéticos y no diabéticos.

> **Valoración crítica de los estudios seleccionados**

Ensayos clínicos

Los 4 ensayos clínicos incluidos presentaron una calidad baja, tal como se refleja en la Tabla 5, y todos ellos tuvieron una respuesta negativa en dos de las tres preguntas clave sobre la validez. Aunque se registró la aleatorización, sólo un ensayo describió el método con que se efectuó, no siendo éste adecuado. El cegamiento se notificó en dos artículos. En casi todos ellos se producían pérdidas y no se efectuaba un seguimiento completo ni análisis por intención de tratar. En ningún estudio se calculó previamente el tamaño muestral.

Tabla 5. Calidad de los cuatro ensayos clínicos seleccionados sobre simpatectomía lumbar.

Estudio	P1	P2	P3	P4	P5	P6	Suma P1-3/P4-6
Fyfe ³⁸	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	1/3
Waibel ³⁹	Sí	No	No	No	Sí	No sé	1/1
Cross ⁴⁰	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	1/3
Petronella ⁴¹	Sí	No	No	No	Sí	Sí	1/2

P1-P2-P3: Se refieren a las tres preguntas clave de la escala CASPe (claridad de la pregunta –P1-, adecuación de la aleatorización –P2- y adecuación del seguimiento –P3-).

P4-P5-P6: Se refieren a las tres preguntas de detalle de la escala CASPe (enmascaramiento –P4-, similitud de los grupos al inicio del ensayo –P5-, tratamiento similar de los grupos de comparación –P6-).

Estudios observacionales

Respecto a los estudios observacionales, estos presentaron una calidad baja, como se muestra en la tabla 6.

En todos los estudios se utilizaron distintos criterios para la indicación de las intervenciones, por lo que los grupos de comparación no fueron homogéneos. Los métodos utilizados para la valoración de los resultados de las intervenciones se describían en todos los artículos y eran válidos, excepto en el trabajo de Milleret⁴², que no aportaba datos de las mediciones subjetivas. También todos los trabajos utilizaban el mismo método de valoración de resultados en ambos grupos. No existió cegamiento de los investigadores en ninguno de los artículos. Ninguno de ellos aportaba datos en relación al tiempo previo de evolución de la enfermedad en los grupos, ni tampoco registraban los tratamientos previos utilizados. Solamente uno de ellos describía el seguimiento que se realizaba a los grupos, las pérdidas acontecidas y los motivos de éstas. Ningún estudio realizó análisis de sensibilidad de las pérdidas.

Tabla 6. Calidad los cuatro estudios observacionales seleccionados sobre simpatectomía.

Variables de Calidad	SM quirúrgica vs. SM química			SM vs. No intervención
	Becquemín ⁴³	Holiday ⁴⁴	Milleret ⁴²	Huttner ⁴⁵
Comparabilidad de grupos				
Distintos criterios para la indicación de las intervenciones	Sí	Sí	No datos	Sí
Nº variables con datos/ 6 variables	2/6	4/6	3/6	2/6
Nº variables que Sí son comparables / Nº variables con datos	0/2	0/4 ¹	0/3	0/2
Sesgo de mala clasificación				
Método válido	Sí	Sí	Depende	Sí
Mismo método en todos los grupos	Sí	Sí	Sí	Sí
Ciego en evaluadores de resultados	No	No	No	No
Sesgo de desgaste				
Pérdidas	No datos	No datos	No datos	Sí
Motivo de las pérdidas	No datos	No datos	No datos	Sí
Seguimiento igual a grupos	No datos	No	No datos	Sí
Análisis sensibilidad pérdidas	No datos	No datos	No	No
Análisis multivariante o estratificado	Estratificado ²	No	Estratificado ³	No

¹Los pacientes mayores y con comorbilidad se alojan principalmente en el grupo de SM química.

²Análisis estratificado por edad y severidad, pero con tamaño muestral pequeño al dividir la muestra en 8 estratos.

³Valor dudoso ya que el tamaño de muestra es pequeño.

> Resultado de las intervenciones

Los resultados se han agrupado según las intervenciones que se comparan: simpatectomía frente a sólo tratamiento médico convencional, simpatectomía frente a otras intervenciones, y simpatectomía quirúrgica frente a simpatectomía química.

> Simpatectomía lumbar frente a tratamiento médico convencional

Esta comparación se ha evaluado en cuatro estudios: tres ensayos clínicos y un estudio observacional, todos de baja calidad. Los resultados se presentan en la tabla 7.

En el ensayo clínico desarrollado por Waibel³⁹, la mortalidad fue similar en el grupo de pacientes sometidos a simpatectomía y en el grupo control (25% vs. 23%). Tampoco se encontraron diferencias en la frecuencia de amputaciones (5% vs. 2%) ni en los eventos cardiovasculares (ausencia de estos eventos: 60% vs. 58%).

Los resultados del estudio de Huttner⁴⁵ mostraron, a corto plazo (alta del paciente), que en el grupo de pacientes intervenidos con simpatectomía, el 79% experimentaba mejoría y el 11% empeoraba; mientras que en el grupo con tratamiento médico convencional solo mostraba mejoría un 36% y empeoraba un 30%. A largo plazo (1-5 años), el porcentaje de

pacientes que experimentaban una mejoría en el grupo sometido a simpatectomía había disminuido hasta el 38%, y el porcentaje que había empeorado aumentó hasta alcanzar al 49% de los pacientes; en el grupo de tratamiento médico convencional, el empeoramiento a largo plazo ascendió a un 82%. Las diferencias a favor de la simpatectomía fueron estadísticamente significativas ($p < 0,01$) tanto a corto como largo plazo. Al desagregar los resultados según si los pacientes eran diabéticos o no, se mantenían los mejores resultados mediante la simpatectomía lumbar tanto en diabéticos como en no diabéticos.

En el ensayo clínico realizado por Fyfe³⁸ no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la simpatectomía y los anestésicos locales¹, en términos de mejoría clínica subjetiva de los pacientes ni de claudicación intermitente (medida objetivamente). La única variable en que este ensayo encontró un resultado favorable a la simpatectomía (en comparación con los anestésicos locales) fue en la temperatura entre las piernas al día siguiente de la simpatectomía (aumento mayor de 2°C en un 85% de los pacientes intervenidos).

El ensayo clínico de Cross⁴⁰ registró diferencias entre los grupos en términos de mejoría clínica (disminución del dolor) tras una semana del tratamiento; habiendo mejorado el 83,5% de los pacientes sometidos a simpatectomía y el 23,5% de los que recibieron anestésicos locales ($p < 0,01$). A los 6 meses seguían existiendo diferencias entre los grupos, aunque se notificaban pérdidas en el grupo de tratamiento convencional, por lo que estos datos no son del todo válidos. Para el resto de parámetros, como los factores hemodinámicos analizados, no se han encontrado diferencias significativas entre ambos grupos.

> **Simpatectomía lumbar frente a prostaglandinas**

Los resultados proceden de un ensayo clínico de calidad baja⁴¹. El estudio (Petronella) evaluaba la simpatectomía lumbar frente al uso de prostaglandina E1, incluyendo a 86 pacientes. Mostraba que las dos intervenciones comparadas (simpatectomía lumbar y administración de prostaglandina E1) tenían resultados similares. Se obtenía algún tipo de respuesta clínica en el 77,5% de los casos de simpatectomía y en el 78% de los casos tratados con PGE1. La presión transcutánea de O2 en las piernas aumentaba a lo largo de los 28 días de seguimiento del estudio en los pacientes de ambos grupos, no encontrándose diferencias entre éstos. Respecto al grado de severidad de la enfermedad, mientras menor fuera éste (escala de Fontaine), mejor era la respuesta. Así, el 100% de los pacientes en grado IIB respondieron totalmente a ambos tratamientos, mientras que más del 55% de los pacientes no respondedores pertenecían al estadio IV en ambas intervenciones. Sin embargo las diferencias no fueron estadísticamente significativas en ningún grupo.

¹ Los anestésicos locales pueden considerarse aquí como placebo.

Tabla 7. Resultados de la simpatectomía frente a tratamiento médico convencional.

Autor	Grupos N	Resultados globales	Resultados en subgrupos de pacientes
Waibel ³⁹	SM: 77 C: 77	<p>Mortalidad (%) SM: 25 C: 23</p> <p>Amputación (%) SM: 5 C: 2</p> <p>Ausencia ECV(%) SM: 60 C: 58</p> <p>CI (%) SM 59 C 53</p> <p>leve moderada grave</p> <p>12 12</p>	No se aportan resultados por subgrupos
Hutthner ⁴⁵	SM: 138 C: 138	<p>Resultados al alta (%) SM 79 C 10</p> <p>mejor igual peor</p> <p>11 11</p> <p>30 30</p> <p>Resultados a 1 — 5 años (%) SM 38 C 12</p> <p>13 6</p> <p>49 82</p> <p>Diferencias: p<0,01 Tanto al alta como a 1 — 5 años</p>	<p>Diabéticos</p> <p>Resultados al alta (%) SM 79 C 27</p> <p>mejor igual peor</p> <p>15 49</p> <p>24 24</p> <p>Resultados a 1 — 5 años (%) SM 48 C 12</p> <p>24 12</p> <p>28 77</p> <p>No Diabéticos</p> <p>Resultados al alta (%) SM 80 C 44</p> <p>mejor igual</p> <p>3 23</p> <p>17 3</p> <p>Resultados a 1 — 5 años (%) SM 35 C 13</p> <p>9 3</p> <p>56 84</p>
Fyfe ³⁸	SM (13) Anest. local (12)	<p>Mejoría subjetiva (%) SM 45</p> <p>1 mes 3 meses</p> <p>45 25</p> <p>Anest. local 64 45</p> <p>Diferencias NS</p> <p>CI medida objetivamente: No diferencias entre SM y Anest. local.</p>	<p>Cambio temperatura de la piel: SM: 85% Anest: 0%</p>
Cross ⁴⁰	SM (24) Anest. local (17)	<p>Mejoría (disminución del dolor) (%) SM 83,5</p> <p>1 semana 6 meses</p> <p>83,5 66,7</p> <p>Anest. local 23,5 23,5</p> <p>Diferencias p<0,01</p>	Flujo sanguíneo: Diferencias NS

ECV: evento cardiovascular; SM: simpatectomía; C: Grupo control; Anest: anestésico.

Tabla 8. Resultados de la simpatectomía frente a prostaglandinas.

Autor	Grupos	Resultados principales			Otros resultados	
Petronella ⁴¹	SM (46) PGE1 (40)	Respuesta clínica (%)			Presión de O₂ transcutánea: no diferencias entre SM y PGE1. Resultados por estadios: Diferencias entre SM y PGE1: NS en ningún estadio (II, III, IV).	
			<i>Total</i>	<i>Parcial</i>		<i>NO</i>
		SM	60	17,5		22,5
		PGE1:	63	15,2		21,7
	Diferencias NS					

SM: simpatectomía; PGE1: prostaglandina E1. NS: no significativo estadísticamente.

> Simpatectomía quirúrgica frente a simpatectomía química

La comparación entre los dos tipos de simpatectomía lumbar se ha abordado mediante tres estudios observacionales, que englobaban 366 intervenciones de simpatectomía quirúrgica, y 236 de simpatectomía química. Los resultados se presentan en la Tabla 9.

El trabajo de Milleret⁴² registraba dos muertes (5,7%) en el grupo de simpatectomía quirúrgica y ninguna en el de simpatectomía química, aunque esta diferencia no llegó a alcanzar significación estadística². Los resultados de recuperación clínica fueron similares en los dos grupos de pacientes. Al analizarlos por estadios (escala de Fontaine), las mayores diferencias entre los tratamientos se daban en los pacientes con estadio IV; pero el número de efectivos es bajo y los autores no aportan datos de significación estadística. La duración de la hospitalización fue menor en la simpatectomía química que en la quirúrgica (3 días vs. 13).

En el trabajo desarrollado por Becquemin⁴³, los resultados de la simpatectomía quirúrgica fueron algo peores que los de la química en términos de mortalidad, amputaciones y complicaciones; si bien las diferencias no fueron estadísticamente significativas. También presentaron los resultados desagregados en dos grupos de edad: mayores y menores de 70 años. En los mayores de 70 años la mortalidad era superior en ambos grupos de tratamiento que en los pacientes más jóvenes. Las amputaciones y las complicaciones tras la intervención también fueron más frecuentes en el grupo de personas de edad avanzada.

A diferencia de lo encontrado en los dos estudios anteriores, en el trabajo de Holiday⁴⁴, la mortalidad (registrada al mes de la intervención) fue menor en el grupo de simpatectomía quirúrgica (3%) que en el de simpatectomía química (18%), pero tampoco estas diferencias llegaron a ser estadísticamente significativas. La mortalidad fue debida principalmente a eventos cardiovasculares. Se realizaron un 39% de amputaciones mayores en el grupo de la simpatectomía quirúrgica y un 30% en el de simpatectomía química; pero estas diferencias no alcanzaron significación estadística. La mejoría clínica a corto plazo (6 semanas) fue mejor en el caso de la simpatectomía quirúrgica que en la química (44% vs. 18%; p=0,01). Sin embargo, al año de seguimiento, los valores de éxito clínico se igualaron entre los grupos (47% en simpatectomía quirúrgica y 45% en la química). Por último, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes diabéticos y no diabéticos en términos de amputaciones ni mejoría clínica.

² Datos de significación estadística no aportados por los autores. Se calculan con el programa Epiinfo.

Tabla 9. Resultados de la simpatectomía quirúrgica frente a la simpatectomía química.

Autor	Intervención	Resultados principales	Otros resultados
Milleret ⁴²	SM-QG (35) SM-QM (60)	<p>SM-QG SM-QM p: NS*</p> <p>Mortalidad (%) 5,7 0</p> <p>Recuperación clínica (% según estadios)</p> <p>SM-QG II: 80 III: 70 IV: 50</p> <p>SM-QM II: 94 III: 66 IV: 33</p>	<p>Tiempo de hospitalización:</p> <p>SM-QG: 13 días</p> <p>SM-QM: 3 días</p>
Becquemín ⁴³	SM-QG (295) SM-QM (136)	<p>Mortalidad según la edad (%) p: NS</p> <p>< 70 años > 70 años</p> <p>SM-QG 4,7 12</p> <p>SM-QM 2,5 12</p> <p>Amputación según la edad (%) p: NS</p> <p>< 70 años > 70 años</p> <p>SM-QG 8,5 11</p> <p>SM-QM 5 9</p> <p>Complicaciones según edad (%) p: NS</p> <p>< 70 años > 70 años</p> <p>SM-QG 7,4 10</p> <p>SM-QM 0 8</p>	<p>Tiempo de hospitalización:</p> <p>SM-QG: 10 días</p> <p>SM-QM: 24 horas</p>
Holiday ⁴⁴	SM-QG (36) SM-QM (40)	<p>Mortalidad a 1 mes (%) p: NS</p> <p>SM-QG 3</p> <p>SM-QM 18</p> <p>Amputaciones mayores (%) p: NS</p> <p>SM-QG 39</p> <p>SM-QM 30</p> <p>Éxito clínico (%) p: NS</p> <p>6 sem 6 meses 12 meses</p> <p>SM-QG 44 44 47</p> <p>SM-QM 18 35 45</p>	<p>No diferencias en la efectividad de los tratamientos entre diabéticos y no diabéticos.</p>

SM: simpatectomía; QG: quirúrgica; QM: química; NS: no significativo estadísticamente

*: p >0,05; datos de significación estadística calculados con el programa Epiinfo (no aportados por los autores)

> Estimulación medular

> Selección de estudios

En la búsqueda preliminar se hallaron dos revisiones sistemáticas en la base de datos de la Cochrane Library. Una de ellas²⁴ evaluaba la estimulación medular para el dolor crónico originado en determinados procesos patológicos que no incluyen la vasculopatía periférica, por lo que se excluyó para esta revisión.

La otra revisión⁴⁶ evaluaba los efectos de la estimulación medular en la isquemia crítica de miembros inferiores no susceptible de revascularización quirúrgica, abarcando la

búsqueda de literatura hasta mayo de 2005. Tras evaluación mediante la guía CASPe para lectura crítica de revisiones sistemáticas, se valoró como de buena calidad (las 5 preguntas de validez se contestaron afirmativamente), pese a incluir un ensayo clínico controlado multicéntrico no aleatorizado.

Dado que la búsqueda de la revisión sistemática hallada⁴⁶ cubría hasta mayo de 2005, se seleccionaron los artículos de esta revisión y se actualizó la búsqueda a partir de esta fecha (de enero de 2005 a febrero de 2007). En la búsqueda de estos dos últimos años se hallaron 30 referencias, tal como se detalla en la Tabla 10.

Tabla 10. Número de referencias localizadas en las diferentes bases de datos.

Base de Datos	Estimulación medular
MedLine	7
Embase	14
Cochrane Library	8
ECRI	1
CRD	0
Biomed Central	0
INHATA	0
TOTAL	30

La primera selección se centró en la eliminación de duplicados (2 exclusiones). Seguidamente se excluyeron los artículos por lectura de título o resumen (25 documentos). En esta fase, la mayor parte de los estudios se excluyeron por no responder a la pregunta de investigación de esta revisión (ya fuera por su objetivo, tipo de población abordada u otros motivos) (Tabla 11).

Tabla 11. Motivos de exclusión de artículos mediante lectura de título y resumen.

Motivo de Exclusión	Nº de artículos excluidos
Tipo de estudio	4
Tema del título	4
Objetivo del artículo	7
Tipo de población	8
Intervención	2

De los 3 trabajos restantes, que se evaluaron a texto completo, uno de ellos era la misma revisión sistemática encontrada en la búsqueda preliminar⁴⁶. Los otros dos estudios tampoco pudieron incluirse en esta revisión, ya que la publicación de Hopf¹⁴ 2006 era una guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las úlceras en la insuficiencia arterial y solo aportaba una breve información sobre estimulación medular; mientras que el informe ECRI⁴⁷ 1999 era una revisión no sistemática que incluía artículos originales que están también recogidos en la revisión sistemática de Ubbink⁴⁶.

> Descripción de la revisión sistemática seleccionada

La revisión sistemática incluida en este informe⁴⁶ versa sobre la efectividad de la estimulación medular eléctrica en la isquemia crítica crónica de la pierna no revascularizable, y la compara con otros tratamientos médicos alternativos, como uso de medicamentos vasodilatadores y/o analgésicos, así como el tratamiento local de las heridas.

En la revisión, tanto la búsqueda sistemática de artículos, como la evaluación de la calidad metodológica de éstos y la posterior extracción de datos, se realizaron por dos evaluadores de manera independiente. Una tercera persona valoró dos artículos en los que uno de los evaluadores era coautor.

Los criterios de inclusión de los artículos utilizados para la elaboración de la revisión se centraron en la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran la efectividad de la estimulación medular en la isquemia crítica crónica de miembros inferiores. Los pacientes incluidos debían de ser adultos, con isquemia crítica crónica de la pierna no revascularizable. Se excluyeron pacientes con enfermedad de Raynaud, enfermedad de Buerger y claudicación intermitente.

Mediante la estrategia de búsqueda se localizaron un total de 18 artículos, de los cuales 9 fueron excluidos por no cumplir todas las características de los criterios de inclusión (4 no eran ensayos clínicos, 3 eran duplicados, 1 correspondía a la descripción del diseño de un estudio y 1 se excluyó por el tipo de pacientes).

Todos los estudios incluidos comparaban la estimulación medular con otros tratamientos no quirúrgicos (uso de analgésicos, vasodilatadores y/o anticoagulantes).

Como medidas de resultados se identificaron las siguientes: frecuencia de amputación (principal resultado), mejoría clínica (disminución del dolor, curación de la herida, calidad de vida), complicaciones de la intervención y costes. Algunos estudios utilizaron la medición de la presión transcutánea de oxígeno (T_{cp}O₂) como resultados secundario.

Los 9 documentos seleccionados correspondieron a 6 ensayos clínicos⁴⁸⁻⁵² y el ensayo ESES⁵³⁻⁵⁶, ya que 4 artículos presentaban diversos resultados del mismo ensayo.

Los 6 ensayos incluyeron a un total de 444 pacientes con isquemia crítica crónica de miembros inferiores.

> Calidad de los artículos incluidos en la revisión sistemática

La evaluación crítica de la calidad metodológica que presentaron los artículos incluidos en la revisión se registró mediante los criterios establecidos según la lista de factores del Dutch Cochrane Centre⁵⁷. Los artículos incluidos en la revisión fueron valorados como de calidad moderada-alta, a pesar que uno de los ensayos no fue aleatorizado⁵¹ y sólo uno de los otros cinco especificó como se había realizado la aleatorización (ESES). Dos de los seis estudios calcularon el tamaño muestral y ningún ensayo presentó cegamiento.

Los grupos fueron comparables en todos los ensayos, tuvieron seguimiento completo y se especificaron las pérdidas y sus motivos. El análisis por intención de tratar se notificó en todos los trabajos.

> Resultado de la intervención

El riesgo inicial de amputación en los pacientes incluidos en los ensayos clínicos fue del 50% en todos los estudios excepto uno⁵², que notificaba el 20%. En relación con el resultado principal, la amputación de miembros, los ensayos mostraban una tendencia hacia menor tasa con la estimulación medular que con los tratamientos médicos convencionales, pero

las diferencias no eran estadísticamente significativas. En el metanálisis de este resultado con los 6 ensayos clínicos, la diferencia en la proporción de amputaciones al año a favor de la estimulación medular fue de 0,11 (0,02-0,20); lo que se corresponde con un NNT de 9 (IC 95%: 5-50) y un riesgo relativo (RR) de 0,74 (IC 95%: 0,57-0,94).

Otros resultados que se determinaron en algunos de los artículos incluidos en la revisión fueron:

- Mejoría clínica: En los dos estudios que valoraron la mejoría clínica de la pierna en términos de pasar de isquemia crítica a claudicación^{50,52}, ésta fue significativamente mayor con la estimulación medular. El tamaño del efecto fue del 33% en términos de diferencia de proporciones, lo que se corresponde con un NNT de 3 (IC 95%: 2-5).
- Alivio de dolor: En tres de los estudios se valoró el alivio del dolor mediante una misma escala (escala analógica visual de Carlsson). Dos de ellos^{48,49} encontraron que el alivio del dolor fue mayor en el grupo de la estimulación medular a los 3 y 12 meses respectivamente. Sin embargo, el tercer estudio⁵⁴ no encontró diferencias significativas entre los grupos de comparación.
- Mortalidad: No se observaron diferencias entre los grupos de comparación.
- Complicaciones: Entre las complicaciones de la estimulación medular que se estudiaron, cabe destacar:
 - Problemas de implantación iniciales (fracaso en la colocación del electrodo): este dato fue aportado por dos estudios, ocurriendo en el 8% de los pacientes.
 - Problemas en la estimulación que requerían reintervención (por desplazamiento o fractura del electrodo): este dato se proporcionó en todos los estudios, siendo el resultado combinado de 12% (IC 95%: 4-20%).
 - El riesgo de infecciones relacionadas con el estimulador que requirieron amputación se estudió en todos los ensayos, siendo el resultado combinado del 3% (IC 95%: 0-6%).
 - Índice de presión brazo-tobillo: El cambio de presión durante el seguimiento fue registrado en dos estudios^{48,52}, con resultados diferentes, ya que uno de ellos obtuvo mejores resultados con la estimulación medular ($p < 0,02$) y el otro no encontró diferencias entre los grupos.
 - Presión transcutánea de O₂: Este parámetro se valoró en dos estudios^{52,56}, siendo diferentes los resultados. Uno de ellos encontró que la presión fue significativamente mayor en el grupo tratado con estimulación medular que en el grupo de tratamiento convencional; mientras que el otro trabajo no encontró diferencias.
- Los resultados sobre algunas de las variables valoradas en la revisión sistemática de Ubbink no quedan claros por haber incongruencias entre el texto y la tabla. Así ocurre por ejemplo en la información sobre calidad de vida.

> Síntesis de los resultados

> Simpatectomía lumbar

> Simpatectomía quirúrgica frente a sólo tratamiento médico convencional

Esta comparación se ha evaluado en 4 trabajos^{38,39,40,45} (tres ensayos clínicos y un estudio observacional), todos de calidad baja, por lo que los resultados han de tomarse con precaución. Los estudios evaluaban los resultados con distintas medidas, lo que dificulta en parte la comparación entre ellos.

En dos estudios^{40,45} se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con simpatectomía y el grupo control, a favor de la primera, mientras que no se encontraron diferencias en los otros dos estudios^{38,39}. La principal diferencia entre estos dos grupos de trabajos fue el tipo de pacientes incluidos: en los dos que no encontraron ventaja de la simpatectomía frente al tratamiento convencional predominaban los pacientes con estadio II (Fontaine)^{38,39}, mientras que en los estudios donde los pacientes mejoraron más con la simpatectomía, éstos tenían estadios III y IV de la enfermedad^{40,45}.

> Simpatectomía quirúrgica frente a prostaglandinas

La simpatectomía lumbar se valoró frente al uso de prostaglandina-E1 en un único ensayo clínico⁴¹ de calidad baja que incluía a 86 pacientes, no encontrando diferencias en términos de mejoría clínica entre ambas intervenciones.

> Simpatectomía quirúrgica frente a simpatectomía química

Se estudió en tres estudios observacionales de baja calidad⁴²⁻⁴⁴. Ninguno encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos tipos de simpatectomía en términos de mortalidad, si bien dos de ellos mostraban mayor mortalidad con la simpatectomía quirúrgica y uno con la química (el de menor tamaño muestral). Los dos estudios que aportaban datos de amputaciones^{43,44} no encontraron tampoco diferencias estadísticamente significativas entre ambas intervenciones. Los resultados más subjetivos (como la mejoría clínica) son difíciles de comparar, ya que los estudios exponían los resultados de una manera diferente (desagregados por estadio de Fontaine, o bien en diferentes momentos del seguimiento); sin embargo, apuntan a que las diferencias no son de gran magnitud y no se mantienen a largo plazo. Por último, la duración de la hospitalización se aportaba en dos trabajos^{42,43} y en ambos el tiempo fue menor en la intervención mediante simpatectomía química.

> Estimulación medular

La revisión de Ubbink⁴⁶, único artículo incluido en este informe, nos muestra que la principal variable de resultado (la amputación de la extremidad) obtuvo mejores resultados en los pacientes tratados mediante estimulación medular eléctrica que los que recibieron tratamientos médicos convencionales (RR: 0,74 C: 0,57-0,94). Ambos grupos presentaron un alivio significativo del dolor, siendo éste mayor en el grupo de la estimulación medular. Mediante la técnica de estimulación medular, un número mayor de pacientes alcanzaron el estadio II de la escala de Fontaine, siendo el tamaño del efecto del 33% en términos de diferencias de proporciones. No hubo diferencias significativas en relación a la cicatrización de las úlceras ni a la mortalidad. Las complicaciones más frecuentes fueron reintervenciones (12%), problemas de implantación iniciales (8%) e infecciones (3%).

| Discusión |

Este informe sintetiza la información actual existente sobre la efectividad de la simpatectomía lumbar y la estimulación medular eléctrica como tratamientos alternativos en la arteriopatía periférica no revascularizable. La evidencia existente sobre el tema es escasa y en la mayoría de los casos se fundamenta en artículos de baja calidad.

La isquemia de miembros inferiores puede causar graves problemas como gangrena, que puede derivar en amputación. Es probable que la cirugía de revascularización mejore el flujo sanguíneo, pero no se puede realizar a todos los pacientes. Se pueden utilizar fármacos para aliviar el dolor, mejorar la circulación local y tratar la infección. Otras opciones terapéuticas las constituyen la simpatectomía lumbar y la estimulación medular eléctrica.

La estimulación medular eléctrica, parece tener efectividad como tratamiento en miembros con arteriopatía periférica avanzada no revascularizable. En el caso de las técnicas de simpatectomía lumbar, los resultados son dispares y no pueden considerarse concluyentes. Ni la simpatectomía quirúrgica ni la química ofrecen resultados que permitan aseverar que con estas tecnologías se pueda alcanzar más efectividad que con los tratamientos convencionales; si bien en pacientes con estadios III y IV de la enfermedad se apunta un efecto mayor en términos de mejoría clínica con la simpatectomía que con el tratamiento médico convencional.

> Discusión de las limitaciones

Esta revisión sistemática ha presentado una serie de limitaciones:

En primer lugar se ha visto limitada por la escasez de estudios que aborden la pregunta de investigación que se planteó al principio del trabajo. El número de estudios localizados para la simpatectomía lumbar ha sido pequeño, en general su calidad ha sido baja. Además, puesto que los estudios han sido identificados a través de búsquedas bibliográficas de la literatura científica publicada, no puede descartarse la existencia de un sesgo de publicación. En general, los estudios de evaluación sobre una tecnología, este tipo de sesgo tiende a sustituir sus efectos.

La calidad de la evidencia de la literatura incluida en esta revisión también constituye un elemento fundamental en la validez de los resultados y conclusiones. En el análisis realizado sobre la calidad, se ha constatado que los estudios tenían un gran número de limitaciones que han mermado notablemente su calidad. Las más importantes han sido la falta de aleatorización y de cegamiento de los ensayos clínicos, y la heterogeneidad entre los grupos de comparación en los estudios observacionales.

La revisión de Ubbink⁴⁶, sobre la que se ha basado el informe de estimulación medular eléctrica, describía la principales limitaciones del estudio, como fueron la escasa aleatorización, la falta de cegamiento de todos los artículos incluidos, o la definición clara de “isquemia crítica de la pierna” y de “no reconstruible”.

> Discusión de los resultados

La arteriopatía periférica oclusiva puede acontecer en el 18% de las personas mayores de 70 años, y en muchos casos tiene una etiología desconocida^{5,9}. Con frecuencia estos pacientes no resultan operables, por lo que se tiene que recurrir a otros tratamientos alternativos como son la simpatectomía lumbar y la estimulación medular eléctrica.

Simpatectomía lumbar

La simpatectomía lumbar es una intervención de indicación bastante cuestionada⁵⁸. Se realiza en la actualidad en pocas ocasiones, en el contexto de úlceras cutáneas de fondo isquémico, rebeldes y extensas, o en territorios que no admiten un injerto distal para salvar el miembro²⁰.

Varios autores indican que mediante la simpatectomía mediante laparoscopia retroperitoneal se obtienen mejores resultados, ya que es menos radical y el postoperatorio es mejor tolerado por los pacientes⁵⁸⁻⁶¹. Los resultados que se han encontrado en la revisión, en relación con las molestias que sufren los pacientes y el postoperatorio, también coinciden en su mayoría con estos autores, ya que al evitar la cirugía, el tiempo de recuperación suele ser menor y las molestias ocasionadas a los pacientes también.

Los resultados de eficacia que se han descrito en los estudios incluidos no muestran diferencias con los tratamientos médicos convencionales, al igual que se ha descrito en otros trabajos previamente publicados^{8,24,62}. La única excepción serían los resultados de trabajos centrados en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad arterial periférica, donde parece haber mayor mejoría clínica con la simpatectomía. Sin embargo, las limitaciones metodológicas de estos estudios y el escaso número de pacientes incluidos en ellos, hacen tomar con cautela estos resultados.

No se han localizado ensayos clínicos en marcha de simpatectomía lumbar.

Estimulación medular

Aunque existan muchas publicaciones sobre el tema, el número de ensayos clínicos aleatorizados es. Todos se centran en evaluar los resultados en términos de recuperación de la extremidad y mejoría clínica.

En la revisión analizada de Ubbink⁴⁶, que incluye exclusivamente ensayos clínicos, los autores describieron la estimulación medular como beneficiosa en la reducción del riesgo de amputación, alivio del dolor y mejoría del estado del paciente. Pero ninguno de los ensayos incluidos demostró una mejoría importante en términos de la recuperación de la extremidad.

En un estudio sin grupo control de mediados de los ochenta, casi todos los pacientes tratados con estimulación medular eléctrica experimentaron mejoría del dolor, y la mitad, curación de las úlceras isquémicas²⁷.

Se han localizado en bases de registros de ensayos clínicos varios ensayos en fase III y IV sobre estimulación medular eléctrica, en varias patologías entre ellas las arteriopatías periféricas no operables. Esto demuestra que se trata de un tema actual, que trata de optimizar esta tecnología, para poder aplicarla de manera correcta y eficaz a aquellos pacientes que así lo requieran.

> Implicaciones para la práctica clínica y la investigación

En general, se evidencia una necesidad de resultados basados en estudios de buena calidad y con un número suficiente de pacientes sobre los tratamientos alternativos en la arteriopatía periférica no revascularizable.

El tratamiento mediante la estimulación medular eléctrica parece ser beneficioso para un grupo pequeño de pacientes con isquemia crítica del miembro, si bien las evidencias son limitadas a día de hoy. Sin embargo, es posible que en breve estén disponibles los resultados de los ensayos clínicos en fase III y IV que se están llevando a cabo y se han localizado en los registros de ensayos clínicos.

En el caso de la simpatectomía, no parece que nuevos estudios puedan aportar ventajas sobre su papel en pacientes con arteriopatía periférica en estadio II. Sin embargo, sería deseable disponer de un número más amplio de investigaciones de buena calidad, que limitaran los sesgos lo máximo posible, para poder tener conclusiones más definitivas acerca de la efectividad de la simpatectomía en pacientes con grados III y IV de la enfermedad.

| Conclusiones |

1. La evidencia disponible sobre la eficacia de la simpatectomía lumbar como tratamiento alternativo en la arteriopatía periférica no revascularizable se basa en ensayos clínicos y estudios observacionales de baja calidad. Los resultados son diferentes según el tipo de pacientes incluidos, no hallándose ventaja de la simpatectomía en los estudios con pacientes en estadio II y encontrándose mayor mejoría clínica con la simpatectomía en los estudios centrados en pacientes con estadios III y IV.
2. Con la simpatectomía química se obtienen mejores resultados que mediante la simpatectomía quirúrgica, en relación a la mortalidad y al número de amputaciones, aunque los resultados no son estadísticamente significativos.
3. Mediante la estimulación medular eléctrica, en pacientes con isquemia crítica crónica que no puede corregirse mediante cirugía, se reduce el riesgo de amputaciones en comparación con el tratamiento convencional farmacológico, mejorando también el estado del paciente y aliviando el dolor. No se encuentran diferencias en relación a la mortalidad y la cicatrización de úlceras.
4. La estimulación medular eléctrica se presenta como una técnica segura, siendo las complicaciones más frecuentes las reintervenciones, infecciones y problemas con la implantación de los dispositivos.

|Referencias |

1. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1239-312.
2. Vascular Surgery. Rutherford RB. 4th ed. W.B. Saunders Company 1995.
3. Ministerio de Sanidad y Consumo; Instituto de Salud Carlos III, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Prótesis endovasculares (stents) en el tratamiento de la arteriopatía periférica de los miembros inferiores. Madrid: AETS, Instituto de Salud Carlos III; 1996.
4. Karl-Heinz Labs, Dormandy JA, Jaeger KA, Stuerzebecher CS, Hiatt WR. Transatlantic Conference on Clinical Trial Guidelines in Peripheral Arterial Disease: Clinical Trial methodology. *Circulation* .1999;100;75-81.
5. Carman TL, Fernandez BB Jr. A primary care approach to the patient with claudication. *Am Fam Physician*. 2000;61:1027-32.
6. Treatment of critical limb ischemia. *International Angiology*. 2000;19 (suppl:1):208-90.
7. Lamina C, Neisinger C, Heid IM, Ranter B, Döring A, Löwel H et al. Ankle-Brachial Index and Peripheral Arterial Disease. *Gesundheitswesen*. 2005;67:s57-s61.
8. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33 Suppl 1:S1-75.
9. Vallina-Vázquez MJ, Vaquero-Lorenzo F, Álvarez-Salgado A, Ramos-Gallo MJ, Vicente-Santiago M, García J et al. Estudio de prevalencia de isquemia crónica de miembros inferiores y de aneurisma de aorta abdominal en mayores de 65 años. *Angiología*. 2007;59:225-35.
10. Villa Estebanez R, Rodrigo Pendás JA. Enfermedad Vascul ar Periférica. *Guías Clínicas* 2002; 2 (16).
11. Estevan JM, Valle A, Pacho J. Epidemiología de la isquemia crítica crónica de las extremidades. *Angiología*. 1993;45:91-4.
12. Beard JD. ABC of arterial and venous disease: chronic lower limb ischaemia. *BMJ*. 2000;320:854-7.
13. Labbarrere Valdes O. Claudicación intermitente. Tratamiento médico y quirúrgico. Su repercusión económica. *Angiología*. 1978;4:137-42.
14. Hopf HW, Ueno C, Aslam R, Burnand K, Fife C, Grant L, et al. Guidelines for the treatment of arterial insufficiency ulcers. *Wound Repair Regen*. 2006;14:693-710.
15. Tierney S, Fennessy F, Hayes DB. ABC of arterial and vascular disease: secondary

- prevention of peripheral vascular disease. *BMJ*. 2000;320:1262-5
16. Burns P, Gough S, Bradbury AW. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ*. 2003;326:584-8.
 17. Percutaneous revascularization techniques. Maynar-Moliner M, Castañeda-Zuñiga WR, Joffre F, Zollikofer CL. Thieme Medical Publishers. New York 1993.
 18. Simpson KH, Ward J. A Randomized, Double-Blind, Crossover Study of the Use of transcutaneous Spinal Electroanalgesia in Patients with Pain from Chronic Critical Limb Ischemia. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2004;5:511-6.
 19. Emmerich J. Current State and Perspective on Medical Treatment of Critical Leg Ischemia: Gene and Cell Therapy. *Int J Low Extrem*. 2005;4:234-41.
 20. Vaquero-Morillo F, Sanz-Guadarrama O, González-Fueyo MJ, Canga-Presa JM, Fernandez-Moran MC. Técnicas de cirugía vascular por laparoscopia: derivación aórtica y simpatectomía lumbar. *Angiología*. 2002;54:446-54.
 21. Martínez Rodríguez R, Grau Latre J, Martínez Pardo A, Pardo Villaroya P. Pasado, presente futuro de la simpatectomía lumbar. *Angiología*. 1992;4:153-8.
 22. Sanni A, Hamid A, Dunning J. Is sympathectomy of benefit in critical leg ischaemia not amenable to revascularisation?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2005;4:478-83.
 23. Pieri S, Agersti P, Ialongo P, Fedeli S, Di cesare F, Ricci G. La simpaticolisi TC guidata: alternativa terapeutica nelle ischemie critiche. *Radiol Med*. 2005;109:430-7.
 24. Mailis-Gagnon A, Furlan A. Sympathectomy for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;3:CD003783.
 25. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg*. 1967;46:489-91.
 26. Cook AW, Oygur A, Baggenstos P, Pacheco S, Kleriga E. Vascular disease of extremities. Electric stimulation of spinal cord and posterior roots. *N Y State J Med*. 1976;76:366-8.
 27. Augustinson LE, Carlson CA, Holm J, Jivegard L. Epidural electric stimulation in severe limb ischemia. Pain relief, increased blood flow and a possible limb-saving effect. *Ann Surg*. 1985;202:104-10.
 28. Deer TR, Raso LJ. Spinal Cord stimulation for refractory angina pectoris and peripheral vascular disease. *Pain Physician*. 2006;9:347-52.
 29. Spincemaille GH, Klomp HM, Steyerberg EW, Habbema JDF. Spinal cord stimulation in patients with critical limb ischemia: A preliminar. *Acta Chir Austriaca*. 2000;2:49-51.
 30. Stojanovic MP, Abdi S. Spinal cord stimulation. *Pain Physician*. 2002;2:155-6.
 31. Spinal cord stimulation for the management of pain: recommendations for best clinical practice. A consensus document prepared on behalf of the British Pain Society in consultation with the Society of British Neurological Surgeons. The British Pain Company, 21 Portland Place, London, UK, 2005.
 32. Costantini A. Spinal cord stimulation. *Minerva Anesthesiol*. 2005;71:471-4.
 33. Hiratzka, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL et al. ACC/AHA 2005 Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1239-312.

34. Transatlantic Inter.-Society Concesus (TASC). Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000; 31: 5-34.
35. Programa de lectura crítica CASPe. Entendiendo la evidencia sobre la eficacia clínica. 11 preguntas para entender un ensayo clínico. Disponible en [<http://www.redcaspe.org/herramientas/lectura/11ensayo.pdf>].
36. Rochon PA, Gurwitz JH, Sykora K, Mamdani M, Streiner DL, Garfinkel S, Normand SL, Anderson GM. Reader's guide to critical appraisal of cohort studies: 1. Role and design. *BMJ*. 2005;330:895-7.
37. Phornphibulaya P, Tongprasroeth S, Phimiolsanti R, Limwongse K. Severe Ischemia of the lower extremity due to arteriosclerosis obliterans. *J Med Ass Thailand*. 1981;64:591-9.
38. Fyfe T, Quin RO. Phenol sympathectomy in the treatment of intermittent claudication: a controlled clinical trial. *Br J Surg*. 1975;62:68-71.
39. Waibel P. L'influence de la sympathectomie lombaire sur l'incidence d'amputations. *Acta Chirurgica Bélgica*. 1977;1:131-2.
40. Cross FW, Cotton LT. Chemical lumbar sympathectomy for ischemic rest pain. *The American Journal of Surgery*. 1985;150:341-5.
41. Petronella P, Freda F, Nunziata L, Antropoli M, Manganiello A, Cutolo PP, et al. Prostaglandin E1 versus lumbar sympathectomy in the treatment of peripheral arterial occlusive disease: randomised study of 86 patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2004;14:186-92.
42. Milleret R, Lavaud S, Gravier R. La sympathectomie au phenol dans le traitement des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs. *J. Chir. (Paris)* 1980;117:317-20.
43. Becquemin JP, Kassab M, Bellouard A, Brugiere P, Melliére D. Sympathectomie lombaire chez le sujet age chirurgie ou phénélisation?. *Jouranl des Maladies Vasculaires*. (Paris) 1989;14:327-33.
44. Holiday FAC, Barendregt WB, Slappendelt R, Cruft BJP. Lumbar sympathectomie in critical limb ischaemia: surgical, chemical or not at all?. *Cardiovascular Surgery*. 1999;2:200-2.
45. Huttner S, Huttner M, Neher M, Antes G. CT_gesteuerte Sympathikolyse bei peripher arterieller Verschlusskrankheit-Indikationes, Patientenaswahl, Langzeitergebnisse. *Fortschr Röntgenstr*. 2002;174:480-4.
46. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005.
47. Spinal cord stimulation (SCS) for peripheral vascular disease. Target report 474. Emerging Technology (TARGET) Evidence Report. ECRI Institute 1999. Disponible en: http://www.target.ecri.org/summary/detail.aspx?doc_id=463
48. Jivegard LE, Augustinsson LE, Holm J, Risberg B, Ortenwall P. Effects of spinal cord stimulation (SCS) in patients with inoperable severe lower limb ischaemia: a prospective randomised controlled study. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*. 1995;9:421-5.
49. Spincemaille GH, Klomp HM, Steyerberg EW, Habbema JD. Spinal cord stimulation in patients with critical limb ischemia: A preliminary evaluation of a multicentre trial. *Acta*

- Chirurgica Austriaca. 2000;32:49-51.
50. Suy R, Gybels J, Van Damme H, Martin D, van Maele R, Delaporte C. In: Horsch S, Claeys L: Spinal Cord Stimulation: An innovative method in the treatment of PVD. Darmstadt: Steinhoff, 1994.
 51. Amann W, Berg P, Gersbach P, Gamain J, Raphael JH, Ubbink DT. Spinal cord stimulation in the treatment of non-reconstructable stable critical leg ischaemia: results of the European peripheral vascular disease outcomes study (SCS-EPOS). European Journal of Vascular & Endovascular Surgery. 2003;26:280-6.
 52. Claeys LG, Horsch S. Transcutaneous oxygen pressure as predictive parameter for ulcer healing in endstage vascular patients treated with spinal cord stimulation. International Angiology. 1996;15:344-9.
 53. Klomp HM, Spincemaille GH, Steyerberg EW, Habbema JD, Van Urk H. Spinal-cord stimulation in critical limb ischaemia: a randomised trial. ESES Study Group. Lancet. 1999;353:1040-4.
 54. Spincemaille GH, Klomp HM, Steyerberg EW, Habbema JD. Pain and quality of life in patients with critical limb ischaemia: results of a randomized controlled multicentre study on the effect of spinal cord stimulation. ESES study group. European Journal of Pain. 2000;4:173-84.
 55. Spincemaille GH, Klomp HM, Steyerberg EW, van Urk H, Habbema JD, ESES Study Group. Technical data and complications of spinal cord stimulation: data from a randomized trial on critical limb ischemia. Stereotactic & Functional Neurosurgery. 2000;74:63-72.
 56. Ubbink DT, Spincemaille GH, Prins MH, Reneman RS, Jacobs MJ. Microcirculatory investigations to determine the effect of spinal cord stimulation for critical leg ischemia: the Dutch multicenter randomized controlled trial. Journal of Vascular Surgery. 1999;30:236-44.
 57. The Dutch Cochrane Centre. Voor het beoordelen van een. Randomised Controlled Trial. Disponible en: <http://www.cochrane.nl/index.html> (consultado en feb 2008).
 58. Pérez-Burkhardt JL, Gonzalez-Fajardo JA, carpintero LA, Mateo AM. Lumbar sympathectomy as isolated technique for the treatment of lower limb chronic ischemia. J Cardiovasc Surg. 1999;40:7-13.
 59. Hourlay P, Vangertruiden G, Verduyck, Timpeneeres F, Hendrickx J. Endoscopic extraperitoneal lumbar sympathectomy. Surg Endosc. 1995;9:530-3.
 60. Watarida S, Shirishi S, Fujimura M, Hirano M, Nishi T, Himura M et al. Laparoscopic lumbar sympathectomy for lower-limb disease. Surg Endosc. 2002;16:500-3.
 61. Beglaibter N, Berlatzky Y, Zamir O, Spira R, Freund H. Retroperitoneoscopic lumbar sympathectomy. J Vasc Surg. 2002;35:815-7.
 62. Furlan AD, Lui PW, Mailis A. Chemical sympathectomy for neuropathic pain: does it work?. Case report and systematic literature review. The Clinical Journal of Pain. 2001;17:327-36.

| Anexos |

> Anexo 1. GUÍA CASPE para evaluar en ensayo clínico

A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?	
Preguntas “de eliminación”	
1.- ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados	SÍ NO SE NO
2.- ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	SÍ NO SE NO
3.- ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? ¿El seguimiento fue completo? ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	SÍ NO SE NO
Preguntas de detalle	
4.- ¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio? - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio.	SÍ NO SE NO
5.- ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	SÍ NO SE NO
6.- ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	SÍ NO SE NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
7.- ¿Cuán grande fue el efecto del tratamiento? ¿Qué resultados se midieron? ¿Qué estimadores se usaron?	
8.- ¿Cómo es la precisión de la estimación del efecto del tratamiento? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	
C/ ¿Pueden ayudarnos estos resultados?	
9.- ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	SÍ NO SE NO
10.- ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	SÍ NO SE NO
11.- ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SÍ NO

> Anexo 2. Guía CASPe para evaluar revisiones sistemáticas

Preguntas de eliminación	
1.- ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	SÍ NO NO SE
2.- ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	SÍ NO NO SE
Preguntas detalladas	
3.- ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y relevantes?	SÍ NO NO SE
4.- ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	SÍ NO NO SE
5.- Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado combinado, ¿era razonable hacer eso?	SÍ NO NO SE

> **Anexo 3. Cuestionarios de evaluación crítica de los 4 estudios observacionales.**

A. DISEÑO DEL ESTUDIO:		BECQUEMÍN			
Retrospectivo	Prospectivo	X	Ambispectivo		
B. TAMAÑO MUESTRAL					
Total =446	Grupos de comparación = 295 vs. 136				
C. CREACIÓN DE LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO: <i>Sesgo de Selección: selección de los pacientes y composición de los grupos.</i>					
¿Se explicita en el artículo si hubo distintos criterios de indicación para las distintas intervenciones que se comparan?			Sí	no	no datos
Comparabilidad de los grupos (Según apartado D): a. Sí en 0 /6 variables b. No en 2 /6 variables c. No datos en 4 /6					
D. ANÁLISIS DE LA COMPARABILIDAD					
Variables	Criterios de inclusión/exclusión		Compatibilidad de grupos	Ajuste/ Estratificación	
	Quirúrgica	vs. Química		En el análisis estadístico	
1.-Sexo	ND	ND	ND	No	
2.-Edad	No	No	Más viejos: química	Por edad	
3.-Severidad síntomas (escala Fontaine)	Menos severos	Más severos	Más severos: químico*	Por severidad	
4.-Tratamiento previo	ND	ND	ND	No	
5.-Tiempo evolución enfermedad	ND	ND	ND	No	
6.-Comorbilidad	ND	ND	ND	No	
E. FUENTES DE INFORMACIÓN: <i>Sesgo de mala clasificación</i>					
¿Se utiliza un método válido para valorar los resultados de las intervenciones?			Sí	no	Especificar
¿Se utiliza un método similar para valorar los resultados de las intervenciones en los grupos de comparación?			Sí	no	no datos no procede
¿Existe ciego en los evaluadores de resultados?			Sí	No**	no datos no procede
F. SEGUIMIENTO: <i>Sesgo de desgaste</i>					
¿Existen pérdidas o abandonos a lo largo del estudio? Número de pérdidas:			si	no	no datos no procede
¿Se da información sobre los motivos de las pérdidas?			Sí	no	no datos no procede
¿Todos los grupos tienen el mismo periodo de seguimiento?			si	no	no datos no procede
G. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS					
¿Se realiza análisis de sensibilidad de las pérdidas?			Sí	no	no datos no procede
H. OTRAS CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO QUE PUEDAN INTRODUCIR SESGOS:					
No da información sobre los tiempos de seguimiento (excepto que los resultados son "inmediatos")					
* < 70 años: mayor % de leves (estadio II) en quirúrgica. < 70 años: mayor % de estadios II y IV en quirúrgica , y mayor % de estadios III y IV en química.					
**hay pocos resultados subjetivos.					

A. DISEÑO DEL ESTUDIO:		MILLERET					
Retrospectivo		Prospectivo X		Ambispectivo			
B. TAMAÑO MUESTRAL							
Total =95		Grupos de comparación = 35 vs. 60					
C. CREACIÓN DE LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO: <i>Sesgo de Selección: selección de los pacientes y composición de los grupos.</i>							
¿Se explicita en el artículo si hubo distintos criterios de indicación para las distintas intervenciones que se comparan?				Sí	no	no datos	
Comparabilidad de los grupos (Según apartado D):							
a. Sí en 0 /6 variables		b. No en 3/6 variables		c. No datos en 3 /6			
D. ANÁLISIS DE LA COMPARABILIDAD							
Variables	Criterios de inclusión/exclusión		Compatibilidad de grupos	Ajuste/ Estratificación			
	Intervención vs. Control			En el análisis estadístico			
1.-Sexo	ND	ND	ND	No			
2.-Edad	No	No	No, media de edad es > en química	Estratificado*			
3.-Severidad síntomas (escala Fontaine)	No	No	Sí, según estadios	Estratificado*			
4.-Tratamiento previo	ND	ND	ND	No			
5.-Tiempo evolución enfermedad	ND	ND	ND	No			
6.-Comorbilidad (diabetes)	No	No	Sí	No			
E. FUENTES DE INFORMACIÓN: <i>Sesgo de mala clasificación</i>							
¿Se utiliza un método válido para valorar los resultados de las intervenciones?				Sí	no	Especificar**	
¿Se utiliza un método similar para valorar los resultados de las intervenciones en los grupos de comparación?				Sí	no	no datos	no procede
¿Existe ciego en los evaluadores de resultados?				Sí	no	no datos	no procede
F. SEGUIMIENTO: <i>Sesgo de desgaste</i>							
¿Existen pérdidas o abandonos a lo largo del estudio? Número de pérdidas:				si	no	no datos	no procede
¿Se da información sobre los motivos de las pérdidas?				Sí	no	no datos	no procede
¿Todos los grupos tienen el mismo periodo de seguimiento?				si	no	no datos	no procede
G. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS							
¿Se realiza análisis de sensibilidad de las pérdidas?				Sí	no	no datos	no procede
H. OTRAS CARACTERISTICAS DEL DISEÑO O EJECUCIÓN DEL ESTUDIO QUE PUEDAN INTRODUCIR SESGOS:							
<p>*A pesar de que se realizan análisis estratificado, el valor de estos datos es dudoso debido a los pequeños tamaños de muestra en cada estrato.</p> <p>**Para los resultados objetivos se supone método válido. No aporta datos de la técnica de medida en resultados subjetivos (como dolor a distancia que se puede caminar).</p>							

A. DISEÑO DEL ESTUDIO:		HOLIDAY				
Retrospectivo		Prospectivo X		Ambispectivo		
B. TAMAÑO MUESTRAL						
Total =76		Grupos de comparación = 36 VS. 40				
C. CREACIÓN DE LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO: <i>Sesgo de Selección: selección de los pacientes y composición de los grupos.</i>						
¿Se explicita en el artículo si hubo distintos criterios de indicación para las distintas intervenciones que se comparan?				Sí	no	no datos
Comparabilidad de los grupos (Según apartado D):						
a. Sí en 0 /6 variables		b. No en 4 /6 variables		c. No datos en w 2/6		
D. ANÁLISIS DE LA COMPARABILIDAD						
Variables	Criterios de inclusión/exclusión		Compatibilidad de grupos	Ajuste/ Estratificación		
	Intervención vs. Control			En el análisis estadístico		
1.-Sexo	No	No	No	No		
2.-Edad	No	No	Sí*	No		
3.-Severidad síntomas (escala Fontaine)	No	No	Según estadios	Estratificado		
4.-Tratamiento previo	ND	ND	ND	No		
5.-Tiempo evolución enfermedad	ND	ND	ND	NO		
6.-Comorbilidad (Diabetes, Buerger)	No	No	Más casos en química	Estratificado para diabetes		
E. FUENTES DE INFORMACIÓN: <i>Sesgo de mala clasificación</i>						
¿Se utiliza un método válido para valorar los resultados de las intervenciones?			Sí	no	Especificar	
¿Se utiliza un método similar para valorar los resultados de las intervenciones en los grupos de comparación?			Sí	no	no datos	
¿Existe ciego en los evaluadores de resultados?			Sí	no	no datos	
F. SEGUIMIENTO: <i>Sesgo de desgaste</i>						
¿Existen pérdidas o abandonos a lo largo del estudio? Número de pérdidas:			si	no	no datos	
¿Se da información sobre los motivos de las pérdidas?			Sí	no	no datos	
¿Todos los grupos tienen el mismo periodo de seguimiento?			Sí	no	no datos	
G. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS						
¿Se realiza análisis de sensibilidad de las pérdidas?			Sí	no	no datos	
H. OTRAS CARACTERISTICAS DEL DISEÑO O EJECUCIÓN DEL ESTUDIO QUE PUEDAN INTRODUCIR SESGOS:						
* Pacientes mayores se alojan principalmente en el grupo químico.						

A. DISEÑO DEL ESTUDIO:		HUTTNER				
Retrospectivo X		Prospectivo		Ambispectivo		
B. TAMAÑO MUESTRAL						
Total =250		Grupos de comparación = 138 vs. 138				
C. CREACIÓN DE LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO: <i>Sesgo de Selección: selección de los pacientes y composición de los grupos.</i>						
¿Se explicita en el artículo si hubo distintos criterios de indicación para las distintas intervenciones que se comparan?				Sí	no	no datos
Comparabilidad de los grupos (Según apartado D): a. Sí en 0 /6 variables b. No en 2 /6 variables c. No datos en 4 /6						
D. ANÁLISIS DE LA COMPARABILIDAD						
Variables	Criterios de inclusión/exclusión		Compatibilidad de grupos	Ajuste/ Estratificación		
	Intervención vs. Control			En el análisis estadístico		
1.-Sexo	ND	ND	No	No		
2.-Edad	ND	ND	No	No		
3.-Severidad síntomas (escala Fontaine)	No	No	Según síntomas	Estratificado		
4.-Tratamiento previo	ND	ND	ND	No		
5.-Tiempo evolución enfermedad	ND	ND	ND	No		
6.-Comorbilidad (diabetes)	No	No	Según diabetes	No		
E. FUENTES DE INFORMACIÓN: <i>Sesgo de mala clasificación</i>						
¿Se utiliza un método válido para valorar los resultados de las intervenciones?			Sí	no	Especificar	
¿Se utiliza un método similar para valorar los resultados de las intervenciones en los grupos de comparación?			Sí	no	no datos	
¿Existe ciego en los evaluadores de resultados?			Sí	no	no datos	
F. SEGUIMIENTO: <i>Sesgo de desgaste</i>						
¿Existen pérdidas o abandonos a lo largo del estudio? Número de pérdidas: 61			Sí	no	no datos	
¿Se da información sobre los motivos de las pérdidas?			Sí	no	no datos	
¿Todos los grupos tienen el mismo periodo de seguimiento?			Sí	no	no datos	
G. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS						
¿Se realiza análisis de sensibilidad de las pérdidas?			Sí	no	no datos	
H. OTRAS CARACTERÍSTICAS DEL DISEÑO O EJECUCIÓN DEL ESTUDIO QUE PUEDAN INTRODUCIR SESGOS:						

**AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS DE ANDALUCÍA (AETSA)**

Avda. de la Innovación s/n. Edificio Renta Sevilla. 2ª planta
41020 Sevilla. España (Spain)
Tlf. 955 00 68 04 / Fax. 955 00 68 45

www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA

