

Eficacia, seguridad y eficiencia de la electroestimulación medular en el tratamiento del dolor músculo-esquelético crónico

Efficacy, safety and efficiency of electrical spinal cord stimulation for the treatment of chronic musculoskeletal pain. *Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prácticas en el Sistema Nacional de Salud



JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Eficacia, seguridad y eficiencia de la electroestimulación medular en el tratamiento del dolor músculo-esquelético crónico

Efficacy, safety and efficiency of electrical spinal cord stimulation for the treatment of chronic musculoskeletal pain. *Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Martínez F3rez, Isabel Mar3a

Eficacia, seguridad y eficiencia de la electroestimulaci3n medular en el tratamiento del dolor m3sculo-esquel3tico cr3nico. Isabel M.ª Mart3nez F3rez, Sergio M3rquez Pel3ez, Antonio Romero Tabares, Carmen Beltr3n Calvo — Sevilla: Agencia de Evaluaci3n de Tecnolog3as Sanitarias de Andaluc3a, 2013.

97 p; 24 cm. (Colecci3n: Informes, estudios e investigaci3n. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluaci3n de Tecnolog3as Sanitarias)

1. Estimulaci3n de la m3dula espinal 2. Dolor cr3nico / terapia 3. Dolor musculoesquel3tico / terapia I. M3rquez Pel3ez, Sergio II Romero Tabares, Antonio III Beltr3n Calvo, Carmen IV. Andaluc3a. Agencia de Evaluaci3n de Tecnolog3as Sanitarias V. Espa3a. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

**Autores: Isabel M.ª Mart3nez-F3rez, Sergio M3rquez-Pel3ez,
Antonio Romero-Tabares, Carmen Beltr3n-Calvo**

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboraci3n suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo aut3nomo del Ministerio de Econom3a y Competitividad, y la Fundaci3n Progreso y Salud de la Consejer3a de Igualdad, Salud y Pol3ticas Sociales de la Junta de Andaluc3a, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Espa3ola de Agencias de Evaluaci3n de Tecnolog3as Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Edita: Agencia de Evaluaci3n de Tecnolog3as Sanitarias de Andaluc3a
Consejer3a de Igualdad, Salud y Pol3ticas Sociales
JUNTA DE ANDALUC3A
Avda. de la Innovaci3n, s/n. Edificio ARENA 1, s/n. Planta baja.
41020 Sevilla
Espa3a – Spain

ISBN: 978-84-15600-20-6

NIPO: 680-13-098-4

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite expl3citamente su procedencia

Eficacia, seguridad y eficiencia de la electroestimulación medular en el tratamiento del dolor músculo-esquelético crónico

Efficacy, safety and efficiency of electrical spinal cord stimulation for the treatment of chronic musculoskeletal pain. *Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



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



COMISIÓN DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Contribución de los autores

Isabel M. Martínez-Férez. *Agencia de evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Introducción, metodología, selección de estudios, valoración de la calidad metodológica, extracción de datos y síntesis de los resultados de la revisión sobre eficacia y seguridad, discusión, conclusiones y revisión informe final.*

Sergio Márquez-Peláez. *Agencia de evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Metodología, síntesis de los resultados de la revisión sobre eficiencia, discusión, conclusiones y revisión del informe final.*

Antonio Romero-Tabares. *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Búsqueda bibliográfica y documentación.*

Carmen Beltrán-Calvo. *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Planteamiento de la pregunta de investigación, coordinación y revisión del informe final.*

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.

Agradecimientos

Este trabajo se ha beneficiado de forma importante de las aportaciones del Dr. D. Juan Antonio Guerra Hoyos, *Director del Plan Andaluz de Atención a las Personas con Dolor*.

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

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

Índice

Índice de tablas y figuras	13
Abreviaturas	15
Resumen ejecutivo.....	17
Executive summary	21
Introducción	25
Síndrome de Cirugía Fallida de Espalda (SCFE)	26
Síndrome de Dolor Regional Complejo (SDRC).....	27
Tratamiento del dolor crónico	27
Electroestimulación medular (EEM).....	28
Objetivo.....	30
CAPÍTULO 1. Eficacia y seguridad	31
Material y Métodos.....	33
Resultados	37
CAPÍTULO 2. Eficiencia económica	55
Material y Métodos.....	57
Resultados	59
Discusión.....	75
Conclusiones	79
Recomendaciones	81
Referencias	83
Anexos.....	89
Anexo 1: Estrategias de búsqueda para eficacia y seguridad	89
Anexo 2: Resultados de la búsqueda en las bases de datos sobre eficacia y seguridad	94
Anexo 3: Estrategia de búsqueda evaluación económica	95
Anexo 4: Evaluación CASPe.....	96

Índice de tablas y figuras

Tabla 1: Características de las RS incluidas en el informe	40
Tabla 2. Características de la guía de recomendación incluida en el informe	43
Tabla 3. Características de la GPC incluida en el informe	44
Tabla 4. Características de los ECAs incluidos en el informe.....	45
Tabla 5. Resultados de eficacia de la EEM extraídos de las RS incluidas en el informe.....	49
Tabla 6. Resultados de eficacia de la EEM extraídos de las guías de recomendaciones y GPC incluidas en el informe.....	51
Tabla 7. Resultados de eficacia de la EEM extraídos de los ECAs incluidos en el informe	52
Tabla 8. Complicaciones de la EEM asociadas al dispositivo (Simpson <i>et al.</i> , 2009).....	53
Tabla 9. Complicaciones asociadas al dispositivo tras 24 meses (Kumar <i>et al.</i> , 2008) y 5 años (Kemler <i>et al.</i> , 2008) de tratamiento con EEM.....	54
Tabla 10. Estudios incluidos en revisión de Taylor <i>et al.</i> 2004	61
Tabla 11. Estudios incluidos en la revisión de Bala <i>et al.</i> 2008	63
Tabla 12. Resultados costes de Hollingwood <i>et al.</i> 2011	66
Tabla 13. Resultados del caso base de Taylor <i>et al.</i> 2008	66
Tabla 14. Resultados del caso base de Kemler <i>et al.</i> 2010	67
Tabla 15. Resumen de resultados en costes de Manca <i>et al.</i> 2008	68
Tabla 16. Resultados calidad de vida de Manca <i>et al.</i> 2008.....	69
Tabla 17. Otras evaluaciones económicas incluidas.....	70
Tabla 18. Resumen resultados de informes de evaluación.....	73
Figura 1: Flujo de selección de referencias	38
Figura 2.....	59

Abreviaturas

EA: Efecto adverso

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

ECD: Evaluación clínica del dolor

EEM: Electroestimulación medular

EQ-5D: EuroQol 5-D

EVA: Escala visual analógica

GPC: Guía de Práctica Clínica

HTA: *Health Technologies Assessment*

IASP: *International Association for the Study of Pain*

NIHR: *National Institute for Health Research*

ODI: Índice de discapacidad de Oswestry

RS: Revisión sistemática

SCFE: Síndrome de cirugía fallida de espalda

SDRC: Síndrome de dolor regional complejo

Tto: Tratamiento

Resumen ejecutivo

Título

Eficacia, seguridad y eficiencia de la electroestimulación medular en el tratamiento del dolor músculo-esquelético crónico: revisión sistemática.

Antecedentes y justificación

El alivio del dolor en los pacientes con dolor crónico continúa siendo uno de los mayores retos de salud pública en las sociedades modernas, ya que se considera la principal causa de sufrimiento, incapacidad y, por lo tanto, perjuicio en la calidad de vida de éstos. Se han descrito dos tipos principales de dolor, el dolor nociceptivo y el dolor neuropático. El dolor nociceptivo es la respuesta del organismo a un daño o lesión de los tejidos y tiene por objetivo prevenir un daño mayor, por su parte el dolor neuropático es iniciado o causado por una lesión, disfunción o perturbación en el sistema nervioso central o periférico. Dentro de este último tipo de dolor encontramos dos patologías: el Síndrome de Cirugía Fallida de Espalda (SCFE) y el Síndrome de Dolor Regional Complejo (SDRC). El tratamiento inicial para el dolor crónico de origen neuropático es el denominado tratamiento convencional que suele incluir rehabilitación tanto física como psicológica, tratamiento farmacológico y otras terapias no quirúrgicas. Cuando el dolor es refractario a las terapias convencionales se plantea la realización de tratamientos intervencionistas como la electroestimulación medular (EEM).

Objetivo

Valorar la eficacia, la seguridad y eficiencia económica de la electroestimulación medular en el tratamiento del dolor músculo-esquelético crónico en pacientes con síndrome de cirugía fallida de espalda (SCFE) y en pacientes con síndrome de dolor regional complejo (SDRC).

Materiales y métodos

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura para la cual se ha llevado a cabo búsqueda bibliográfica enfocada a identificar estudios de síntesis como revisiones sistemáticas, guías e informes de evaluación en la base de datos del CRD (*Centre for Reviews and Dissemination*) y de la biblioteca Cochrane. Además, se realizaron búsquedas en las bases de referencias MEDLINE (mediante OVID), EMBASE y SCI-EXPANDED (*Science citation index expanded*), hasta enero del 2013. La búsqueda se completó con una revisión secundaria de la bibliografía de los artículos. Los criterios que se han establecido para la inclusión de los artículos han

sido: estudios de síntesis, y ensayos clínicos aleatorizados que actualizaran los estudios de síntesis, con pacientes con SCFE y SDRC tratados con EEM y que presentaran como medidas de resultado de eficacia y seguridad: dolor, funcionalidad, calidad de vida, efectos adversos y como medidas de resultado de eficiencia económica: costes, relación coste-efecto, ratio coste-efectividad, ratio coste-utilidad incremental y medidas de coste-beneficio.

Se ha realizado una lectura crítica de los artículos seleccionados, con el fin de identificar los problemas metodológicos que pudieran influir en su validez. Los resultados de los estudios se han resumido en tablas de evidencia.

Resultados

La búsqueda bibliográfica permitió identificar 7 referencias con información relevante sobre eficacia y seguridad y 11 referencias sobre eficiencia económica que han sido incluidas en esta revisión.

Eficacia y seguridad:

Todos los documentos de síntesis incluidos en este informe recogen la evidencia aportada únicamente por tres ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Dos de los ECAs estudiaban la EEM en el tratamiento del dolor crónico en el SCFE (el estudio PROCESS y el estudio del grupo North) y el tercer ECA, el realizado por grupo de Kemler y colaboradores, estudiaba la intervención en pacientes con SDRC. Los resultados de eficacia en SCFE de las RS mostraban que aunque los dos estudios utilizaban un comparador diferente para valorar la EEM, el tratamiento convencional o la reoperación, en ambos estudios la EEM presentaba mejores resultados en las variables de dolor y satisfacción del paciente frente al comparador. Si bien se observaron diferencias en otras variables como la medicación, así el grupo de reoperación necesitó un mayor consumo de analgésicos opioides que el grupo de EEM (estudio de North) mientras que no se observaron diferencias en el consumo de analgésicos entre el grupo de tratamiento convencional y el de EEM (estudio Process).

Los resultados de eficacia en SDRC recogidos en las RS proceden de los datos aportados por un único ECA (Kemler *et al.*, 2000, 2004, 2006, 2008) que mostró que en el grupo tratado con EEM más fisioterapia a los 6 meses de tratamiento se observó una reducción estadísticamente significativa del dolor en la escala EVA con respecto al grupo control tratado solo con fisioterapia ($p < 0,001$). Esta diferencia se mantuvo a los 2 años de seguimiento aunque fue menor y a los 5 años de seguimiento la reducción del dolor era similar en ambos grupos. Por lo que la eficacia de la EEM disminuía a lo largo del tiempo no encontrando diferencias significativas entre el grupo tratado con EEM y el grupo control al cabo de 5 años. Si bien, el 95 % de los pacientes tratados con EEM repetirían el

tratamiento. El estudio no mostró diferencias clínicas significativas entre los grupos en cuanto a resultados de funcionalidad.

Eficiencia económica:

Los resultados de la presente revisión que engloban 2 revisiones sistemáticas (con diez artículos en total), 5 evaluaciones económicas y 4 informes de evaluación de tecnologías sanitarias son coincidentes en que la EEM para el tratamiento de pacientes con SCFE puede considerarse una intervención con una buena relación coste-resultado clínico frente al tratamiento habitual o frente a intervención quirúrgica, tanto para SCFE como SDRC. Sin embargo también son coincidentes en que se requieren importantes costes iniciales que sólo pueden amortizarse a medio y largo plazo.

Conclusiones

La evidencia disponible sugiere que la electroestimulación medular es un tratamiento eficaz en la reducción del dolor neuropático en los Síndromes de Cirugía Fallida de Espalda y del Dolor Regional Complejo y que puede presentar beneficios adicionales en la calidad de vida de los pacientes. Se han descrito efectos adversos asociados al dispositivo implantado que han sido considerados menores en los estudios incluidos aunque se ha necesitado tratamiento quirúrgico para su solución en el 24-38 % de los casos.

Los resultados de la revisión permiten afirmar que la EEM puede considerarse una intervención eficiente en términos económicos para el tratamiento de pacientes con Cirugía Fallida de Espalda y pacientes con Síndrome de Dolor Regional Complejo, si bien requiere de un gasto inicial importante que se compensa a medio y largo plazo.

Executive summary

Title

Efficacy, safety and efficiency of electrical spinal cord stimulation for the treatment of chronic musculoskeletal pain.

Background and rationale

Relieving pain in patients with chronic pain remains one of the main challenges to public health in modern society, since it is considered the primary cause of suffering, disability and diminished quality of life in patients with chronic pain. Two main types of pain have been described: nociceptive pain and neuropathic pain. Nociceptive pain is the body's response to tissue injury or pain and it serves to prevent further injury. Neuropathic pain is caused by an injury, dysfunction or disturbance in the central or peripheral nervous system. Neuropathic pain can be caused by two disorders: Failed Back Surgery Syndrome (FBSS) and Complex regional pain syndrome (CRPS). The primary treatment for chronic pain of neuropathic origin is conventional treatment, which includes physical and psychological rehabilitation, drug therapy and other non-surgical therapies. When pain is refractory to conventional treatment, interventional treatments such as spinal cord stimulation (SCS) considered.

Objective

The goal of the present study was to assess the efficacy, safety and cost-effectiveness of electrical stimulation of the spinal cord for the treatment of chronic musculoskeletal pain in patients with Failed Back Surgery Syndrome (FBSS) or Complex regional pain syndrome (CRPS).

Materials and methods

A systematic review was performed of the literature available through a bibliographic search of synthesis studies, i.e. systematic reviews, evaluation guidelines and reports on the CRD database (Centre for Reviews and Dissemination) and the Cochrane library. Other databases were used for literature review such as MEDLINE (through OVID), EMBASE and SCI-EXPANDED (Science citation index expanded), until January 2013. Search was completed with a secondary review of the bibliography included in the studies. Inclusion criteria were: synthesis studies, randomized clinical trials updating previous synthesis studies on CRPS and FBSS patients treated with electrical stimulation of the spinal cord and presenting outcome measures of efficacy and safety, as follows: pain, functionality, quality of life, side effects and outcome measures of cost-effectiveness: costs, cost-effective

relationship, incremental cost-effectiveness ratio, incremental cost-utility ratio and cost-benefit measures.

A critical review of the selected literature was performed to identify potential methodological limitations that might affect the validity of these studies. The results of the studies were summarized on evidence tables.

Results

After a thorough literature review, seven publications were selected since they provided relevant information on the efficacy and safety of electrical stimulation of the spinal cord, and 11 were selected because they provided information on the efficiency of this therapy.

Efficacy and Safety

All synthesis studies included in this review are based on evidence provided only by three randomized clinical trials (RCTs), as follows: Two of the RCTs analyzed the use of SCS for the treatment of chronic pain in FBSS patients (the PROCESS study and North's study), while the RCT conducted by Kemler *et al.* was focused on the use of SCS in CRPS patients. Although the two RCTs assessing the efficacy of SCS for the treatment of chronic pain in FBSS patients used different comparators, both concluded that conventional treatment and reoperation yielded better outcomes for the variables pain and patient satisfaction, as compared to the comparator therapy. However, differences were found in other variables such as medication, since the use of opioid analgesics was more intense in the reoperation group, as compared to the ESCE group (North's study). On the other hand, no differences were observed in the use of analgesics between the conventional treatment group and the ESCE group (PROCESS study).

The efficacy outcomes in CRPS patients reported by the studies analyzed are provided by a single RCT (Kemler *et al.*, 2000, 2004, 2006, 2008). According to this trial, –pain measured by a VAS scale– improved significantly in the group treated with SCS plus physiotherapy after six months, as compared to the group treated with physiotherapy alone ($p < 0.001$). This difference –although smaller– persisted at two years, and disappeared after five years. Therefore, the efficacy of SCS decreased over time. At five years, no significant differences were found between the ESCS group and the control group. However, 95 % of patients treated with SCS would undergo the same treatment again. The study showed no significant differences between groups in terms of functional outcomes.

Efficiency

The two systematic reviews (including ten publications), five economic evaluations and four health technology evaluation reports analyzed in the present systematic review agree that the use of SCS in FBSS and CRPS patients has a good cost-clinical outcome relationship, as compared to conventional treatment or surgery. However, these studies also agree that SCS requires a high initial investment that can only be recovered over the medium and long term.

Conclusions

The evidence available suggests that electrical stimulation of the spinal cord is an efficient treatment for neuropathic pain in patients with failed back surgery or complex regional pain syndrome, which may provide additional benefits to the quality of life of these patients. [According to the literature analyzed, a number of minor side effects have been device related complications, although they were solved and required surgery in 24-38 % of cases.]

The results obtained in this review suggest that the use of SCS for the treatment of patients with failed back surgery or complex regional pain syndrome is cost-effective, although it requires a significant initial investment that is recovered over the medium and long term.

Introducción

El dolor crónico tiene una etiología multifactorial, y se le considera crónico cuando persiste en el tiempo excediendo el tiempo normal que el cuerpo necesita para cicatrizar los tejidos y recuperar funciones fisiológicas a niveles normales (Smith, 2013). Normalmente, se entiende como dolor crónico aquel dolor superior a tres meses, de duración continua o intermitente durante más de cinco días por semana. El alivio del dolor en los pacientes con dolor crónico continúa siendo uno de los mayores retos de salud pública en las sociedades modernas, ya que se considera la principal causa de sufrimiento, incapacidad y, por lo tanto, perjuicio en la calidad de vida de éstos. El paciente con dolor crónico requiere una estrategia multidisciplinaria y existen varias disciplinas que pueden intervenir en aportar beneficios al paciente con dolor crónico, entre estas disciplinas se encuentran: neurología, anestesiología, rehabilitación, medicina interna y psiquiatría (Cruciani & Nieto, 2006); además de enfermería, fisioterapia y psicología.

Se han descrito dos tipos principales de dolor, el dolor nociceptivo y el dolor neuropático. El dolor nociceptivo es la respuesta del organismo a un daño o lesión de los tejidos y tiene por objetivo prevenir un daño mayor. A su vez, dentro del dolor nociceptivo se distinguen dos clases: dolor visceral y dolor somático. El dolor somático es el producido por lesiones en los tejidos, se trata de un dolor bien localizado aunque variable en su descripción y vivencia. El dolor visceral se origina en las vísceras, es un dolor mal localizado, profundo, sordo (por ejemplo, el dolor asociado con apendicitis, colecistitis...) (Cruciani & Nieto, 2006).

El dolor neuropático es iniciado o causado por una lesión, disfunción o perturbación en el sistema nervioso central o periférico; generalmente persiste sin que haya una enfermedad en curso o una vez (Cruciani & Nieto, 2006; Smith, 2013).

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP: *International Association for the Study of Pain*) el dolor neuropático es el dolor causado por una lesión o disfunción del sistema nervioso central o periférico. Este tipo de dolor puede subdividirse en tres tipos (Smith, 2013):

- Dolor mediado por el simpático: es el dolor que se origina a partir de una lesión nerviosa periférica y está asociado a cambios autonómicos. Un ejemplo de este tipo de dolor es el Síndrome de Dolor Regional Complejo (SDRC).

- Dolor neuropático periférico causado por un daño o lesión en un nervio periférico sin cambios anatómicos, como por ejemplo la neuralgia postherpética, la formación de neuroma, neuropatía diabética.
- Dolor neuropático central: causado por una actividad anormal del sistema nervioso central como el dolor del miembro fantasma, dolor por lesiones de la médula espinal, y dolor tras un accidente cerebrovascular (ACV).

La distinción entre el dolor periférico y central es muy importante desde el punto de vista terapéutico, ya que el dolor de origen central es más resistente a tratamiento, mientras que el periférico tiene una mejor respuesta y pronóstico (Cruciani & Nieto, 2006).

Síndrome de Cirugía Fallida de Espalda (SCFE)

El síndrome de cirugía fallida de espalda ha sido definido por la IASP como el dolor lumbar de origen desconocido, que persiste o aparece después de una intervención quirúrgica de la columna realizada con la intención de tratar un dolor localizado originalmente en la misma zona. Este dolor puede ser únicamente lumbar (axial), y/o referido o asociado a un componente radicular (Busquet i Juliá & Vilaplana, 2001).

- La literatura ha recogido que la frecuencia de fallos tras la cirugía varía entre el 10-50 %, estos fallos llevan asociados una disminución en la calidad de vida de los pacientes afectados (Busquet i Juliá & Vilaplana, 2001).
- El tratamiento inicial para el SCFE es de carácter conservativo, incluyendo terapias de rehabilitación física y psicológica además de otras modalidades no quirúrgicas. Algunos pacientes son reintervenidos y, en casos seleccionados, cuando el dolor es refractario a las terapias convencionales, se realizan técnicas intervencionistas como la estimulación medular (EM) (Atkinson *et al.*, 2011).

Síndrome de Dolor Regional Complejo (SDRC)

El SDRC es un síndrome caracterizado por la presencia de: dolor continuo, alodinia o hiperalgesia, edema, cambios en el flujo sanguíneo de la piel, una disfunción de la actividad sudomotora en la región donde se localiza el dolor, disfunción motora etc. (Atkinson *et al.*, 2011; Cossins *et al.*, 2013).

Se distinguen dos tipos de SDRC: Tipo I también llamado distrofia simpática refleja y Tipo II o causalgia. Aunque los dos tipos presentan signos y síntomas parecidos en el tipo I el trastorno neurológico crónico se presenta tras una lesión menor en los brazos o en las piernas mientras que en el tipo II el trastorno neurológico se presenta tras la lesión de un nervio. Aproximadamente el 90 % de los pacientes diagnosticados son del tipo I (Yampolski *et al.*, 2012).

- La incidencia de este síndrome varía mucho entre el 0,5 % y el 35 % dependiendo de la población estudiada. Se ha estimado que sólo el 20-30 % de los pacientes con SDRC recuperan su capacidad funcional para incorporarse al trabajo que realizaban previamente y que el 20-35 % de los casos mantienen diferentes grados de incapacidad funcional (WCB *Evidence Based Practice Group*, 2006).
- Las directrices actuales aconsejan un tratamiento multidisciplinario con tres elementos esenciales: tratamiento farmacológico y/o intervencionista del dolor (EEM, cirugía, bloqueo epidural...), rehabilitación y terapia psicológica (Neira & Ortega, 2007).

Tratamiento del dolor crónico

El tratamiento inicial para el dolor crónico de origen neuropático es el denominado tratamiento convencional que suele incluir rehabilitación tanto física como psicológica y otras terapias no quirúrgicas como el tratamiento farmacológico. Sin embargo, en algunos casos donde el dolor es refractario a las terapias convencionales es necesario realizar tratamientos intervencionistas (Gredilla *et al.*, 2012). El tratamiento farmacológico para este tipo de dolor es difícil no siendo eficaces los analgésicos opioides convencionales (Atkinson *et al.*, 2011). Dentro de estos tratamientos no quirúrgicos del dolor crónico se encuentran: inyecciones locales, la inyección epidural de medicamentos, la aplicación de radiofrecuencia, la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS), la terapia intradiscal electrotérmica (IDET) y la electroestimulación o neuromodulación medular (EEM) (Chou *et al.*, 2009).

Electroestimulación medular (EEM)

La neuromodulación se define como: “la realización de intervenciones terapéuticas mediante aparatos implantables para modificar la función del sistema nervioso central, periférico o autónomo”. La EEM es una técnica que consiste en la estimulación eléctrica o neuromodulación de los cordones medulares con la finalidad de eliminar o reducir el dolor lo máximo posible. La estimulación eléctrica se realiza mediante la implantación de unos electrodos, es una técnica reversible en el tratamiento del dolor y su uso reduce la medicación en aquellos pacientes con dolor crónico de tipo neuropático. El hecho de que las técnicas de neuromodulación, sean procedimientos reversibles, a diferencia de las técnicas neuroablativas clásicas, representan una ventaja terapéutica muy importante para el manejo del dolor crónico en general, ya que evitan los daños irreversibles que pueden ocurrir con las técnicas quirúrgicas (Robaina, 2008).

La EEM se aplica a través de un generador eléctrico que envía pulsos por medio de electrodos colocados en el espacio epidural adyacente a un área específica de la médula espinal que se supone como causante del dolor. El sistema de EEM consta básicamente de cuatro componentes (Simpson *et al.*, 2009):

- Un neuroestimulador que genera el pulso eléctrico y que se implanta bajo la piel del abdomen o de la nalga.
- Uno o dos electrodos implantados cerca de la médula espinal bien quirúrgica o percutáneamente.
- Un conector entre el neuroestimulador y los electrodos.
- Un control remoto para activar o desactivar el neuroestimulador o para ajustar el nivel de estimulación.

Antes de la implantación del sistema de EEM se realiza una prueba en la que una vez implantado el electrodo, éste se conecta a un neuroestimulador externo que recoge los datos del paciente sobre sus actividades, la configuración de neuroestimulación y el grado de alivio del dolor. Después de la prueba se evalúan los resultados para determinar si el paciente es candidato para la implantación de un sistema de estimulación de la médula espinal.

Para la terapia de estimulación permanente existen dos sistemas de EEM: los implantables y los semiimplantables. En los sistemas implantables el neuroestimulador implantado es un generador de impulsos que puede llevar una batería recargable o no-recargable, mientras que en los semiimplantables el neuroestimulador implantado es un receptor de radiofrecuencia interno que recibe energía en forma de pulsos de ondas de

radio desde una fuente externa. Los sistemas de EEM semiimplantables y totalmente implantables actuales aceptan la inserción de un único electrodo (sistema de electrodo simple) o de más de un electrodo o electrodos dobles (aquellos que disponen de dos filas de contactos eléctricos en el extremo medular), el llamado “sistema de doble electrodo”, de aparición relativamente reciente (1997) (Estrada, 2003; Atkinson *et al.*, 2011).

LA EEM se empezó a utilizar a finales de los años 60 y supuso la aplicación clínica de la teoría “de la puerta de entrada” o “de la compuerta” (*Gate Theory*) propuesta por Melzac y Wall en 1965. Esta teoría propone que los impulsos nociceptivos, que son llevados por las fibras A δ y fibras C al cerebro, podrían ser bloqueados por estímulos táctiles o por la estimulación eléctrica de las fibras mielinizadas gruesas A β (Yampolski *et al.*, 2012).

Hoy en día la EEM se ha incorporado al conjunto de terapias aceptadas para el tratamiento del dolor crónico, así se ha estimado que en la actualidad se implantan más de 30.000 sistemas al año en todo el mundo. Sin embargo, todavía se desconoce el modo de acción de esta técnica aunque en los últimos años se ha ido aportando evidencia sobre los mecanismos fisiológicos que subyacen en la EEM (Linderoth & Meyerson, 2010). Los avances en el conocimiento de las bases fisiológicas de la neuromodulación se han obtenido utilizando modelos animales donde el dolor debe medirse de manera indirecta ya que no se puede valorar e interpretar las respuestas animales de manera directa. Se ha utilizado la hipersensibilidad sensorial tras el daño nervioso como la medida indirecta del dolor en animales. Sin embargo esta respuesta es equivalente en humanos a la alodinia y no al dolor propiamente dicho (Yampolski *et al.*, 2012).

Las complicaciones derivadas de la EEM están centradas fundamentalmente en problemas con el sistema de estimulación, así pueden ocurrir desplazamientos y daños del electrodo así como infecciones locales en la región de los implantes. Por lo tanto, las complicaciones pueden dividirse en las derivadas de la técnica quirúrgica y las que aparecen post-implante (Robaina, 2008).

La complejidad del tratamiento y manejo del dolor crónico y la cantidad de terapias disponibles, hacen de vital interés evaluar dichas terapias para conocer su efectividad o eficacia, así como los pacientes más indicados para cada una de ellas. En este informe se pretende evaluar una de esas terapias, la electroestimulación medular, en dos patologías concretas el Síndrome de cirugía fallida de espalda y el Síndrome de dolor regional complejo con la finalidad de aportar evidencia sobre su beneficio clínico y eficiencia económica.

Objetivo

Valorar la eficacia, la seguridad y la eficiencia económica de la electroestimulación medular en el tratamiento del dolor músculo-esquelético crónico en pacientes con síndrome de cirugía fallida de espalda (SCFE) y en pacientes con síndrome de dolor regional complejo (SDRC).

CAPÍTULO 1

Eficacia y seguridad

Material y Métodos

Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura sobre la eficacia y seguridad de la electroestimulación medular en el tratamiento del dolor músculo-esquelético crónico, frente a otros procedimientos terapéuticos alternativos, en dos patologías de base: síndrome de cirugía fallida de espalda (SCFE) y síndrome de dolor regional complejo (SDRC).

Búsqueda bibliográfica: bases de datos y estrategia

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica enfocada a identificar estudios de síntesis como revisiones sistemáticas e informes de evaluación (HTA) en la base de datos del CRD (*Centre for Reviews and Dissemination*) y de la biblioteca Cochrane hasta enero del 2013. Además, se realizaron búsquedas tanto de revisiones sistemáticas como de estudios primarios en las bases de referencias MEDLINE (incluido Pre-MEDLINE mediante OVID), EMBASE y SCI-EXPANDED (*Science citation index expanded*), hasta diciembre del 2012. Estas búsquedas se complementaron con la consulta en TRIPdatabase. Las estrategias diseñadas para estas búsquedas se muestran en el Anexo 1.

Además, la búsqueda bibliográfica se completó con una revisión secundaria de la bibliografía de los artículos obtenidos en las estrategias antes descritas.

Selección de artículos relevantes

Los criterios de inclusión se establecieron con base en:

- Población: Pacientes adultos con dolor crónico y diagnosticados con síndrome de cirugía fallida de espalda o con síndrome de dolor regional complejo.
- Intervención: Cualquier tipo de electroestimulación medular (EEM).
- Comparación: Con cualquier otro tratamiento alternativo.

- Resultados:
 - Medidas de la intensidad del dolor.
 - Medidas de funcionalidad o discapacidad.
 - Calidad de vida.
 - Disminución de medicación.
 - Necesidad de una segunda intervención.
 - Estado psico-emocional del paciente (ansiedad, depresión...).
 - Efectos adversos de la intervención.
- Diseño: Estudios de síntesis basados en la evidencia como revisiones sistemáticas, informes de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA) y guías de recomendaciones. Ensayos clínicos con asignación aleatoria que actualizaran la evidencia recogida en los estudios de síntesis. En los casos de la existencia de varias RS, informes de evaluación o guías de recomendaciones sobre el tema con las mismas indicaciones e intervenciones se incluiría la más reciente de mayor calidad, de esta manera se evitaría la redundancia de información.

Se han incluido estudios sin límite de idioma.

Criterios de exclusión de los artículos:

- Estudios que compararan aspectos técnicos o diferentes modalidades de EEM.
- Estudios prospectivos sin grupo de comparación, estudios retrospectivos, estudios de casos y controles y series de casos que pudieran actualizar los datos de los estudios de síntesis seleccionados.
- Estudios que no presentasen datos desagregados.
- Publicaciones como cartas, editoriales, revisiones no sistemáticas y todas aquellas que no incluyeran estudios originales sobre el tema.

Evaluación de la calidad de los estudios

Se ha realizado una lectura crítica de los artículos seleccionados, con el fin de identificar los problemas metodológicos que pudieran influir en la validez interna y externa de los estudios. La validez interna de los ensayos clínicos se ha evaluado aplicando los criterios establecidos en la guía CASPe [disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/index.htm#lecturacritica>].

La calidad de los **ensayos clínicos**, valorada en función a su validez interna, se ha establecido puntuando, con un 1 las respuestas afirmativas y con 0 las negativas, las 6 primeras preguntas recogidas en la guía CASPe de las cuales las 3 primeras son fundamentales y las otras 3 de detalle. La valoración general de la calidad de cada estudio se ha resumido de la siguiente forma: calidad buena: 6; calidad moderada: 5-4 y calidad baja: ≤ 3 .

En las revisiones sistemáticas, la evaluación de la calidad se realizó siguiendo los criterios descritos en la guía AMSTAR que consta de 11 preguntas con 4 posibles respuestas: SI, NO, No puedo contestar y No es aplicable (Shea *et al.*, 2009). La calidad se ha cuantificado valorando con un 1 las respuestas afirmativas y con un 0 el resto de posibles respuestas. La valoración general de la calidad de cada revisión oscilaría entre un valor máximo de 11 y un valor mínimo de 0. Se ha resumido la calidad mostrando el porcentaje de respuestas positivas y se ha establecido un porcentaje mínimo del 50 % de respuestas afirmativas (6 de 11) para considerar que una RS disponía de una calidad aceptable para su inclusión.

La calidad de las guías de práctica clínica (GPC) se valoró según los criterios descritos en el herramienta AGREE I (*The AGREE collaboration*, 2001) utilizando las modificaciones descritas en Mailis y Taenzer (2012). Esta herramienta consta de 6 dominios con un total de 23 ítems, en los que se puntúa cada ítem de 1 a 4 con una escala tipo Likert. Para la valoración de la validez interna del documento se han considerado 7 ítems “esenciales” que fueron, los ítems: 8, 10, 12, 13, 15, 22 y 23. De manera que el máximo de puntuación podría ser $7 \times 4 = 28$. Se ha establecido que una GPC era buena cuando la puntuación combinada de los ítems “esenciales” estaba entre 22 y 28; era aceptable con una puntuación entre 15 y 21 y de calidad insuficiente con una puntuación entre 0 y 14.

Extracción y síntesis de los resultados

Se ha realizado la extracción de los principales resultados descritos en cada estudio y se han resumido en tablas de evidencia siguiendo un modelo desarrollado *a priori* (Institute of Health Economics, 2008). Se ha realizado una síntesis cualitativa de los datos de los estudios incluidos.

Resultados

Resultados de la búsqueda

La estrategia de búsqueda realizada en las bases de datos permitió identificar un total de 337 referencias (Anexo 2).

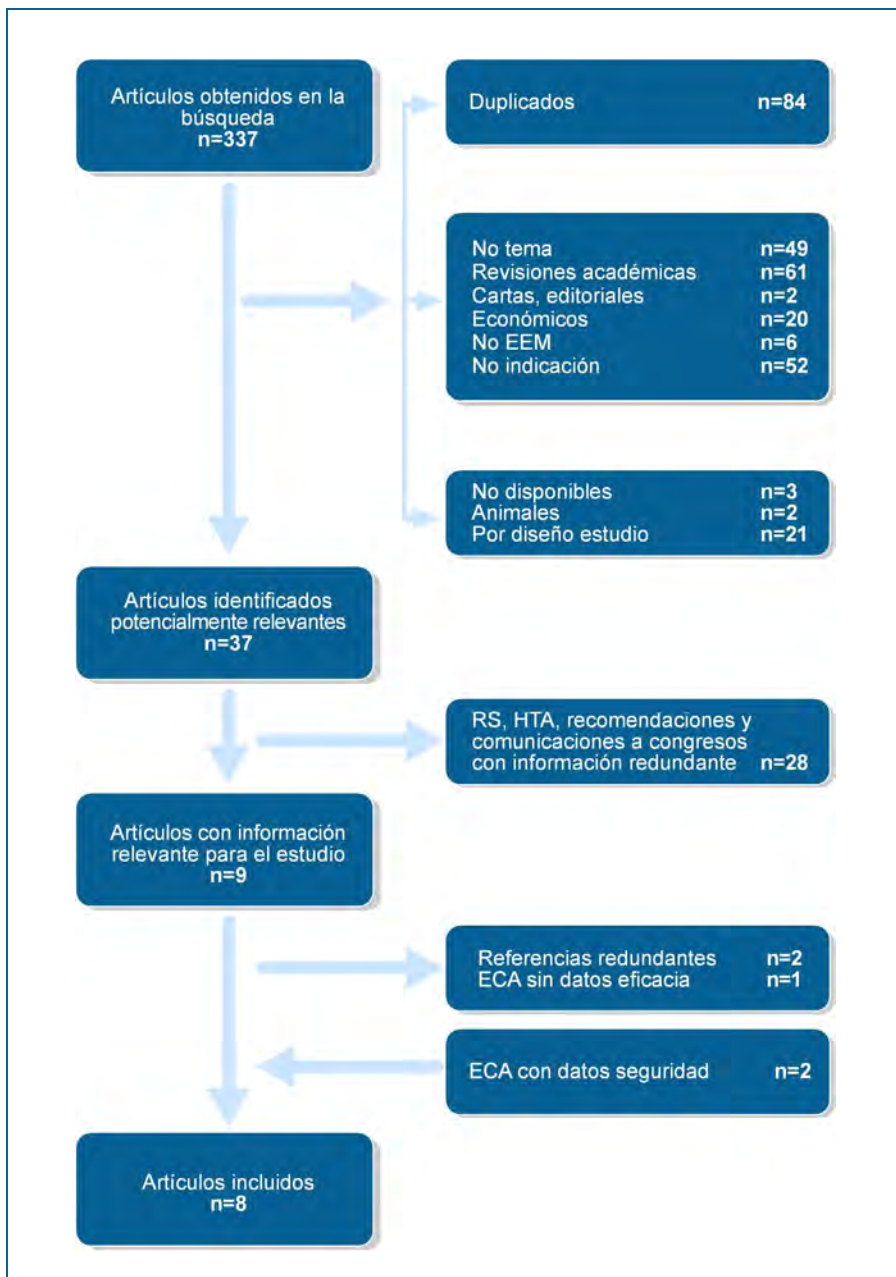
Una vez eliminadas las 84 referencias duplicadas encontradas en varias de las bases de datos a la vez, se procedió a la lectura del título y el resumen del resto de las referencias. Tras este primer filtrado se seleccionaron para su lectura a texto completo un total de 37 referencias con información potencialmente relevante sobre el tema. Las referencias consistían en 13 revisiones sistemáticas, 3 informes de evaluación de tecnologías (HTA), 7 guías de recomendaciones y 14 referencias de ensayos clínicos aleatorizados.

Una evaluación más detallada de las 37 referencias permitió identificar, siguiendo los criterios de inclusión establecidos, 6 referencias correspondientes a estudios de síntesis que podían aportar información relevante:

- Tres eran de revisiones sistemáticas (Chou *et al.* 2009; Frey *et al.*, 2009 y Kelly *et al.*, 2012).
- Una se correspondía a informe de evaluación de tecnologías sanitarias que contenía una RS sobre eficacia y seguridad de la EEM (Simpson *et al.*, 2009).
- Una guía de recomendaciones (NICE 2008) basada en la revisión sistemática de Simpson *et al.*, 2009.
- Una Guía de práctica clínica (GPC) (Mailis & Taenzer, 2012).

La RS más reciente Kelly *et al.* (2012) solo recogía medidas de resultado correspondientes a funcionalidad y sueño por lo que también se ha incluido la RS de fecha previa Frey *et al.* (2009) que recogía información sobre otras variables de resultado de interés para la evaluación de la eficacia de la técnica. La RS de Cho *et al.* (2009) finalmente se ha excluido a favor de la de Frey *et al.* (2009), ya que esta última incluía los mismos ECAs que la de Cho *et al.* (2009) y además incluía datos procedentes de series de casos sobre la EEM en la patología de interés SCFE.

Figura 1: Flujo de selección de referencias



Las búsquedas bibliográficas de los estudios de síntesis seleccionados se realizaron hasta el año 2008, por lo que de las 16 referencias sobre ECAs identificadas en este informe solamente 3 de ellas eran de fecha posterior al 2008 o no estaban recogidas en esos estudios de síntesis por lo tanto se seleccionaron en principio esas referencias (Manca *et al.*, 2008; Eldabe *et al.*, 2009, van Eijs *et al.*, 2010) y se excluyeron las 13 restantes. La referencia de van Eijs *et al.*, 2010 finalmente se excluyó ya que era una parte del estudio de Kemler *et al.* (2001) que no aportaba datos nuevos de eficacia y seguridad de la EEM, objetivo de este informe, y analizaba los posibles factores predictores del éxito de la técnica. La referencia de Manca *et al.* (2008) se excluyó también de este capítulo del informe ya que se trataba principalmente de un estudio de costes y los datos que aportaba de calidad de vida a 6 meses ya estaban recogidos en otros estudios incluidos en las revisiones sistemáticas seleccionadas y además, la referencia Eldabe *et al.* (2009) incluía esa variable a 24 meses con lo que su inclusión implicaba una redundancia en la información. La referencia de Kumar *et al.* (2008) estaba recogida en una de las RS seleccionadas (Frey *et al.*, 2009) y la de Kelmer *et al.* (2008) recogida en la GPC de Mailis & Tanzer (2012) fueron descartadas en un principio, aunque se comprobó que las RS sólo recogían los datos de eficacia y ambos estudios aportaban datos de complicaciones a largo plazo (2 y 5 años, respectivamente) que se han considerado relevantes para el apartado de seguridad por lo que se han incluido en dicho apartado.

Finalmente se seleccionaron 8 referencias que han sido utilizados en la elaboración de este capítulo de eficacia y seguridad, las referencias incluidas y sus características se muestran según el tipo de estudio en las Tablas 1, 2, 3 y 4.

El esquema que muestra el flujo de selección de referencias, así como las causas de exclusión e inclusión de los estudios, se describe en la Figura 1.

Tabla 1: Características de las RS incluidas en el informe		Metodología
Revisión sistemática	Nº de estudios incluidos	Criterios de selección de estudios (PICO)
<p>Simpson et al., 2009</p> <p>Objetivo: Establecer la eficacia de la EEM en el tratamiento del dolor crónico de origen neuropático e isquémico.</p> <p>Financiación: National Health Service (NHS).</p> <p>Conflicto de intereses: No.</p>	<p>Total de estudios incluidos: n= 11 ECAs.</p> <p>Dolor neuropático debido a dos patologías: SDRC tipo I y SCFE. n=3</p> <p>Dolor isquémico: n=8</p>	<p>Fecha de la búsqueda: hasta 2007.</p> <p>Bases consultadas: 13 bases de datos entre las que se encontraban: Cochrane library, Pre-Medline, Medline, EMBASE, CRD, BIOSIS, Science Citation Index, CINHAL, the Cochrane Controlled Trials Register.</p> <p>Consulta de referencias secundarias, páginas web especializadas y de expertos en el tema.</p> <p>Límites: Sin límites de fecha, idioma o tipo de publicación.</p> <p>Selección de estudios y extracción de datos: Por un solo revisor sin estar cegado sobre el autor y la revista del estudio.</p> <p>Calidad de los estudios: Se ha valorado la calidad de los estudios. No mencionan si fue por pares.</p> <p>Análisis de los datos: Síntesis narrativa.</p> <p>Conclusiones: Apoyadas por los resultados.</p>
		<p>P: adultos con dolor crónico neuropático o isquémico refractario a tratamiento.</p> <p>I: EEM tanto con generador de impulsos implantado (recargables o no recargables) como con estimuladores por radiofrecuencia.</p> <p>C: tratamiento médico o quirúrgico (correspondiente a condición) distinto de SCS.</p> <p>O: dolor, calidad de vida, funcionalidad, ansiedad, depresión, uso de medicación, complicaciones y efectos adversos.</p> <p>Tipo de estudios incluidos: ECAs</p>

Tabla 1. Características de las RS incluidas en el informe. (Continuación)			
Revisión sistemática	Nº de estudios incluidos	Criterios de selección de estudios (PICO)	Metodología
<p>Frey et al., 2009.</p> <p>Objetivo: Examinar la evidencia disponible en la literatura sobre la efectividad de la EEM en el tratamiento del SCFE.</p> <p>Financiación: Boston Scientific y Medtronic Inc.</p> <p>Conflicto de intereses: No.</p>	<p>Total de estudios incluidos: n=12</p> <p>ECAs n=2</p> <p>Observacionales n=10</p>	<p>P: pacientes SCFE con dolor crónico lumbar mínimo de 12 meses de duración.</p> <p>I: cualquier tipo de electroestimulador.</p> <p>C: -</p> <p>O: dolor, funcionalidad, mejora psicológica, vuelta al trabajo, cambios en el consumo de opiáceos y coste-efectividad.</p> <p>Tipo de estudios incluidos: ECAs, estudios observacionales y comunicados de complicaciones. Con 1 año de seguimiento mínimo.</p>	<p>Fecha de la búsqueda: hasta diciembre 2008</p> <p>Bases consultadas: Medline y Pre-Medline (pubmed), EMBASE, Cochrane database, Clinical Trial Registry. Además, consultaron referencias secundarias.</p> <p>Límites: Sólo estudios en inglés.</p> <p>Selección de estudios y extracción de datos: Realizada por dos revisores.</p> <p>Calidad de los estudios: Se ha valorado la calidad de los estudios. No específica si fue por pares aunque mencionan que cada estudio fue evaluado por dos médicos, no sabemos si fue sólo la selección de estudios o la selección y calidad.</p> <p>Análisis de los datos: Síntesis narrativa. No hay síntesis cuantitativa.</p> <p>Conclusiones: Apoiadas por los resultados</p>

Tabla 1. Características de las RS incluidas en el informe. (Continuación)			
Revisión sistemática	Nº de estudios incluidos	Criterios de selección de estudios (PICO)	Metodología
<p>Kelly et al., 2012.</p> <p>Objetivo: Determinar el impacto de la EEM en la funcionalidad y calidad de sueño en pacientes con SCFE.</p> <p>Financiación: Pfizer Healthcare Ireland Ltd.</p> <p>Conflicto de intereses: Ninguno declarado.</p>	<p>Total de estudios incluidos: n=13</p> <p>ECA's n=2</p> <p>Observacionales: n=11</p> <p>Obs. Retrospectivos n=6</p> <p>Obs. Prospectivos comparativos n=5</p>	<p>P: pacientes adultos > 18 años con SCFE y con dolor crónico lumbar mínimo de 12 meses de duración.</p> <p>I: EEM con cualquier tipo de electroestimulador.</p> <p>C: -</p> <p>O: dolor, funcionalidad (andar, flexión, dificultad para realizar las tareas diarias), mejora psicológica, vuelta al trabajo, cambios en el consumo de opiáceos y coste-efectividad.</p> <p>Tipo de estudios incluidos: ECA's, estudios observacionales y comunicados de complicaciones. Con 1 año de seguimiento mínimo.</p>	<p>Fecha de la búsqueda: enero 1990 hasta enero 2009.</p> <p>Bases consultadas: Medline y Pre-Medline (pubmed), EMBASE, Cochrane database, Cinahl Plus, PsychInfo, Pedro.</p> <p>Además, consultaron referencias secundarias.</p> <p>Límites: Sólo estudios en inglés. Selección de estudios y extracción de datos: Realizada por dos revisores.</p> <p>Calidad de los estudios: Se ha valorado la calidad de los estudios por pares.</p> <p>Análisis de los datos: Síntesis narrativa. No hay síntesis cuantitativa.</p> <p>Conclusiones: Apoyadas por los resultados</p>

Tabla 2. Características de la guía de recomendación incluida en el informe			
Guía	Población diana	Criterios de selección de estudios	Metodología
<p>NICE Technology appraisal guidance 159, 2008.</p> <p>Objetivo: Establecer recomendaciones basadas en la evidencia de la EEM en el tratamiento del dolor crónico de origen neuropático e isquémico.</p> <p>Destinada: Profesionales sanitarios.</p>	<p>Adulta con dolor neuropático o isquémico con diferentes patologías SDR, SCFE, angor, ...</p>	<p>Estudios incluidos: ECAs.</p> <p>Intervenciones: EEM frente a tratamiento convencional y/o reoperación, revascularización miocárdica percutánea.</p>	<p>Basado en RS con las siguientes características:</p> <p>Fecha de la búsqueda: Hasta 2007.</p> <p>Bases consultadas: Cochrane library, Pre-Medline, Medline, EMBASE, CRD, BIOSIS, Science Citation Index, CINHAL, the Cochrane Controlled Trials Register.</p> <p>Evaluación de la calidad de los estudios: Se ha valorado la calidad de los estudios.</p> <p>Recomendaciones: Realizadas por un comité del NICE con expertos en el tema (<i>Medical Technologies Advisory Committee</i>). Estas recomendaciones se publican en la web del NICE para recoger comentarios y aportaciones de profesionales, pacientes y público general. Una vez analizadas las aportaciones se redacta el documento final. No especifica la fuerza de las recomendaciones.</p> <p>Financiación: National Health Service (NHS).</p> <p>Conflicto de intereses: No.</p>

Tabla 3. Características de la GPC incluida en el informe			Metodología
Guía	Población diana	Criterios de selección de estudios	
<p>Mailis & Taenzer, 2012</p> <p>Objetivo: Desarrollar recomendaciones basadas en la evidencia para los tratamientos intervencionistas del dolor neuropático.</p> <p>Destinada: Médicos y personal sanitario implicados en el diagnóstico y manejo del dolor neuropático.</p>	<p>La población para estas recomendaciones son adultos con dolor neuropático con diferentes etiologías. Incluyen la población de interés en este informe, adultos con SDRC y SCFE.</p>	<p>Estudios incluidos: RS, ECAs y GPC.</p> <p>Intervenciones: EEM. Inyección epidural. Bloqueo del nervio. Infusiones IV.</p>	<p>Basado en RS con las siguientes características:</p> <p>Fecha de la búsqueda: Enero 1997 hasta mayo 2008.</p> <p>Bases consultadas: Cochrane library, Medline, EMBASE, CRD; AMED (<i>Allied and Complementary Medicine</i>). Páginas web de agencias de evaluación y de GPC.</p> <p>Evaluación de la calidad de los estudios: Se ha valorado la calidad de los estudios y se ha establecido los grados de evidencia y la fuerza de recomendación.</p> <p>Recomendaciones: El grupo de trabajo discute la evidencia encontrada y elabora las recomendaciones. Las recomendaciones fueron revisadas por miembros de la <i>Canadian Pain Society</i> y presentadas en la reunión anual de la Sociedad. Las recomendaciones van acompañadas por el grado de evidencia y la fuerza de la recomendación.</p> <p>Financiación: <i>Canadian Pain Society</i>.</p> <p>Conflicto de intereses: No.</p>

Tabla 4. Características de los ECAs incluidos en el informe		
Estudio	Características del estudio	Diseño del estudio
<p>Estudio PROCESS</p> <p>Kumar et al., 2008.</p> <p>Eldabe et al., 2009.</p> <p>Financiación: Medtronic Inc.</p>	<p>Población: 100 pacientes > 18 años con dolor neuropático de origen radicular, VAS ≤50 mm al menos 6 meses tras cirugía de hernia discal anatómicamente exitosa (SCFE).</p> <p>Grupo Intervención: n=52 Tto convencional+ EEM</p> <p>Grupo control: n=48 Tto convencional (medicación oral, bloqueo de nervios, administración epidural de corticoides, rehabilitación física y psicológica y/o atención quiropráctica).</p> <p>Medidas de resultado: Dolor, estado de salud y funcionalidad mediante los cuestionarios SF-36, EQ-5D y Oswestry (ODI). Complicaciones y efectos adversos.</p>	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico (12 centros en Europa, Canadá, Australia e Israel). Pacientes reclutados entre abril 2003-junio 2005.</p> <p>Aleatorización: Mediante bloques generados por ordenador con secuencias aleatorias de 2 o 4 pacientes por centro. La asignación al grupo de estudio estaba designada de forma electrónica y sólo se accedía a ella una vez que el paciente entraba en el ensayo.</p> <p>Cegamiento: No se cegó ni a pacientes ni investigadores. Los investigadores han alegado que no era posible el cegamiento por que tratamiento induce parestesia.</p> <p>Cruce entre grupos: A los 6 meses se permitió el cambio de pacientes que no mostraron mejoría en su grupo al otro grupo de estudio. A los 24 meses 42 pacientes del grupo intervención permanecían en el grupo (81 %).</p> <p>Intención de tratar: Si.</p> <p>Seguimiento: 24 meses.</p> <p>Realización: Los pacientes fueron valorados y completaron los cuestionarios al inicio, a los 1, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses.</p>

Tabla 4. Características de los ECAs incluidos en el informe. (Continuación)		
Estudio	Características del estudio	Diseño del estudio
<p>Kemler et al., 2008.</p> <p>Financiación: Dutch Health Insurance Council.</p>	<p>Población: 54 pacientes entre 18-54 años con SDRC tipo I.</p> <p>Grupo Intervención: n=36 Fisioterapia+EEM</p> <p>Grupo control: n=18 Fisioterapia durante 6 meses. La continuación tras los 6 meses era opcional.</p> <p>Medidas de resultado: Dolor (EVA), satisfacción, apreciación global de la salud, calidad de vida. Complicaciones y efectos adversos.</p>	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado. Pacientes reclutados entre marzo 1997-julio 1998.</p> <p>Aleatorización: Mediante tablas generadas por ordenador y estratificado por localización del dolor (pie o mano).</p> <p>Cegamiento: No se cegó ni a pacientes ni investigadores.</p> <p>Cruce entre grupos: Los cambios entre grupos no se consideraron en los análisis. A los 5 años 31 pacientes (86 %) del grupo intervención y 13 del grupo control (72 %) permanecían en su grupo de asignación.</p> <p>Intención de tratar: Si.</p> <p>Seguimiento: 5 años.</p> <p>Realización: Los pacientes fueron valorados y completaron los cuestionarios al inicio, a los 1,3, 6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses del inicio del tratamiento.</p>

Resultados de eficacia

Todos los documentos identificados e incluidos en el informe han aportado datos de sobre la eficacia de la EEM. El informe de evaluación de tecnologías Sympson *et al.* (2009) y la Guía de práctica clínica basada en la evidencia de Mailis & Taenzer (2012) han recogido la evidencia disponible hasta el año 2008 sobre la EEM en las patologías de estudio. Con base en esta evidencia el NICE estableció en el 2008 una guía de recomendaciones (*Guidance*) que tenía como fecha prevista de revisión noviembre del año 2011. Esta actualización se ha pospuesto a enero de 2013 en espera de la publicación de un nuevo estudio sobre el dolor isquémico, ya que han considerado que hasta la fecha no se ha publicado estudios recientes que aporten nueva evidencia a lo recogido en la guía.

La evidencia recogida en los documentos de síntesis incluidos en este informe está basada únicamente en los datos aportados por tres ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Dos de los ECAs estudiaban la EEM en el tratamiento del dolor crónico en el SCFE (el estudio PROCESS y el estudio del grupo North) y el tercer ECA, realizado por grupo de Kemler y colaboradores, estudiaba la intervención en pacientes con SDRC.

SCFE:

Los resultados de eficacia de las RS proceden de dos ECAs, el estudio PROCESS (Kumar *et al.*, 2005, 2007, 2008) y el estudio de North (North *et al.*, 2005a). Las revisiones recogían que, aunque los dos estudios valoraban la EEM, utilizaban un comparador diferente, en el primer estudio el comparador fue el tratamiento convencional y en el segundo el comparador fue la reoperación. Las RS recogían, asimismo, que en los dos estudios la EEM presentaba mejores resultados en las variables de dolor y satisfacción del paciente frente al comparador, si bien mostraban resultados diferentes en variables como medicación. En concreto, la EEM reducía el consumo de opiáceos cuando se comparaba con la reoperación mientras que no se detectaban diferencias de consumo de fármacos entre EEM y el tratamiento convencional.

SDRC:

Los resultados de eficacia recogidos en las RS proceden de los datos aportados por un único ECA (Kemler *et al.*, 2000, 2004, 2006, 2008). Los datos recogidos de este estudio mostraron que en el grupo tratado con EEM más fisioterapia a los 6 meses de tratamiento se observó una reducción estadísticamente significativa del dolor en la escala EVA con respecto al grupo control tratado solo con fisioterapia ($p < 0,001$). Esta diferencia se mantuvo a los 2 años de seguimiento aunque fue menor y a los 5 años de

seguimiento la reducción del dolor era similar en ambos grupos. Por lo que la eficacia de la EEM disminuía a lo largo del tiempo no encontrando diferencias significativas entre el grupo tratado con EEM y el grupo control al cabo de 5 años. Si bien, el 95 % de los pacientes tratados con EEM repetirían el tratamiento. El estudio no mostró diferencias clínicas significativas entre los grupos en cuanto a resultados de funcionalidad.

Los resultados detallados extraídos de los estudios de síntesis sobre eficacia de EEM en cada patología así como la calidad de los mismos se recogen en las Tablas 5,6 y 7.

En general las RS incluidas en este informe concluyen que los datos de los estudios disponibles sugieren que la EEM es eficaz para el alivio del dolor neuropático en las patologías SCFE y SDRC, y que en el SCFE la EEM también parece mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes.

Tabla 5. Resultados de eficacia de la EEM extraídos de las RS incluidas en el informe				
RS/calidad	Población	Comparador	Estudios incluidos	Resultados/conclusiones
<p>Simpson et al., 2008</p> <p>CALIDAD: AMSTAR 72 % Cumple 8 de 11 ítems y 1 ítem no procede.</p> <p>Limitaciones: La selección de estudios y extracción de datos fue realizada por un solo revisor. No se valoró el sesgo de publicación.</p>	<p>Patologías: SCFE y SDRC.</p> <p>Total pacientes incluidos en la RS: n=214 de ECAs</p> <p>SCFE: n=160 SDRC: n=54</p>	<p>SCFE: Tratamiento convencional o reoperación</p> <p>SDRC: Fisioterapia</p>	<p>SCFE: Estudio PROCESS (Kumar et al. 2005, 2007 y Milbouw & Leruth 2007). North et al. 1994. 1995 y 2005a.</p> <p>SDRC: Kernler et al. 2000, 2004 y 2006.</p>	<p>SCFE Dolor (EVA): La EEM fue más eficaz que el tratamiento convencional o la reintervención a 6 y 12 meses. Consumo de medicamentos: Fue similar para EEM y el tratamiento convencional. La EEM redujo más el consumo de opiáceos que la reoperación. Funcionalidad (ODI): La EEM mejoró la funcionalidad a los 6 meses frente al tratamiento convencional. La situación laboral no mejoró con ningún tratamiento (EEM, tratamiento convencional o reintervención). No hubo diferencias entre EEM y reoperación en las actividades diarias o la función neurológica. Calidad de vida (SF36): EEM mejoró significativamente 7 de las 8 dimensiones del cuestionario pero no la emocional. No hubo diferencias con el grupo control en la dimensión físico. Satisfacción: Los pacientes tratados con EEM mostraron mayor satisfacción que los del tratamiento control. SDRC Dolor (EVA): El tratamiento con EEM fue más eficaz que la fisioterapia en la reducción del dolor a los 6 meses y 2 años, pero no a los 5 años. Funcionalidad (Jebsen test) y calidad de vida relacionada con la salud: Tanto la EEM como la fisioterapia presentaron eficacias similares en cuanto a capacidad funcional de la mano o pie afectado, y a la calidad de vida de los pacientes. Satisfacción: Los pacientes tratados con EEM mostraron mayor satisfacción en la valoración global del tratamiento. Conclusiones: Los datos sugieren que la EEM es eficaz para el alivio del dolor neuropático en SCFE y SDRC; y que en SCFE puede mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida.</p>

Tabla 5. Resultados de eficacia de la EEM extraídos de las RS incluidas en el informe (Continuación)				
RS/calidad	Población	Comparador	Estudios incluidos	Resultados/conclusiones
<p>Frey <i>et al.</i>, 2009.</p> <p>CALIDAD: AMSTAR 72 %</p> <p>Cumple 8 de 11 ítems y 1 ítem no procede.</p> <p>Limitaciones: No se valoró el sesgo de publicación. Estudios en inglés.</p>	<p>Patologías: SCFE Total pacientes incluidos en la</p> <p>RS: n = 150 de ECAs n = 1,035 de observacionales</p>	<p>ECAs: Tratamiento convencional o reoperación</p> <p>Observacionales: series de casos sin grupo comparación.</p>	<p>ECAs: Estudio PROCESS (Kumar <i>et al.</i>, 2008). North <i>et al.</i>, 2005a.</p> <p>Observacionales: Van Buyten <i>et al.</i>, 2001. Kumar & Toth, 1998. De la Porte & van de Kelft, 1993. Devulder <i>et al.</i>, 1997. North <i>et al.</i>, 1991. Dario, 2001. De la Porte & Siegfried, 1983. Burchiel <i>et al.</i>, 1996. Ohnmeis <i>et al.</i>, 1996.</p>	<p>Los dos ECAs mostraron que la EEM presentaba mejores resultados de dolor a corto y largo plazo (2 años), además los pacientes mostraron mayor satisfacción con el tratamiento recibido que los pacientes del grupo control.</p> <p>Asimismo, los dos estudios mostraban que era mucho mayor el paso de pacientes (cross-over) del grupo control al grupo tratado con EEM que el paso contrario. Así por ejemplo en el estudio PROCESS a los 12 meses de seguimiento solo el 25 % de los pacientes del grupo control permanecían en su grupo, en el estudio de North 16 de los 24 pacientes del grupo control pasaron al grupo de EEM mientras que sólo 5 de los 24 pacientes del grupo EEM cambiaron de grupo de tratamiento.</p> <p>El PROCESS además aportaba datos sobre otras variables como calidad de vida y funcionalidad que también mostraban mejores resultados en el grupo EEM frente al tratamiento convencional.</p> <p>Los resultados de eficacia de los ECAs eran coherentes con los datos aportados por los estudios observacionales donde 8 de 9 estudios considerados mostraron que la EEM tenía una mejora del dolor >12 meses. En estos 8 estudios más del 50 % de los pacientes mostraron mejoría en el dolor.</p> <p>El consumo de opiáceos (4 estudios) se redujo con el tratamiento con EEM y otros estudios mostraron mejoría en la capacidad de trabajo.</p> <p>Conclusiones: Los resultados de la RS indican un nivel de evidencia II-1 o II-2 y una fuerza de recomendación 1B o 1C para el uso clínico de la EEM a largo plazo.</p>

Tabla 6. Resultados de eficacia de la EEM extraídos de las guías de recomendaciones y GPC incluidas en el informe			
Guía	Calidad	Estudios que aportan la evidencia	Síntesis de las Recomendaciones
NICE Technology appraisal guidance 159, 2008.	No procede. No es una GPC.	HTA de Simpson <i>et al.</i> , 2009.	La EEM se recomienda como una opción de tratamiento en pacientes con dolor crónico de origen neuropático cuando: <ul style="list-style-type: none"> – El dolor se mantenga, con una medida de 50 mm mínimo en una escala visual de 0-100 mm, tras 6 meses de tratamiento convencional – El paciente ha pasado con éxito una prueba preliminar de EEM antes de la implantación definitiva del dispositivo.
Mailis & Taenzer, 2012.	Buena calidad (AGREE: 28). Cumple los 7 criterios esenciales.	GPC de Gruccu <i>et al.</i> , 2007. SCFE: Estudio PROCESS (Kumar <i>et al.</i> 2007). SDRC: Kemler <i>et al.</i> , 2008.	La evidencia aportada por tres estudios, 2 ECAs y una GPC apoya el uso de la EEM. En pacientes con SCFE y SDRC I ó II que no son candidatos a cirugía correctora y en los que han fracasado los tratamientos conservadores basados en la evidencia, los clínicos deben considerar ofrecer una prueba de EEM. Aunque el estudio de Kemler <i>et al.</i> , 2008 mostró que el tratamiento con EEM en pacientes con SDRC no producía una mejora duradera y estadísticamente significativa del dolor. Observó que tras un seguimiento de 5 años el 35 % de los pacientes tratados con EEM (frente al 15 % de los pacientes del grupo control) mostraron una mejora estadísticamente significativa en el efecto general y 19 de 20 pacientes se someterían al tratamiento de nuevo. Este dato fue considerado por el grupo de trabajo como clínicamente relevante a la hora de elaborar las recomendaciones.

Tabla 7. Resultados de eficacia de la EEM extraídos de los ECAs incluidos en el informe			
Estudio	Calidad	Población/ intervención	Resultados/conclusiones
<p>PROCESS ECA multicéntrico Eldabe et al., 2009.</p>	<p>CASPe 3/1 Moderada.</p> <p>Limitaciones: No fue posible el cegamiento de pacientes ni evaluadores por el tipo intervención. Los tratamientos de los pacientes aparte de la intervención variaron según el criterio del investigador. Los dos grupos eran similares excepto en una variable basal.</p>	<p>Pacientes > 18 años con SCFE: VAS > 50mm.</p> <p>Grupo Intervención : EEM n=52</p> <p>Grupo control: tratamiento convencional n=48</p> <p>Condiciones basales similares en ambos grupos excepto para la variable dolor de espalda que fue mayor en el grupo control (p=0,03).</p>	<p>A los 24 meses de seguimiento. Pérdidas de pacientes: Grupo control=4 pacientes. Grupo EEM =2 pacientes. Cross-over de pacientes: 4 pacientes (7,7 %) del grupo EEM pasó al grupo control y 30 pacientes (62,5 %) del grupo control pasó al grupo EEM. Dolor: El 69 % de los pacientes del grupo EEM mejoró con al menos en un 30 % de reducción del dolor en las piernas y un 38 % mejoró con al menos en un 30 % de reducción del dolor en la espalda. Funcionalidad (ODI): Se mantuvo la mejoría encontrada a los 6 meses frente al control en las dimensiones de intensidad, vida sexual, vida social, viajar, andar, estar de pie y estar sentado. Pero no ocurrió así en la dimensión de cuidado personal y sueño donde no se mejoraron las condiciones iniciales. El 35-40 % de los pacientes de EEM a los 24 meses seguían con una discapacidad (puntuación de 4 o más) en levantarse y estar de pie. Calidad de vida relacionada con la salud (SF-36, EQ-5D): A los 24 meses de estudio en el grupo EEM se mantenían las mejoras encontradas a los 6 meses en los componentes físico y mental del cuestionario SF-36 y las mejoras en cuatro de las cinco dimensiones del EQ-5D: ansiedad/depresión, dolor/molestias, cuidado personal y actividad diaria. Sin embargo, el 36 % de los pacientes clasificaron la dimensión dolor/molestias como un problema extremo. Conclusiones: A pesar de la mejora significativa de la EEM, una proporción considerable de pacientes con SCFE continuaban con dificultades en algunas de las dimensiones de los cuestionarios de funcionalidad y calidad de vida relacionada con salud.</p>

Resultados de seguridad

En cuanto a seguridad de la tecnología solamente la RS sobre la eficacia de la EEM incluida en el informe de evaluación de tecnologías de Simpson *et al.* (2009) recogía las complicaciones o efectos adversos (EEAA) descritos en los estudios primarios que incluían. En la revisión los efectos adversos descritos se han presentado en dos grupos, por un lado los efectos adversos asociados al dispositivo de EEM implantado y por otro los efectos adversos no relacionados con el dispositivo.

La RS de Simpson *et al.* (2008) recoge que las principales complicaciones de la EEM relacionadas con el dispositivo fueron: la migración del electrodo, la fractura del electrodo, la pérdida de parestesia, la punción dural y las infecciones. En la RS se recogían todas las complicaciones que aparecieron durante los 12 meses del ensayo PROCESS, en estas complicaciones incluían a todos los pacientes que habían recibido un electrodo, tanto los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de EEM como los pacientes que cambiaron de grupo y también a todos los pacientes que habían pasado por la prueba previa para comprobar si respondían o no a la EEM que es necesaria antes de la implantación definitiva, por lo que las complicaciones recogidas correspondían a una población de 84 pacientes (Tabla 8).

En la RS se expone que el porcentaje de implantes que requirieron cirugía para resolver una complicación relacionada con el dispositivo, incluido el borrado del dispositivo, varió entre el 24 % del estudio PROCESS al 38 % del estudio de Kemler, y en 2 pacientes fue necesario retirar el dispositivo, la causa en ambos casos fue una infección. Los datos sobre seguridad recogidos en la RS se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Complicaciones de la EEM asociadas al dispositivo (Simpson *et al.*, 2009)

Estudio	Patología	Tiempo	Pacientes EEM	Pacientes con EA	Total EA	Necesidad de Cirugía	Retirada dispositivo
PROCESS Kumar <i>et al.</i> , 2007	SCFE	12 meses	84	27	40	20	1
North <i>et al.</i> , 2005a	SCFE	6 meses	17	4	-	4	-
Kemler <i>et al.</i> , 2000, 2004	SDRC	6 meses	24	6	13	6	1
		24meses	24	-	76	9	

Adaptación de la tabla elaborada por Simpson *et al.*, 2009.

El artículo de Kumar *et al.* (2008) aportaba información relevante sobre seguridad de la tecnología, ya que recogía de manera desagregada las complicaciones asociadas al dispositivo de EEM, es decir, presentaba las complicaciones que habían aparecido en los 42 pacientes que fueron aleatoriamente asignados al grupo de EEM y que permanecían en el grupo tras 24 meses de tratamiento. Estos datos mostraban por lo tanto las complicaciones aparecidas tras 24 meses de portar el dispositivo observándose que en ese periodo de tiempo el 45 % de los pacientes había presentado algún tipo de EA asociado al mismo y que el 31 % había necesitado cirugía para resolverlo. Este porcentaje de cirugía a 24 meses es similar al encontrado en Kemler (38 %) durante el mismo tiempo de seguimiento en los pacientes implantados. Por su parte en el estudio de Kemler *et al.* (2008) al cabo de 5 años el 42 % de los pacientes que había recibido un implante permanente había necesitado cirugía para resolver 29 complicaciones (Tabla 9). Además, en ese tiempo los 36 pacientes del grupo intervención (EEM+fisioterapia), 24 implantados y 12 que no superaron la prueba inicial de neuroestimulación y no recibieron el implante, necesitaron un total de 42 neuroestimuladores (24 implantados, 17 reemplazados y 1 reimplantado tras la retirada del dispositivo debido a una infección). Según los autores la vida media de la batería del neuroestimulador era aproximadamente de 4 años por paciente y que la longevidad del dispositivo en pacientes con electrodos cervicales (pacientes afectados en las manos) era similar a la de pacientes con electrodos lumbares (afectados en los pies).

Tabla 9. Complicaciones asociadas al dispositivo tras 24 meses (Kumar *et al.*, 2008) y 5 años (Kemler *et al.*, 2008) de tratamiento con EEM.

Estudio	Patología	Tiempo	Pacientes EEM	Pacientes con EA	Total EA	Necesidad de Cirugía
PROCESS Kumar <i>et al.</i> , 2008	SCFE	2 años	42	19 (45 %)	34	13 (31 %)
Kemler <i>et al.</i> , 2008	SDRC	5 años	24	-	-	10 (42 %)

Los datos disponibles sobre complicaciones no asociadas al dispositivo procedían únicamente del estudio PROCESS a 12 meses de seguimiento y eran recogidos por la RS de Simpson *et al.* (2008). Se encontró que un 35 % de los pacientes del grupo EEM experimentaron algún EA frente al 52 % de los pacientes del grupo control que los presentaron. Las complicaciones más comunes fueron los EEAA asociados a fármacos y el desarrollo de una nueva enfermedad o lesión.

CAPÍTULO 2

Eficiencia económica

Material y Métodos

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura mediante las estrategias de búsqueda estructuradas según el formato PICO (Población, Intervención, Comparación y Resultados-Outcomes) con el objeto de identificar los estudios relacionados con la eficiencia económica de la EEM en comparación con el tratamiento habitual para el tratamiento del SCFE y el SDRC. Las búsquedas incluyeron los documentos publicados hasta enero de 2013. Las bases de datos consultadas fueron: MEDLINE, EMBASE (*Evidence Based Medicine*), las bases de datos específica de evaluaciones económicas del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD). Las estrategias de búsqueda empleadas en Medline y Embase se muestran en el Anexo 3.

La búsqueda no se limitó por año de inicio ni por idioma.

Los títulos y resúmenes de las referencias localizadas en estas búsquedas fueron consideradas con base en los criterios de selección para decidir su lectura a texto completo y para su análisis y evaluación. Tras una primera selección, fueron objeto de su inclusión definitiva en función de los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Los criterios empleados fueron similares a los efectuados para la revisión de eficacia y seguridad, pero adaptados en cuanto a resultados y diseño:

Resultados

Se incluyeron estudios con resultados en términos de costes, relación coste-efecto, ratio coste-efectividad, ratio coste-utilidad incremental y medidas de coste-beneficio.

Diseño de estudios

Se incluyeron las revisiones sistemáticas de estudios de evaluación económica, los informes de agencia de evaluación de tecnologías sanitarias con información económica, los estudios de tipo análisis de minimización de costes, análisis coste-efectividad, coste-utilidad y coste-beneficio.

Se excluyeron revisiones narrativas o los resúmenes a congresos, así como los estudios de carga de enfermedad.

Extracción y síntesis de los datos

Se procedió a una lectura detallada de los artículos incluidos en la revisión y los resultados fueron extraídos utilizando formularios diseñados específicamente para el presente estudio. Con estos datos se construyeron tablas con las principales características descriptivas de los estudios.

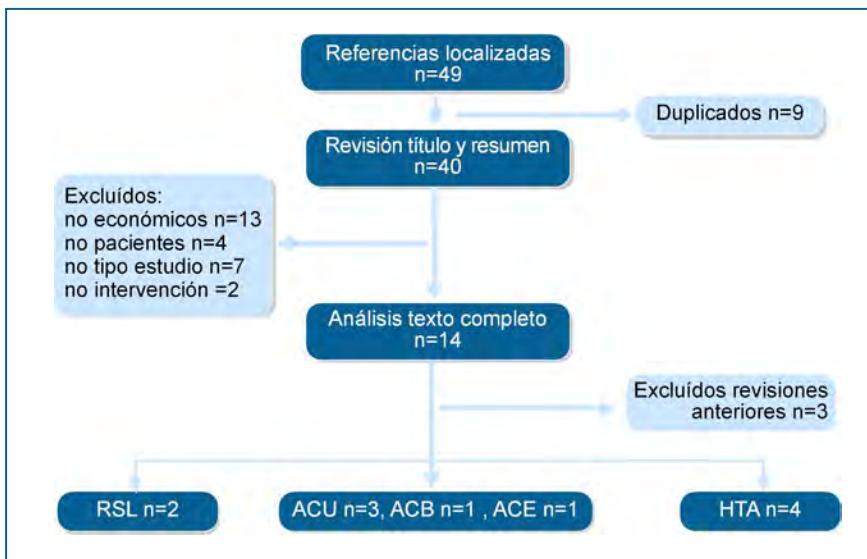
Evaluación de la calidad metodológica de los estudios

Se realizó una lectura y una síntesis cualitativa, valorando la metodología empleada en la realización de los distintos estudios, utilizándose la lista de comprobación específica para evaluaciones económicas propuesta por el grupo de trabajo CASP adaptada para España (<http://redcaspe.org/drupal/?q=node/29>). Para las revisiones sistemáticas, la evaluación de la calidad se realizó siguiendo los criterios descritos en la guía AMSTAR que consta de 11 preguntas con 4 posibles respuestas: “SI, NO, No puedo contestar y No es aplicable” (Shea *et al.*, 2009). La calidad se ha cuantificado valorando con un 1 las respuestas afirmativas y con un 0 el resto de posibles respuestas. La valoración general de la calidad de cada revisión oscilaría entre un valor máximo de 11 y un valor mínimo de 0. Se ha resumido la calidad mostrando el porcentaje de respuestas positivas y se ha establecido un porcentaje mínimo del 50 % de respuestas afirmativas (6 de 11) para considerar que una RS disponía de una calidad aceptable para su inclusión.

Resultados

Las búsquedas estructuradas en las distintas bases de datos arrojaron un total de 49 referencias. Una vez eliminadas las 9 referencias duplicadas se analizaron por título y resumen 40, de las que fueron excluidas 4 por no tratarse de pacientes con síndrome de cirugía fallida de espalda ni dolor complejo regional, 7 por tipo de estudio (resúmenes de congresos), 13 por no ser estudios de evaluación económica y 2 por no utilizar EEM. Por tanto, se revisaron a texto completo 14 trabajos de los que se han incluido y sintetizado la información de 11, ya que tres trabajos fueron excluidos al estar previamente analizados en las revisiones sistemáticas incluidas. Han sido dos revisiones sistemáticas, tres análisis coste utilidad, un análisis coste-beneficio, un análisis coste-efectividad y cuatro informes de agencias de evaluación (Figura 2). Se ha extraído información mediante tablas descriptivas y sintetizado la información mediante resúmenes individuales de los resultados más relevantes de cada estudio, presentándose la información ordenada cronológicamente según la fecha de publicación. Se han agrupado en tres bloques, revisiones sistemáticas anteriores, donde se comentan los trabajos incluidos de cada una (un total de 10 trabajos). Un segundo bloque de otros estudios incluidos con las evaluaciones económicas localizadas (5 estudios) y el tercer bloque de 4 informes de evaluación de tecnologías.

Figura 2



Revisiones sistemáticas anteriores

Se localizaron dos revisiones sistemáticas previas a este trabajo. La calidad de las mismas, como se indicó, se ha evaluado siguiendo los criterios de la guía AMSTAR (Shea *et al.*, 2009). El trabajo de Taylor *et al.* (2004) se valoró con 6 respuesta afirmativas de un total de 7 aplicables, mientras que en la revisión de Bala *et al.* (2008) se valoraron como respuestas afirmativas 7 de un total de 7 preguntas aplicables, por ello, se consideraron revisiones de buena calidad.

La revisión sistemática de Taylor *et al.* (2004) sobre la relación coste-efectividad de la EEM en el tratamiento del dolor incluía, entre otras indicaciones, el SCFE y el SDRC. El periodo de búsqueda finalizó en abril de 2003. De los 14 estudios que incluyeron, seis trataban el SCFE pero ninguno fue una evaluación económica completa, sino que se trataba de tres estudios descriptivos de costes sin comparador (Bel& Bauer, 1991; Budd, 2002; Devulder *et al.*, 1997) y tres análisis de costes (ECRI, 1993; Bell *et al.*, 2001; Kumar *et al.*, 2002) que comparaban EEM frente a terapia farmacológica, cirugía, rehabilitación, fisioterapia y otras terapias no intervencionistas. Únicamente un trabajo incluido trataba el dolor complejo regional (Kemler & Furnee, 2002) comparando la fisioterapia con fisioterapia más EEM mediante un análisis coste utilidad. Todos los trabajos analizados se realizaron desde la perspectiva del sistema de salud y sólo Bell *et al.* y Kemler & Frunee aplicaron tasa de descuento a pesar de que todos tenían un horizonte temporal superior al año (Tabla 10). La calidad de los trabajos incluidos se consideró pobre por parte de los autores de la revisión.

Según se indicó en esta revisión, los costes asociados a EEM eran divididos en dos categorías: costes asociados a la implantación inicial (cribado, dispositivo, médicos, cirugía, hospitalización) y costes post-implantación (terapia concomitante tales como medicación analgésica, fisioterapia, visitas de revisión y revisión del implante). Se afirmó que la variabilidad en todos ellos era amplia (entre 8.796 \$ y 19.500 \$ para el implante, entre 1.000 \$ y 14.000 \$ para hospitalización y de 4.500 \$ a 13.100 \$ para revisiones). La única evaluación completa incluida se basó en 54 pacientes con dolor complejo regional que fueron tratados con fisioterapia o fisioterapia más EEM, mostrando los costes al año y hasta el horizonte temporal de la vida del paciente. Se presentaba información sobre un coste el primer año muy superior por parte de los que eran tratados con la terapia conjunta pero a largo plazo se estimaba un ahorro de hasta 60.000 \$, con un coste por AVAC ganado de 22.581 \$.

Los autores concluyeron que a medio y largo plazo la EEM puede considerarse económicamente favorable frente a otras terapias para

pacientes con las patologías analizadas, si bien los costes iniciales son altos se pueden compensar a lo largo del tiempo mediante los ahorros en recursos sanitarios no utilizados en el plazo medio o largo. Además se indicaba la necesidad de estudios clínicos de calidad (ECAs) para eliminar la incertidumbre existente con los resultados clínicos.

Tabla 10. Estudios incluidos en revisión de Taylor *et al.* 2004

Autor y año País	Tipo de estudio Perspectiva	Horizonte temporal Moneda	Intervenciones Comparadas	Datos clínicos	Tasa Descuento Análisis de sensibilidad
	Descripción costes. Sistema salud	2 años Dólar USA	No presenta.	Serie casos	No aplica. No realiza.
ECRI, 1993	Descripción costes. Sistema salud	5 años Libras UK	EEM frente a terapia farmacológica, cirugía y fisioterapia.	Modelización basada serie de casos	No aplica.
Bell <i>et al.</i> 1997	Análisis costes Sistema salud	5 años	EEM frente a terapia farmacológica, cirugía y rehabilitación.	Modelización basada serie de casos	Sí, 5 % Sí.
Devulder <i>et al.</i> 1997	Descripción costes. Sistema salud	5 años Dólar USA	No presenta.	Serie casos	No aplica. Sí.
Budd, 2002	Descripción costes. Sistema salud	5 años Libras UK	No presenta.	Serie casos	No aplica. No realiza.
Kumar <i>et al.</i> 2002. Canadá	Análisis costes Sistema salud	5 años. Dólar canadiense	EEM frente a tratamiento habitual (diagnóstico por imagen, visitas especialistas, terapias alternativas como fisioterapia, quiropraxis, masaje terapéutico, acupuntura).	Estudio no aleatorizado	No aplica. Sí.
Kemler y Furnee 2002	Análisis coste-utilidad (*)	Dólar USA convertido 1998	Fisioterapia Fisioterapia más EEM.	Ensayo aleatorizado	3 % costes y efectos. Sí.

(*) Este trabajo analizaba la EEM para SDRC a diferencia del resto que eran para SCFE.

La revisión sistemática de Bala *et al.* (2008) que analizaba la efectividad y la relación coste-efectividad del uso del EEM mediante una búsqueda estructurada hasta enero de 2008. Incluyó tres estudios de evaluación económica (Taylor & Taylor, 2002; Kumar *et al.*, 2005; North *et al.*, 2007) cuyas características descriptivas se resumen en la Tabla 11. La valoración

realizada por los autores de la revisión sobre cada uno, un breve resumen, así como los resultados más relevantes, se describen a continuación:

Con relación a la calidad, el trabajo de Kumar *et al.* cumplía todos los criterios de calidad de la lista de comprobación de 10 puntos que utilizaron los autores de la revisión, si bien se indicó que los datos no procedían de un estudio aleatorizado. Sin embargo, el trabajo de Taylor y Taylor carecía de una descripción completa de los métodos utilizados para medir los costes, aunque se indicaba que derivaban del estudio de Kumar *et al.* Sobre el trabajo de North *et al.* los autores de la revisión informaron que no aportaba una descripción detallada de las alternativas evaluadas porque se remitían al ECA en el se basaban. Los métodos usados para medir los costes no fueron descritos con detalle.

El estudio de Kumar *et al.* la media de coste de terapia con EEM a los cinco años fue de 24.799 \$ por paciente y 33.722 \$ para la terapia convencional, si bien durante los 2,5 años primeros el coste era mayor con la EEM por la necesaria adquisición de la maquinaria. En cuanto a la calidad de vida, se registró una mejora del 27 % para el grupo de EEM frente a la mejora del 12 % en el grupo de terapia convencional. Un 15 % de los pacientes del primer grupo volvieron al trabajo mientras que ninguno del segundo lo hizo. Este hecho fue atribuido por los autores a un mejor control del dolor y menor ingesta de medicamentos. Kumar *et al.* concluyeron que a pesar del coste inicial de la EEM, puede considerarse una estrategia coste-efectiva en la que se ahorraban significativos costes y se mejoraba la calidad de vida a largo plazo. Incluso afirmaban que si se considerara la perspectiva social, sería aún más eficiente dado que más personas vuelven a trabajar frente a cuando son tratadas con terapia convencional.

En cuanto a los resultados, en el trabajo de Taylor y Taylor el coste incremental por AVAC ganado para EEM sobre el tratamiento convencional fue de 45.819 € a los dos años. La EEM fue dominante (más efectiva y con menor coste) en comparación con tratamiento convencional en el horizonte temporal de la vida del paciente. El análisis univariante y multivariante confirmó la robustez de los resultados. Sin embargo, a corto plazo la ratio coste-efectividad incremental variaba ampliamente entre 30.370 €/AVAC del caso base y 63.511 €/AVAC del escenario “peor caso”, revelando la incertidumbre existente sobre los parámetros de eficacia y costes considerados. Taylor y Taylor concluyeron que la EEM ofrecía mejor relación coste-efectividad que el tratamiento habitual a largo plazo, si bien reconocían las limitaciones de confiabilidad e incertidumbre que requieren más datos empíricos para mejorar la precisión de las estimaciones realizadas.

En el estudio de North *et al.* la media de coste de la terapia de EEM en el análisis por intención de tratar y a largo plazo (media 3,1 años) fue de 42.897 \$ y la media de coste de reintervención quirúrgica 51.917\$ aunque la diferencia a favor de la estimulación medular no fue significativa según los autores. A largo plazo y en términos de tasa de éxito y AVAC las diferencias tampoco fueron significativas con una reducción de riesgo absoluta de 3,5 %; IC95 % -26,1 a 33 además de una diferencia media de 0,04 AVAC; IC95 % -0,15 a 0,24. Las ratios coste-efectividad y coste-utilidad no fueron estimadas, si bien se indicó dominancia de EEM sobre reintervención. El análisis de sensibilidad probabilístico mostró un 59 % de las simulaciones en el cuadrante sudeste del plano coste-efectividad (menos costoso y más efectivo) y aproximadamente el 72 % de las simulaciones se encontraban por debajo de 40.000 \$/AVAC. Los autores reconocieron la necesidad de más estudios para validar sus resultados, las limitaciones en cuanto al número de pacientes seleccionados para el estudio, la no mención a las tasas de descuento y la no aportación de los valores de las ratios coste-efectividad.

Considerando todo lo anterior, los autores de la revisión concluyeron que según la información de los tres estudios incluidos la EEM en términos coste-efectividad era más efectiva y menos costosa a largo plazo, pero requería de altos costes asociados con la implantación de los dispositivos y el mantenimiento.

Tabla 11. Estudios incluidos en la revisión de Bala *et al.* 2008

Autor y año País	Tipo de estudio Perspectiva	Horizonte temporal Moneda	Intervenciones Comparadas	Datos clínicos	Tasa Descuento Análisis de sensibilidad
Kumar <i>et al.</i> 2002. Canadá.	Coste-consecuencia Sistema salud	5 años. Dólar canadiense	EEM frente a tratamiento habitual (diagnóstico por imagen, visitas especialistas, terapias alternativas como fisioterapia, quiropraxis, masaje terapéutico, acupuntura).	Estudio no aleatorizado	No
Taylor & Taylor. 2005 Reino Unido.	Análisis coste-utilidad Sistema	2 años y vida paciente.	EEM frente a tratamiento no quirúrgico. (terapia analgésica y ejercicio).	RSL, ECA	1,5 % Efectos 6 %Costes
Norht <i>et al.</i> 2007 Estados Unidos.	Análisis coste-utilidad Sistema.	1,6 a 4,7 años	EEM frente a reintervención quirúrgica.	Datos de 42 de 50 pacientes de ECA	Nd

Otras evaluaciones económicas incluidas

En 2012 fue publicado un trabajo de Hara *et al.* que describe una evaluación económica del tratamiento del dolor neuropático y la angina de pecho refractaria usando EEM. Para ello realizaron un análisis de los costes de tratamiento frente a los costes que se ahorran por tratar a 25 pacientes con dolor neuropático y 12 pacientes con angina de pecho refractaria de un hospital militar de Polonia durante el periodo 2002-2008. El trabajo fue definido por los autores como análisis coste-beneficio realizado desde la perspectiva del pagador (no incluyeron pérdidas laborales). Los costes considerados fueron los realizados desde dos años antes y dos años después de la intervención con EEM (costes de medicación, hospitalizaciones, consultas de especialistas, rehabilitación, el coste del neuroestimulador y su implantación), mientras que los beneficios considerados fueron los gastos evitados por la implementación del procedimiento de EEM (no consideraron por tanto la valoración de beneficios intangibles). La calidad de vida se midió antes y después de la intervención mediante el cuestionario SF-36 y la evaluación del dolor mediante una EVA, si bien estas posibles mejoras no se valoraron en términos monetarios como correspondería a un análisis coste-beneficio. El uso de EEM para tratamiento de dolor neuropático obtuvo un ahorro estimado del 13,2 % (coste medio sin EEM 28.322 zlotys vs 24.359 zlotys con EEM, aproximadamente 6.796 € y 5.845 €). Esta diferencia resultó mayor para el caso de angina de pecho refractaria que llegó al 46,2 % de ahorro. El coste de adquisición del dispositivo de EEM se compensó en tres años para angina de pecho refractaria y en siete años para dolor neuropático. Los autores indicaron además que en ambas patologías se obtuvieron mejoras de calidad de vida y reducción del dolor con el uso de EEM con diferencias estadísticamente significativas, tanto en las distintas áreas del SF-36 como en las puntuaciones de la EVA.

El trabajo de Hollinworth *et al.* (2011) presentó los resultados de una evaluación económica realizada en el seno de un estudio prospectivo de seguimiento de una cohorte de pacientes. Comparaba tres grupos de manejo de pacientes con SCFE laboralmente activos y con indemnizaciones retributivas compensatorias realizado por parte del Departamento de Trabajo e Industrias, organismo del Estado de Washington para la gestión de las indemnizaciones laborales. Los grupos comparados recibieron EEM (n=51) con o sin dispositivo implantable, evaluación clínica del dolor (ECD) con o sin medicación (n=39) y tratamiento habitual (n=68). La asignación a cada grupo se realizó mediante acuerdo de los pacientes y su proveedor de servicios sanitarios. Los grupos fueron similares en características demográficas al comienzo

del estudio pero distintos en cuanto a intensidad y duración de dolor de miembros inferiores (grupo EEM tenía ligeramente más intensidad y mayor duración de dolor, más tiempo laboral perdido y mayor puntuación en el cuestionario de discapacidad física relacionada con el dolor utilizado (RDQ, *Roland Disability Questionnaire*). Este cuestionario evalúa la función física de 0 a 24, de forma que mayor puntuación implica mayor discapacidad.

Los variables de resultados se midieron al inicio, a los 6, 12 y 24 meses (87 % lo completaron) considerándose como variable compuesta de resultado principal la definida como al menos una reducción del 50 % en la intensidad del dolor respecto al basal, dos o más puntos de mejora en el RDQ y menos uso diario de opiáceos. Se analizó de forma separada también la intensidad del dolor de miembros inferiores y la puntuación RDQ para facilitar las comparaciones.

Económicamente se midieron los costes médicos y de pérdida de productividad con las bases de datos administrativas del Departamento de Trabajo e Industrias durante los 24 meses posteriores al inicio, con los reembolsos y las pérdidas de productividad incluidas las pérdidas de nivel adquisitivo debidas a cambios de tareas laborales que significaban menos salario. Se utilizaron análisis ajustados por covariables y una curva de aceptabilidad para el coste-efectividad basada en la disponibilidad a pagar por un resultado satisfactorio.

Los resultados más relevantes de costes fueron de unos costes medios médicos por paciente de 52.091 \$ para EEM, 34.800 \$ ECD y 23.964 \$ de tratamiento habitual, junto con unos costes medios por pérdida de productividad de 46.546 \$ para EEM, 49.540 \$ para ECD y 43.328 \$ para tratamiento habitual. En el análisis incremental (ajustado por covariables) los resultados presentados por los autores se ofrecen en la Tabla 12. En la variable compuesta de resultado clínico principal, según los autores, aún ajustando por características del paciente, el coste por la caso efectivo de éxito resultó más caro para EEM y sólo parcialmente más efectiva que el cuidado habitual, siendo el coste por éxito en la variable primaria de resultado de 334.704 \$ al comparar con tratamiento habitual y de 131.146 \$ comparado con ECD.

Tabla 12. Resultados costes de Hollingwood et al. 2011

	Coste \$	Costes incremental vs tto. habitual	Coste incremental por éxito de variable compuesta vs tto. habitual	Costes incremental vs ECD	Coste incremental por éxito de variable compuesta vs ECD
Tto. Habitual	70.080	-		-	
ECD	79.364	-		-	
EEM	99.438	29.358 (16.070-43.790)	334.704\$ (142.203\$-489.243\$)	20.074 (3.840-35.990)	131.146\$ (EEM domina-271.075\$)

En el estudio de Taylor *et al.* (2010) utilizaron un modelo de decisión analítico para examinar los costes y efectos de la EEM frente al tratamiento habitual y frente a la reintervención en pacientes con SCFE utilizando un modelo de coste-utilidad desarrollado por el *National Institute for Clinical Excellence* (NICE). Este modelo simulaba una población de pacientes con SCFE con dolor neuropático irradiado a miembros inferiores con intensidad al menos de 50 mm en la EVA (donde 0 representa no dolor y 100 el peor dolor posible), duración del dolor de, al menos, 6 meses tras una intervención quirúrgica o más y una operación potencial para tratar la patología subyacente (a efectos de comparar la reintervención). Este trabajo también aportaba los resultados de la influencia en el coste-efectividad de los generadores de pulsos implantables recargables (IPG). Los resultados frente a tratamiento habitual fueron en quince años de 5.624 libras por AVAC ganado en el caso de EEM frente a tratamiento habitual (con un 98 % de probabilidad de ser coste-efectivo bajo un umbral de 30.000 £/AVAC), y de 6.392 libras por AVAC ganado para EEM frente a reintervención (con un 93 % de probabilidad de ser coste-efectivos bajo un umbral de 30.000 £/AVAC) (Tabla 13). Los análisis de sensibilidad mostraron que las cuatro variables con más influencia fueron el coste de la terapia adyuvante para EEM, el tiempo hasta el reemplazo del IPG, el coste de la terapia alternativa (habitual o reintervención) y la probabilidad de alivio del dolor con EEM. Por todo ello, los autores concluyeron que la EEM es una alternativa coste-efectiva como añadido al tratamiento habitual y una alternativa a la reintervención quirúrgica para el tratamiento de pacientes con SCFE.

Tabla 13. Resultados del caso base de Taylor et al. 2008

	Costes por paciente £	Coste incremental £	AVAC por paciente	AVAC incremental	ICER £/AVAC
Tto. Habitual	81.986		4,06		
EEM	89.013	7.027	5,31	1,25	5.624
Reintervención	82.713		4,15		
EEM	88.970	6.257	5,13	0,98	6.392

El trabajo de Kemler *et al.* publicado en 2008, evaluaba la relación coste-efectividad de añadir la EEM al tratamiento habitual mediante dispositivos generadores de pulsos implantados recargables y no recargables para el tratamiento de Síndrome de Dolor Regional Complejo. El modelo utilizado fue el mismo que Taylor y Taylor antes comentado dentro de la revisión sistemática de Bala *et al.* La perspectiva fue la del sistema de salud y se utilizaron los datos de eficacia en dolor y calidad de vida de ensayos clínicos publicados desarrollando un modelo con horizonte temporal de 15 años. En los 15 años analizados por el modelo, los pacientes con EEM alcanzaban un coste de 86.770 £, mientras que el paciente tratado de forma habitual costaba 79.775 £. El modelo estimaba una ganancia de 1,96 AVACs por paciente al comparar las alternativas. Por tanto, los resultados incrementales fueron de 3.562 libras por AVAC de EEM frente a tratamiento habitual, siendo robustos según los análisis de sensibilidad realizados, tanto univariantes sobre el coste de medicación adyuvante a la EEM, el tiempo de reemplazo del generador de pulsos, el coste de medicación del tratamiento habitual y disminuyendo la probabilidad anual de disminución del dolor con EEM, permaneciendo la ratio coste-efectividad incremental por debajo de las 20.000 £/AVAC. Considerando una vida útil del generador de impulso de 4 años o menos, el recargable (inicialmente más caro) resultó más coste-efectivo que el no recargable. Los autores concluyeron que en pacientes seleccionados con Síndrome de Dolor Regional Complejo añadir la EEM al cuidado habitual fue eficiente a pesar del coste inicial mayor de los generadores de pulso recargables.

Tabla 14. Resultados del caso base de Kemler *et al.* 2010

	Costes por paciente £	Coste incremental £	AVAC por paciente	AVAC incremental	ICER £/AVAC
Tto. Habitual	79.775		2,88		
EEM	86.770	6.994	4,84	1,96	3.562

Manca *et al.* (2008) realizaron un análisis de los costes y la calidad de vida a seis meses de los datos del ensayo PROCESS (estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, multicéntrico para el estudio de pacientes con SCFE) que demostraba que, añadir la EEM al tratamiento habitual, proporciona un mayor alivio del dolor y mejora la calidad de vida relacionada con la salud y la capacidad funcional de los pacientes con SCFE que sufren dolor crónico neuropático de espalda y pierna. El ensayo recopiló información de 100 pacientes en 12 centros de Europa, Canadá, Australia e Israel desde abril de 2003 a junio de 2005. La intensidad del dolor considerada fue de al menos 50 mm en la EVA durante al menos 6 meses tras una o más cirugías anatómicamente satisfactorias para hernia de disco. El consumo de recursos se midió mediante 4 apartados: el cribado pre-implantación y la implantación del IPG, medicación, terapia

no farmacológica y las complicaciones. Los costes se han calculado según el número de recursos y el coste unitario. Se aportaron los análisis en libras esterlinas para el Reino Unido y en dólares canadienses para Canadá porque los resultados difieren en términos de coste unitario según la forma de cálculo de dicho coste unitario (distinto entre Canadá y Reino Unido). El coste total en Reino Unido fue de media 15.081 £ (DE 4.194 £) para la EEM y 3.753 £ (DE 4.082 £) para el tratamiento habitual mientras que en Canadá fue de 19.486 \$_{CAN} para EEM y 3.994 \$_{CAN} para tratamiento habitual (Tabla 15).

Tabla 15. Resumen de resultados en costes de Manca et al. 2008

	EEM		Tto. Habitual	
	Costes por paciente £	Costes por paciente \$ _{CAN}	Costes por paciente £	Costes por paciente \$ _{CAN}
Costes intervención	5.999	8.113	321	429
Tratamiento farmacológico	1.096	1.417	1.139	1.388
Tratamiento no farmacológico	134	1.835	172	2.177
Complicaciones EEM	7.852	10.062	-	-
Total	15.081(4.149)	19.486(5.784)	3.573(4.082)	3.994(4.526)

Las cifras son medias por paciente a los seis meses y entre paréntesis se presenta la desviación estándar. Los dólares canadienses se transformaron por los autores a euros con un tipo de cambio de 1,54 \$_{CAN}/€ siendo los totales de 12.653 €(DE 3.756) para EEM y 2.594 €(DE 2.939) para tratamiento habitual.

Los autores presentaron resultados basales, a 3 y 6 meses de la calidad de vida relacionada con la salud medida a través del cuestionario EuroQol 5-D (EQ-5D) aportando las medias, desviaciones estándar, la diferencia media con el intervalo de confianza al 95 %, así como la diferencia entre grupos ajustada por las características basales de los pacientes (Tabla 16) afirmando que ambos grupos mejoraron la calidad de vida, pero en el caso de EEM, fue estadísticamente significativa la diferencia. Sin embargo no se calcularon medidas asociadas de coste y resultado clínico.

Tabla 16. Resultados calidad de vida de Manca et al. 2008				
	EEM	Tto. Habitual	Diferencia (CI 95 %)	Diferencia (CI 95 %)*
Basal	0,13 (0,30)	0,18 (0,31)	-	-
3 meses	0,49 (0,31)	0,22 (0,31)	0,27 (0,14-0,39)	0,7 (0,5-0,39)
6 meses	0,47 (0,32)	0,25 (0,30)	0,2 (0,9-0,35)	0,23 (0,12-0,35)
Cambio 3 meses [†]	0,25 (0,12-0,37)			
Cambio 6 meses [†]	0,21 (0,09-0,33)			
*Ajustada por las puntuaciones basales de EQ-5D.				
† Diferencia EEM-Tto. Habitual ajustado por características basales de los pacientes.				

Por todo lo anterior, los autores concluyeron que comparado con tratamiento habitual, la EEM incrementaba la calidad de vida en pacientes con dolor crónico de espalda y miembros inferiores con un componente neuropático tras una o más cirugías en 0,21 puntos en la escala EQ-5D con un coste adicional de 11.373 £ (15.395\$_{CAN} ≈ 9.997 €) por paciente.

Tabla 17. Otras evaluaciones económicas incluidas						
Autor y año País	Tipo de estudio Perspectiva	Horizonte temporal Moneda	Intervenciones Comparadas	Datos clínicos	Tasa Descuento	Análisis de sensibilidad-tipo
Hara <i>et al.</i> 2012 Polonia.	Análisis coste-beneficio Pagador	5 años. Zloty polaco n.d.	EEM Tratamiento habitual	Estudio prospectivo propio	Costes y efectos 5 % (5 años). Sí, AS univariante	
Hollingworth <i>et al.</i> 2011 EE.UU.	Análisis coste-utilidad	24 meses Dólar 2007	EEM frente a tratamiento médico y frente a tratamiento convencional	Estudio prospectivo propio. Cuestionario DRQ	Costes:3 % Sí.	
Taylor <i>et al.</i> 2010 Reino Unido.	Análisis coste-utilidad Sistema	15 años Dólar EE.UU.	EEM frente a tratamiento habitual y frente a reintervención	ECAs ¹ , RSL ² Observacional LP ³	Efectos 3,5 % Costes 3,5 % Sí. AS probabilístico 1000 simulaciones de Montecarlo.	
Kemler <i>et al.</i> 2010 Reino Unido.	Análisis coste-utilidad Sistema	15 años Libra esterlinas 2008	EEM con dispositivo recargable, no recargable y tratamiento habitual	EC ^{4,5,6}	Efectos 3,5 % Costes 3,5 % Sí. AS probabilístico 1000 simulaciones de Montecarlo	
Manca <i>et al.</i> 2008 12 centros distintos países.	Estudio coste-consecuencia	6 meses Libras esterlinas Dólar canadiense	EEM frente a tratamiento habitual	Ensayo PROCESS ^{1,7}	No procede (6 meses). No presenta	

- 1) Kumar K, Taylor RS, Jacques L, *et al.* Spinal cord stimulation vs conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain.* 2007;132:179-188. North RB, Kidd DH, Farrokhi F, *et al.* Spinal cord stimulation vs repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. *Neurosurgery.* 2005;56: 98-106.
- 2) Taylor RJ, Taylor RS. Spinal cord stimulation for failed back surgery syndrome: a decision-analytic model and cost effectiveness analysis. *Int J Technol Assess Health Care.* 2005; 21:351-358.
- 3) Kumar K, Hunter G, Demeria D. Spinal cord stimulation in treatment of chronic benign pain: challenges in treatment planning and present status, a 22-year experience. *Neurosurgery.* 2006;58:481-496.
- 4) Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, *et al.* Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343:618-24.
- 5) Kemler MA, De Vet HC, Barendse GA, *et al.* The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. *Ann Neurol* 2004;55:13-18.
- 6) Kemler MH, de Vet HC, Barendse GA, *et al.* Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *J Neurosurg* 2008;108:292-8.
- 7) Kumar K, North RB, Taylor RS, *et al.* Spinal cord stimulation vs conventional medical management: a prospective, randomized, controlled, multicenter study of patients with failed back surgery syndrome (PROCESS study). *Neuromodulation* 2005;8:213-8.

Informes de evaluación de tecnologías

Se han incluido cuatro informes de evaluación de tecnologías que contenían información sobre aspectos de costes o bien una evaluación económica propia. Se describen de forma breve cada uno de los informes a continuación.

En junio de 2003 Middleton, P. M., Simpson, B., & Madern, G. (2003) publicaron para la ASERNIPS (*Australian Safety et Efficacy Register of New Interventional Procedures-Surgical*) una revisión sobre EEM comparada con otras intervenciones para varias patologías (SDRC, SCFE, angina pectoral e isquemia aguda de miembros inferiores, neuropatía diabética). Se incluyeron las siguientes consideraciones de coste: la primera que el ECA ESBY (*Electrical Stimulation vs Coronary Artery Bypass Surgery in Severe Angina Pectoris*) encontró que EEM era inferior al bypass coronario; que en otro ensayo resultó menos costosa la EEM que la fisioterapia tras tres años. En un estudio de Países Bajos la EEM resultó más costosa que el mejor tratamiento alternativo, mientras que en un estudio no aleatorizado se presentaba que EEM era más costosa durante la mitad del seguimiento (2,5 primeros años), pero este hecho se invertía durante el siguiente periodo hasta el final del seguimiento (5 años). En un estudio de modelización de EEM frente a cirugía y otras intervenciones para SCFE encontraron que EEM compensaba los costes a los 5,5 años y en 2,1 años en caso de pacientes trabajadores. Los autores concluyeron que la EEM mostró ser efectiva en la disminución del dolor en algunos pacientes pero que los estudios eran limitados en número de pacientes y tiempo de seguimiento.

En la Serie Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitaria de Ontario (Ontario-HTA), el Ministerio de Salud y Cuidados a largo plazo de Canadá publicó un análisis de la EEM (Medical Advisory Secreriat, 2005) basado en la evidencia clínica disponible hasta el momento, junto con una estimación de costes para el SCFE y para dolor complejo regional. Aportaba un coste aproximado en dólares australianos de 7.000 de coste hospitalario y 2.270 de costes de personal (evaluación psicológica previa, fase previa, fase inserción implante y seguimiento). A ello habría que sumar el coste del dispositivo que no se indica, si bien se aportó una cifra aproximada global de 20.000 dólares australianos. A esta cifra para un análisis completo habría que restarle los costes en medicación ahorrados por no tratarlos con medicación al sustituirse por la intervención, pero cifras no fueron aportadas. El informe indicaba que otros estudios señalaron que la EEM requiere altos costes inicialmente frente a la terapia convencional, pero que a largo plazo se consiguen ahorros.

Simpson *et al.* publicaron en 2009 un informe de evaluación sobre EEM para dolor crónico de origen neuropático o isquémico que contenía una revisión sistemática de aspectos clínicos y sobre coste-efectividad así como una evaluación económica de tipo coste-utilidad. Como se ha descrito en el capítulo 1 del presente informe, los autores incluyeron 11 ensayos clínicos de los cuales tres versaban sobre dolor neuropático tras cirugía fallida de espalda y síndrome de dolor complejo regional que informaron que la EEM fue más efectiva que el cuidado convencional o la reintervención quirúrgica. El informe incluye una revisión sistemática de evaluaciones económicas pero sólo incluyeron un estudio (el ya comentado en la presente revisión de Taylor y Taylor, 2005), porque utilizaron un criterios de inclusión muy restrictivos, entre ellos, el que estudio se realizara en el Reino Unido. Además analizaba y evaluaba un modelo económico recibido de los fabricantes de dispositivos de EEM y aportaba una evaluación económica independiente realizada por la Universidad de Sheffield. Detallamos a continuación algunos aspectos relevantes de la evaluación económica específica:

Se adoptó para el análisis la perspectiva del sistema de salud y un modelo en dos etapas: un modelo de árbol de decisión los primeros 6 meses de tratamiento, y este árbol se extendió a un horizonte temporal de 15 años a través de un modelización de Markov para estimar los costes y resultados clínicos a largo plazo. Utilizaron los datos de los ECAs para determinar la eficacia y obtener así las ratios coste-efectividad incrementales en ambas indicaciones de la EEM (SDRC tipo I y SCFE). Para SCFE se utilizaron dos comparadores, el tratamiento médico convencional y la reintervención quirúrgica. Los resultados con el horizonte temporal de 15 años, considerando que el dispositivo tiene una vida de cuatro años y un coste de 7.745 £ sugieren que el coste incremental por AVAC ganado para EEM en pacientes con SCFE se encuentra bajo las 20.000 £ por AVAC ganado. Cuando se cambiaron los valores de los parámetros como el coste del dispositivo entre 5.000 £ a 15.000 £ las ratios incrementales variaron entre 2.563 £/AVAC y 22.356 £/AVAC para SCFE cuando se comparaba con tratamiento convencional y de 2.283 £/AVAC y 19.624 £/AVAC ganado cuando se comparó con reintervención quirúrgica. Cuando consideraron una mayor vida útil del dispositivo (de 1 a 14 años) y variaron el coste (de 5.000 £ a 15.000 £) simultáneamente las ratios incrementales estimadas fueron inferiores o muy cercanas a 30.000 £/AVAC cuando la vida útil fue 3 años o menos según los autores, mientras que las ratios fueron muy cercanas a 20.000 £/AVAC cuando la vida útil fue 4 años.

En 2011 el NICE publicó una actualización de un informe anterior de 2008 sobre EEM para el dolor crónico de origen neuropático o isquémico. En él se describía el modelo coste-efectividad aportado por la industria (*Boston Scientific*) a solicitud del NICE que se sometió a revisión por parte de un grupo especializado en el que básicamente se estimaba una ratio coste-efectividad incremental de 9.155 £ por AVAC ganado cuando la EEM se comparaba con el tratamiento convencional y de 7.954 £ por AVAC ganado cuando se comparaba con tratamiento convencional con reintervención quirúrgica, en SCFE. Para dolor complejo regional el modelo estimaba una ICER de 18.881 £ por AVAC ganado para EEM frente a tratamiento habitual. En los análisis de sensibilidad se mostraba que estos resultados eran variables con los parámetros de coste y duración del aparato utilizado. Los resultados del modelo desarrollado por el grupo de expertos fueron similares 10.480 £ por AVAC ganado de EEM frente a tratamiento habitual y 9.219 £ por AVAC ganado frente a reintervención en SCFE. Sin embargo para el SDRC la ratio ascendía 32.282 £ por AVAC ganado con una duración de 4 años del dispositivo y un precio de 9.000 libras, siendo además los resultados sensibles de nuevo al coste y duración.

Tabla 18. Resumen resultados de informes de evaluación	
Referencia	Resultados
ASERNIPS, 2003	Limitada evidencia en la eficacia de la EEM para SCFE y dolor complejo regional en los estudios incluidos y un coste alto de los dispositivos.
Medical Advisory Secretariat, 2005	Importantes coste iniciales, ahorros de medicación no estimados
Simpson <i>et al.</i> 2009	La ratio coste-efectividad incremental estimada estuvo entre 2.563 £/AVAC y 22.356 £/AVAC para EEM cuando se comparaba con tratamiento convencional y de 2.283 £/AVAC y 19.624 £/AVAC ganado cuando se comparó con reintervención quirúrgica.
NICE 2011	En el modelo propio, la ratio resultante fue de 10.480 £ por AVAC ganado de EEM frente a tratamiento habitual y 9.219 £ por AVAC ganado frente a reintervención en SCFE. Sin embargo para dolor complejo regional la ratio ascendía 32.282 £ por AVAC ganado con una duración de 4 años del dispositivo y un precio de 9.000 libras

Síntesis de resultados

Los resultados de la presente revisión que engloban 2 revisiones sistemáticas (con diez artículos en total), 5 evaluaciones económicas y 4 informes de evaluación de tecnologías sanitarias son coincidentes en que la EEM para el tratamiento de pacientes con SCFE puede considerarse una intervención con una buena relación coste-resultado clínico frente al tratamiento habitual o frente a intervención quirúrgica, tanto para SCFE como para SDRC. Sin embargo también son coincidentes en que se requieren importantes costes iniciales que sólo pueden amortizarse a medio y largo plazo.

Discusión

El primer dispositivo de electroestimulación medular para el tratamiento del dolor crónico intratable fue implantado por Shearly en 1967 y, aunque hasta la fecha el volumen de literatura sobre el tema es considerable, solamente se han realizado tres ensayos clínicos aleatorizados con el fin de determinar la eficacia de la técnica en las patologías seleccionadas: SCFE y SDRC.

Las revisiones incluidas en el informe aunque eran de buena calidad metodológica presentaban algunas limitaciones que deben de tenerse en consideración a la hora de asumir sus resultados y conclusiones, así por ejemplo las búsquedas bibliográficas estuvieron limitadas por idioma por lo que las revisiones podrían carecer de estudios con información pertinente que hubiesen sido publicados en otro idioma distinto al inglés y, en el caso de que los hubiera se desconocería si su aportación habría alterado los resultados de la revisión. Además, ninguna valoraba el sesgo de publicación, una no mostró el flujo de selección de referencias y no comentó las referencias excluidas y sus motivos. Aunque en principio podría considerarse el hecho de que estas limitaciones no parecen afectar el resultado de forma seria ya que todas localizan los mismos ECAs y han buscado en las principales bases de datos, no podemos conocer realmente el alcance de estas limitaciones. De todas formas, independientemente de la calidad de las revisiones, la calidad de la evidencia sobre los beneficios de la EEM va a depender de la calidad metodológica de los estudios primarios que recogen. Por consiguiente es importante considerar la calidad metodológica de los ensayos clínicos aleatorizados en los que se asienta la evidencia de la EEM y como ha sido valorada en las distintas revisiones. La RS de Simpson *et al.* (2008) consideraba que la evidencia sobre la EEM en las patologías de interés, SCFE y SDRC tipo I, se apoyaba en estudios considerados de buena calidad metodológica con base en una adecuada aleatorización de los pacientes, un adecuado enmascaramiento de la secuencia de aleatorización y la realización del análisis de los datos por intención de tratar. Aunque también mencionaba que uno de los ECAs con SCFE, el estudio de North *et al.* (2005a) no hacía análisis por intención de tratar, no mostraba las características basales de los pacientes y el otro estudio el PROCESS los pacientes eran inicialmente similares excepto en el dolor de espalda. Por su parte, la RS de Frey *et al.* (2009) consideraba que el ensayo clínico aleatorizado de Kumar *et al.* (2008) (PROCESS) en SCFE presentaba una calidad metodológica moderada haciendo hincapié en la falta de cegamiento del paciente e investigador y en que los dos grupos no eran similares en características

basales presentando los pacientes del grupo control un dolor más fuerte que el grupo EEM. Además, de estas consideraciones no se puede obviar el hecho de que en los ECAs donde se ha valorado la técnica se ha permitido a partir de los 6 meses del ensayo el paso de pacientes de un grupo de estudio al otro, así por ejemplo a los 24 meses de seguimiento en el estudio PROCESS (Eldabe *et al.*, 2009) sólo 11 de los 48 pacientes asignados al tratamiento convencional permanecían en el grupo y 30 se habían pasado al grupo EEM; asimismo 5 de los 52 asignados al grupo EEM pasaron al grupo control. Este intercambio de pacientes entre grupos compromete los resultados a partir de los 6 meses ya que los resultados procedentes de los pacientes que han cambiado de grupo pueden verse alterados por dos variables nuevas: el tratamiento previo que han recibido durante los 6 primeros meses y la variación en el tiempo de exposición al nuevo tratamiento. En general, las revisiones sistemáticas consideraban que la evidencia se basaba en estudios de una calidad metodológica moderada o buena.

Toda las revisiones encontradas, tal como se ha mencionado anteriormente, analizaban los datos aportados por tres ensayos clínicos aleatorizados (North *et al.*, 2005a; PROCESS trial y Kemler *et al.*, 2000) y por lo tanto, la evidencia disponible se basa únicamente en datos procedentes de 214 pacientes (150 con SCFE y 54 con SDRC). Aunque los estudios que aportaban la evidencia tenían una aceptable calidad metodológica, las recomendaciones dadas en las guías y revisiones sistemáticas están basadas por ejemplo en el caso del SDRC en un único estudio con 54 pacientes. La pregunta que surge en estas situaciones no es si la calidad de los estudios es buena o mala sino si la cantidad de estudios es suficiente para considerar los resultados como definitivos y concluyentes. En esta línea de pensamiento, se ha presentado el protocolo para la realización de un nuevo ECA (*EVIDENCE Study*) con el objetivo de valorar la efectividad y coste-efectividad de la EEM mediante estimulador de pulso recargable frente a la re-intervención quirúrgica en pacientes con SCFE (North *et al.*, 2011). De todas formas este futuro ECA volvería a aportar datos de la técnica en el SCFE permaneciendo la evidencia sobre el SDRC sustentada por un solo estudio.

La evidencia disponible por lo tanto ha puesto de manifiesto que la EEM en el tratamiento del dolor neuropático en los síndromes de cirugía fallida de espalda y de dolor regional complejo mostraba mejores resultados que el tratamiento convencional o la reoperación, aunque esta mejora disminuía con el tiempo. El estudio de Kemler *et al.* (2008) observaba esta disminución tras 5 años de seguimiento en pacientes con SDRC; por su parte el estudio Eldabe *et al.* (2009) aunque mostraba que las mejoras en dolor se mantenían a los dos años de seguimiento, los

resultados a los 6 meses consideraban mejora una reducción del dolor del 50 % y a los 24 meses consideraban mejora una reducción del 30 % del dolor.

A pesar de esta pérdida de efectividad de la EEM con el tiempo al cabo de 5 años de seguimiento 19 de los 20 pacientes de EEM volverían a recibir el tratamiento (Kemler *et al.*, 2008). En ese mismo sentido y sin olvidar las limitaciones metodológicas que puedan afectar a la magnitud del efecto, el estudio de Kumar *et al.* (2008) encontró que a los 2 años de seguimiento de los 48 pacientes que fueron aleatorizados y asignados al grupo control (tratamiento convencional) solamente 11 pacientes (23 %) permanecían en el grupo y de esos 11 sólo 1 paciente mostró mejoría, mientras que de los 52 del grupo de EEM permanecían en el grupo 42 (81 %) y 17 de los mismos mostraron mejoría. Siguiendo un análisis por intención de tratar sólo un 2 % (1/48) de los pacientes del tratamiento convencional experimentaron una mejoría en el dolor mientras que en el grupo de EEM esa mejoría ocurrió en el 32 % de los pacientes. El estudio concluía que en un grupo seleccionado de pacientes con SCFE el tratamiento con EEM producía una mejora en el dolor, mejora que se mantenía al cabo de 2 años y que estaba asociada a la satisfacción de los pacientes y a la mejora de la capacidad funcional y de la calidad de vida

Por consiguiente, los estudios pusieron de manifiesto que la satisfacción de los pacientes del grupo EEM era mayor que la de los pacientes del grupo control. Tanto la satisfacción como la calidad de vida y funcionalidad han sido en todos los casos valoradas de forma subjetiva mediante cuestionarios cumplimentados por los pacientes. Se ha sugerido que sería necesario realizar una cuantificación más objetiva de la función física y de actividad del paciente para complementar la información aportada por los cuestionarios (Kelly *et al.*, 2012). Aunque las medidas objetivas pueden ser de utilidad, para poder intentar encontrar correlaciones entre medidas subjetivas y medidas físicamente o clínicamente cuantificables, en condiciones como el dolor crónico donde el paciente se encuentra en una situación limitante durante un tiempo muy largo, la apreciación subjetiva de su situación puede considerarse clínicamente relevante. De hecho, la satisfacción del paciente y su apreciación del efecto del tratamiento recibido fueron considerados en la GPC de Mailis & Tanzer, (2012) clínicamente relevantes y se consideraron a la hora de establecer las recomendaciones.

En cuanto a la seguridad de la técnica, sólo la RS de Simpson *et al.* (2009) recogía información de los efectos adversos de la tecnología. Es de destacar que se los datos sobre seguridad se mencionaban en la discusión de la revisión y no en un apartado específico. Las complicaciones

aparecidas eran consideradas de carácter menor. Además de las complicaciones asociadas al dispositivo recogidas en los estudios de dolor neuropático, la revisión recoge las complicaciones descritas en estudios donde se ha utilizado la EEM para el tratamiento del dolor isquémico. Considerando todos los estudios independientemente del tipo de dolor, la revisión mostró que en 403 los pacientes con un dispositivo implantado solamente en 4 casos (1 %) fue necesaria la retirada el mismo.

Los estudios con seguimiento de los pacientes a largo plazo 2 y 5 años han mostrado que en ese tiempo el 31 % y el 42 % de los pacientes respectivamente han necesitado cirugía para solventar complicaciones asociadas al dispositivo.

En cuanto a la eficiencia económica de la EEM, la evidencia incluida recomienda su uso por obtener un coste por resultado dentro de los umbrales habituales de disponibilidad a pagar. Sin embargo, esta afirmación no está exenta de limitaciones puesto que la extrapolación de resultados económicos no es directa. Cada país, y por tanto, cada sistema de salud, tiene características propias en cuanto a formas de adquisición de tecnologías, financiación sanitaria, existencia de pagos o copagos, disponibilidad a pagar por resultado, formas de contabilización, organización de los servicios de salud y de personal, etc. que impiden trasladar el resultado de un estudio de un lugar a otro, simplemente mediante una transformación monetaria utilizando el tipo de cambio entre monedas. Ello no es óbice para cuestionar que si la mayoría de los estudios, cada uno con sus características y en su entorno, señalan a la técnica de EEM como eficiente es lógico pensar que una evaluación económica completa realizada en el contexto del Sistema Nacional de Salud sobre el uso de EEM en SCFE y SDRC podría llevar a resultados similares, si bien, no existe por el momento dicho análisis.

Conclusiones

La evidencia disponible sugiere que la electroestimulación medular es un tratamiento eficaz en la reducción del dolor neuropático en los Síndromes de Cirugía Fallida de Espalda y del Dolor Regional Complejo y que puede presentar beneficios adicionales en la calidad de vida de los pacientes. Se han descrito efectos adversos asociados al dispositivo implantado que han sido considerados menores en los estudios incluidos aunque se ha necesitado tratamiento quirúrgico para su solución en el 24-38 % de los casos.

Los resultados de la revisión permiten afirmar que la EEM puede considerarse una intervención eficiente en términos económicos para el tratamiento de pacientes con Cirugía Fallida de Espalda y pacientes con Síndrome de Dolor Regional Complejo, si bien requiere de un gasto inicial importante que se compensa a medio y largo plazo.

Recomendaciones

Las guías basadas en la evidencia recomiendan el tratamiento con electroestimulación medular en pacientes con Síndrome de Cirugía Fallida de Espalda y Síndrome de Dolor Regional Complejo que no son candidatos a cirugía o que presentan dolor refractario a tratamientos convencionales.

Se recomendaría realizar una estimación de la carga de la enfermedad para el contexto nacional desde la perspectiva social que ayudaría a la toma de decisiones sobre su implantación pues de este modo, podría compararse el coste global que supone para el sistema de salud y compararlo con la inversión necesaria para tratar a los pacientes mediante esta técnica.

Referencias

Allegri, M., Arachi, G., Barbieri, M., Paulin, L., Bettaglio, R., Bonetti, G., *et al.* (2004). Prospective study of the success and efficacy of spinal cord stimulation. *Minerva Anestesiologica*, 70, 117–124.

Atkinson, L., Sundaraj, S.R., Brooker, C., O'Callaghan, J.O., Teddy, P., Salmon, J. *et al.* (2011). Recommendations for patient selection in spinal cord stimulation. *Journal of Clinical Neuroscience*, 18, 1295-1302.

Bala, M. M., Riemsma, R. P., Nixon, J., Kleijnen, J. (2008). Systematic review of the (cost-) effectiveness of spinal cord stimulation for people with failed back surgery syndrome. *The Clinical Journal of Pain*; 24, 741–756.

Barolat, G., Oakley, J.C., Law, J.D., North, R.B., Ketcik, B. & Sharan, A. (2001). Epidural spinal cord stimulation with a multiple electrode paddle lead is effective in treating intractable low back pain. *Neuromodulation*, 4, 59–66.

Bel, S., Bauer, B. L. (1991). Dorsal column stimulation (DCS): cost to benefit analysis. *Acta Neurochirurgica*, 52(Suppl), 121–123.

Bell, G. K., Kidd, D., North, R. B. (1997). Cost-effectiveness analysis of spinal cord stimulation in treatment of failed back surgery syndrome. *Journal of pain and symptom management*, 13, 286–295.

Budd, K. (2002). Spinal cord stimulation: cost-benefit study. *Neuromodulation*, 5, 75–78.

Burchiel, K.J., Anderson, V.C., Brown, F.D., Fessler, R.G., Friedman, W.A., Pelofsky, S., *et al.* (1996). Prospective, multicenter study of spinal cord stimulation for relief of chronic back and extremity pain. *Spine* (Phila Pa 1976), 21, 2786–2794.

Busquets I Juliá, C. & Vilaplana, J. (2001). Tratamiento del dolor de espalda por cirugía fallida. Neuromodulación. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 8, Supl.II, 107-113.

Cossins, L., Okell, R.W., Cameron, H., Simpson, B., Poole, H.M. & Goebel, A. (2013). Treatment of complex regional pain syndrome in adults: a systematic review of randomized controlled trials published from June 2000 to February 2012. *European Journal of Pain*, 17, 158-173.

Cruccu, G., Aziz, Z., García-Larrea, L., Hansson, P., Jensen, T.S., Lefaucheur, J-P. *et al.* (2007). EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *European Journal of Neurology*, 14, 952-970.

- Cruciani, R.A. & Nieto, M.J. (2006). Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 5, 312-327.
- Dario, A. (2001). Treatment of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation*, 4, 105-110.
- De La Porte, C. & Siegfried, J. (1983). Lumbosacral spinal fibrosis (spinal arachnoiditis). Its diagnosis and treatment by spinal cord stimulation. *Spine*, 8, 593-603.
- De La Porte, C. & Van de Kelft, E. (1993). Spinal cord stimulation in failed back surgery syndrome. *Pain*, 52, 55-61.
- De Mulder, P.A., Rijdt, B.T., Veeckmans, G. & Belmans, L. (2005). Evaluation of a dual quadripolar surgically implanted spinal cord stimulation lead for failed back surgery patients with chronic low back and leg pain. *Neuromodulation*, 8, 219-24.
- Devulder, J., De Laat, M., Van Bastelaere, M. & Rolly, G. (1997). Spinal cord stimulation: A valuable treatment for chronic failed back surgery patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 13, 296-301.
- ECRI. (1993). *Spinal Cord (Dorsal Column) Stimulation for Chronic Intractable Pain*. Health Technology Assessment Report, Plymouth Meeting, PA.
- Eldabe, S., Kumar, K., Buchser, E. & Taylor, R.S. (2010). An analysis of the components of pain, function and health-related quality of life in patients with failed back surgery syndrome treated with spinal cord stimulation or conventional medical management. *Neuromodulation*, 10, 201-209.
- Estrada, M.D. (2003). *Estado de conocimiento sobre la electroestimulación medular de doble electrodo*. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya.
- Frey, M.E., Manchikanti, L., Benyamin, R.M., Schultz, D.M., Smith, H.S. & Cohen, S.P. (2009). Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: a systematic review. *Pain Physician*, 12, 379-397.
- Gredilla, E., Abejón, D., del Pozo, C., del Saz, J. & Gilsanz, F. (2012). Descripción de un caso de síndrome de cirugía fallida de espalda, estimulación medular y embarazo. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2012.04.019>.
- Haddadan, K. & Krames, E.S. (2007). The effect of spinal cord stimulation, overall, and the effect of differing spinal cord stimulation technologies on pain, reduction in pain medication, sleep, and function. *Neuromodulation*, 10, 156-163.

- Harat, A., Sokal, P., Zielinski, P., Harat, M., Rusicka, T., Herbowski, L. (2012). Assessment of economic effectiveness in treatment of neuropathic pain and refractory angina pectoris using spinal cord stimulation. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 21,653-663.
- Hollingworth, W., Turner, J. A., Welton, N. J., Comstock, B. A., Deyo, R. A. (2011). Costs and cost-effectiveness of spinal cord stimulation (SCS) for failed back surgery syndrome: an observational study in a workers' compensation population. *Spine* (Philadelphia, Pa.:86), 36, 2076-2083.
- Institute of Health Economics (IHE). (2008). *Spinal cord stimulation for neuropathic pain*. Edmonton (AB): IHE. Disponible en: http://www.canadianpainsociety.ca/pdf/spinal_cord_stimulation_final_report.pdf.
- Kemler, M.A., Barendse, G.A., van Kleef, M., de Vet, H.C., Rijks, C.P., Furnee, C.A. *et al.* (2000). Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *New England Journal of Medicine*, 343, 618-624.
- Kemler, M. A& Furnee, C. A. (2002). Economic evaluation of spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy. *Neurology*, 59, 1203-1209.
- Kemler, M. A., Raphae, J. H., Taylor, R. S., Bentley, A. (2010). The cost-effectiveness of spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 13,735-742.
- Kemler, M.A., de Vet, H.C., Barendse, G.A., van den Wildenberg, F.A. & van Kleef, M. (2004). The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. *Annals of Neurology*, 55, 13-18.
- Kemler, M.A., de Vet, H.C., Barendse, G.A., van den Wildenberg, F.A. & van Kleef M. (2006). Spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy-five-year follow-up. *New England Journal of Medicine*, 354, 2394-2396.
- Kemler, M.A., de Vet, H.C., Barendse, G.A., van den Wildenberg, F.A. & van Kleef, M. (2008). Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *Journal of Neurosurgery*, 108, 292-8.
- Kumar, K., Hunter, G., Demeria, D. (2006). Spinal cord stimulation in treatment of chronic benign pain: challenges in treatment planning and present status, a 22-year experience. *Neurosurgery*, 58, 481-496.
- Kumar, K., Malik, S. & Demeria, D. (2002). Treatment of chronic pain with spinal cord stimulation vs alternative therapies: cost-effectiveness analysis. *Neurosurgery*, 51, 106 - 15.

Kumar, K., North, R., Taylor, R., Sculpher, M., Van den Abeele, C., Gehring, M., *et al.* (2005). Spinal cord stimulation *vs.* conventional medical management: a prospective, randomized, controlled, multicenter study of patients with failed back surgery syndrome (PROCESS study). *Neuromodulation*, 8, 213–18.

Kumar, K., Taylor, R.S., Jacques, L., Eldabe, S., Meglio, M., Molet, J., *et al.* (2007). Spinal cord stimulation *vs.* conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*, 132, 179–88.

Kumar, K., Taylor, R.S., Jacques, L., Eldabe, S., Meglio, M., Molet, J., *et al.* (2008). The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: A 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery*, 63, 762-770.

Kumar, K. & Toth, C. (1998). The role of spinal cord stimulation in the treatment of chronic pain postlaminectomy. *Current Pain and Headache Reports*, 2, 85-92.

Linderoth, B. & Meyerson, B.A. (2010). Spinal Cord Stimulation. Exploration of the physiological basis of a widely used therapy. *Anesthesiology*, 113, 1265-1267.

Mailis, A. & Taenzer, P. (2012). Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatments: spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve blocks. *Pain Research and Management* 17, 150-158.

Manca, A., Kumar, K., Taylor, R.S., Eldabe, J.L., Megliuo, M., Molet, J., *et al.* (2008). Quality of life, resource consumption and costs of spinal cord stimulation *vs.* conventional medical management in neuropathic pain patients with failed back surgery syndrome (PROCESS trial). *European Journal of Pain*, 12, 1047-1058.

Medical Advisory Secretariat. (2005). *Spinal cord stimulation for neuropathic pain: an evidence based analysis*. Ontario Health Technology Assessment. Series 5,(4). Toronto, Canadá.

Middleton, P. M., Simpson, B., & Madern, G. (2003). *Spinal Cord Stimulation (Neurostimulation): An Accelerated Systematic Review*. ASERNIP-S Report No. 43. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S.

Milbouw, G. & Leruth, S. (2007). Spinal cord stimulation *vs.* conventional medical management: a multicenter randomized controlled trial of patients with failed back surgery syndrome (PROCESS study). *Surgical Neurology*, 68, 201.

- North, R.B., Ewend, M.G., Lawton, M.T., Kidd, D.H. & Piantadosi, S. (1991). Failed back surgery syndrome: 5-year follow-up after spinal cord stimulator implantation. *Neurosurgery*, 28, 692–699.
- North, R.B., Kidd, D.H., Lee, M.S. & Piantadosi, S. (1994). A prospective, randomized study of spinal cord stimulation vs reoperation for failed back surgery syndrome: initial results. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 62, 267–272.
- North, R.B., Kidd, D.H., Farrokhi, F. & Piantadosi, S.A. (2005a). Spinal cord stimulation vs repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. *Neurosurgery*, 56, 98–106.
- North, R.B., Kidd, D.H., Olin, J., Sieracki, J.M., Farrokhi, F., Petrucci, L., et al. (2005b). Spinal cord stimulation for axial low back pain: a prospective, controlled trial comparing dual with single percutaneous electrodes. *Spine (Phila Pa 1976)*30, 1412–1418.
- North, R.B., Kidd, D.H., Piantadosi, S. (1995). Spinal cord stimulation vs reoperation for failed back surgery syndrome: a prospective, randomized study design. *Acta Neurochirurgica Supplement*, 64, 106–108.
- North, R. B., Kidd, D., Shipley, J., Taylor, R. S. (2007). Spinal cord stimulation vs reoperation for failed back surgery syndrome: a cost effectiveness and cost utility analysis based on a randomized, controlled trial. *Neurosurgery*, 61, 361-9.
- North, R.B., Kidd, D.H., Zahurak, M., James, C.S. & Long, D.M. (1993). Spinal cord stimulation for chronic, intractable pain: experience over two decades. *Neurosurgery*, 32, 384–394; discussion 394–385.
- North, R.B., Kumar, K., Wallace, M.S., Henderson, J.M., Shipley, J., Hernandez, J. et al. (2011). Spinal cord stimulation vs re-operation in patients with failed back surgery syndrome: an international multicenter randomized controlled trial (EVIDENCE Study). *Neuromodulation*, 14, 330-336.
- Ohnmeiss, D.D., Rashbaum, R.F. & Bogdanffy, G.M. (1996). Prospective outcome evaluation of spinal cord stimulation in patients with intractable leg pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 21, 1344–1350; discussion 1351.
- Robaina Padrón, F.J. (2008). Síndrome postlaminectomía lumbar II: Tratamiento del dolor mediante técnicas de neuromodulación. *Neurocirugía*, 19: 35-44.
- Shea, B.J., Hamel, C., Wells, G.A., Bouter, L.M., Kristjansson, E., Grimshaw, J. et al. (2009). AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*, 62, 1013-1020.

Simpson, E.L., Duenas, A., Holmes, M.W., Papaioannou, D. & Chilcott, J. (2009). *Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin: systematic review and economic evaluation*. Health Technology Assessment 2009, 13 (17).

Smith, S.H. (2013). *Definition and pathogenesis of chronic pain*. En: UpToDate, Basow, DS (ED), UpToDate, Waltham, MA.

Taylor, R. J. & Taylor, R. S. (2005). Spinal cord stimulation for failed back surgery syndrome: a decision-analytic model and cost-effectiveness analysis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 21, 351–358.

Taylor, R. S., Ryan, J., O'Donnell, R., Eldabe, S., Kumar, K., North R. B. (2010). The cost-effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of failed back surgery syndrome. *The Clinical Journal of Pain*, 26, 463–469.

Taylor, R. S., Taylor, R. J., Van Buyten, J. P., Buchser, E., North, R., Bayliss, S. (2004). The cost effectiveness of spinal cord stimulation in the treatment of pain: a systematic review of the literature. *Journal of pain and symptom management*, 27:370-378.

The AGREE Collaboration. (2001). The AGREE Collaboration. AGREE Instrument Spanish version, www.agreecollaboration.org

Van Buyten, J.P., Van Zundert, J., Vueghs, P. & Vanduffel, L. (2001). Efficacy of spinal cord stimulation: 10 years of experience in a pain centre in Belgium. *European Journal of Pain*, 5, 299–307.

Van Buyten, J-P., Van Zundert, J. & Milbouw, G. (1999). Treatment of failed back surgery syndrome patients with low back and leg pain: a pilot study of a new dual lead spinal cord stimulation system. *Neuromodulation*, 2, 258–65.

van Eijs, F., Smits, H., Geurts, J.W., Kessels, A.G.H., Kemler, M.A., van Kleef, M. *et al.* (2010). Brush-evoked allodynia predicts outcome of spinal cord stimulation in Complex Regional Pain Syndrome type 1. *European Journal of Pain*, 14, 164-169.

WCB Evidence Based Practice Group & Martin C.W. (March 2006). CRPS (Complex Regional Pain Syndrome). *Towards the development of diagnostic criteria and treatment guidelines*. First update. Disponible en: http://www.worksafebc.com/health_care_providers/Assets/PDF/crps_first_update_2006.pdf.

Yampolski, C., Hem, S. & Bendersky, D. Dorsal column stimulator applications. *Surgical Neurology International*, 3, S275-289.

Anexos

Anexo 1: Estrategias de búsqueda para eficacia y seguridad

Ovid-MEDLINE para revisiones (sin límite inferior de fecha hasta 26 de diciembre de 2012)

1. "spinal cord stimulation".ti,ab.
2. *Musculoskeletal Pain/ or exp *Complex Regional Pain Syndromes/
3. exp *Back Pain/su, th [Surgery, Therapy]
4. exp *Spine/
5. *Lumbosacral Region/
6. *Intervertebral Disc Displacement/rh, su, th [Rehabilitation, Surgery, Therapy]
7. *Intervertebral Disc/
8. Neck pain/th, rh, su or whiplash injuries/th, rh, su or osteoarthritis spine/th, rh, su
9. Chronic Pain/rh, su, th
10. *Sciatica/rh, su, th [Rehabilitation, Surgery, Therapy]
11. or/2-10
12. neoplasms/
13. 11 not 12
14. (pain adj3 (back or spine or spinal or sacro* or sacral or lumbar or lumbosacral or spondyl*)).ti.
15. (lumbago or backache or sciat* or chronic* pain).ti.
16. (cancer or neoplasm\$ or tumor*).m_titl.
17. (14 or 15) not 16
18. 13 or 17
19. 1 and 18
20. Evidence-Based Medicine/
21. 19 and 20
22. limit 19 to "reviews (best balance of sensitivity and specificity)"
23. 21 or 22

Ovid-MEDLINE para ensayos clínicos (sin límite inferior de fecha hasta 26 de diciembre de 2012)

1. "spinal cord stimulation".ti,ab.
2. *Musculoskeletal Pain/ or exp *Complex Regional Pain Syndromes/
3. exp *Back Pain/su, th [Surgery, Therapy]
4. exp *Spine/
5. *Lumbosacral Region/
6. *Intervertebral Disc Displacement/rh, su, th [Rehabilitation, Surgery, Therapy]
7. *Intervertebral Disc/
8. Neck pain/th, rh, su or whiplash injuries/th, rh, su or osteoarthritis spine/th, rh, su
9. Chronic Pain/rh, su, th
10. *Sciatica/rh, su, th [Rehabilitation, Surgery, Therapy]
11. or/2-10
12. neoplasms/
13. 11 not 12
14. (pain adj3 (back or spine or spinal or sacro* or sacral or lumbar or lumbosacral or spondyl*)).ti.
15. (lumbago or backache or sciat* or chronic* pain).ti.
16. (cancer or neoplasm\$ or tumor*).m_titl.
17. (14 or 15) not 16
18. 13 or 17
19. 1 and 18
20. limit 19 to (clinical trial, all or comparative study or controlled clinical trial or multicenter study or randomized controlled trial)
21. animals/ not humans/
22. 20 not 21

EMBASE para revisiones (sin límite inferior de fecha hasta 27 de diciembre de 2012)

1. *spinal cord stimulation/
2. "spinal cord stimulation".ti,ab.
3. 1 or 2
4. *musculoskeletal pain/ or *complex regional pain syndrome/
5. exp *backache/
6. exp *spine/
7. *back/
8. exp *intervertebral disk hernia/ or exp *intervertebral disk/
9. *whiplash injury/
10. *neck pain/
11. exp *spondylosis/
12. *chronic pain/
13. *ischialgia/
14. or/4-13
15. neoplasm/ or metastasis/
16. cancer pain/
17. 15 or 16
18. (2 and 14) not 17
19. limit 18 to embase
20. limit 19 to (evidence based medicine or consensus development or meta analysis or outcomes research or "systematic review")
21. limit 19 to cochrane library
22. limit 19 to "reviews (maximizes specificity)"
23. 20 or 21 or 22

EMBASE para ensayos clínicos (sin límite inferior de fecha hasta 27 de diciembre de 2012)

1. *spinal cord stimulation/
2. "spinal cord stimulation".ti,ab.
3. 1 or 2
4. *musculoskeletal pain/ or *complex regional pain syndrome/
5. exp *backache/
6. exp *spine/
7. *back/
8. exp *intervertebral disk hernia/ or exp *intervertebral disk/
9. *whiplash injury/
10. *neck pain/
11. exp *spondylosis/
12. *chronic pain/
13. *ischialgia/
14. or/4-13
15. neoplasm/ or metastasis/
16. cancer pain/
17. 15 or 16
18. (2 and 14) not 17
19. limit 18 to embase
20. limit 19 to (clinical trial or randomized controlled trial or controlled clinical trial or multicenter study)

WOS-SCI-Expanded (hasta 26 de diciembre de 2012)

1. Title=("spinal cord stimulation") Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date Lemmatization=On
2. TS=("spinal cord stimulation") Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date Lemmatization=On
3. TS=("spinal cord stimulation") Refined by: Document Types=(REVIEW) Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date Lemmatization=On
4. TI=(pain NEAR (back or spine or spinal or sacro* or sacral or lumbar or lumbosacral or spondyl*)) Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date Lemmatization=On
5. TI=(lumbago or backache or sciat* or "chronic pain") Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date Lemmatization=On
6. #5 OR #4 Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date Lemmatization=On
7. #6 AND #1 Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date Lemmatization=On
8. TI=(cancer or neoplasm or tumor) Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date Lemmatization=On
9. #7 not #8 Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date Lemmatization=On
10. #9 OR #3 Databases=SCI-EXPANDED Timespan=Year to Date Lemmatization=On

Anexo 2: Resultados de la búsqueda en las bases de datos sobre eficacia y seguridad

Estudios localizados en cada base de datos consultada			
Base	Fecha	Búsqueda	Resultados
Cochrane Library	03/01/2013	"spinal cord stimulation"	4
CRD	03/01/2013	"spinal cord stimulation"	22
Trip	26/12/2012	"spinal cord stimulation"	20
Medline	26/12/2012	Revisiones (Ver Anexo 1)	82
Medline	26/12/2012	Ensayos clínicos (Ver Anexo 1)	54
Embase	27/12/2012	Revisiones (Ver Anexo 1)	35
Embase	27/12/2012	Ensayos clínicos (Ver Anexo 1)	81
WOS	26/12/2012	(Ver Anexo 1)	39
			TOTAL=337

Anexo 3: Estrategia de búsqueda evaluación económica

EMBASE

Session Results

No	Query Results	Results
#11.	#9 and #10	29
#10.	'socioeconomics'/exp/mj OR 'cost benefit analysis'/exp/mj OR 'cost effectiveness analysis'/exp/mj OR 'cost of illness'/exp/mj OR 'cost control'/exp/mj OR 'economic aspect'/exp/mj OR 'financial management'/exp/mj OR 'health care cost'/exp/mj OR 'health care financing'/exp/mj OR 'health economics'/exp/mj OR 'hospital cost'/exp/mj OR fiscal:ab,ti OR financial:ab,ti OR finance:ab,ti OR funding:ab,ti OR 'cost minimization analysis'/exp/mj OR cost*:ti OR pric*:ti OR effective*:ti OR economic*:ti OR benefit*:ti AND [embase]/lim	285,054
#9.	#7 not #	476
#8.	#6 AND [medline]/lim	413
#7.	#6 AND [embase]/lim	846
#6.	#3 and #4 not #	5 889
#5.	'neoplasm'/de OR 'metastasis'/de OR 'cancer pain'/de	527,528
#4.	'musculoskeletal pain'/mj OR 'complex regional ain syndrome'/exp OR 'backache'/exp/mj OR 'spine'/exp/mj OR 'back'/mj OR 'intervertebral disk hernia'/exp/mj OR 'intervertebral disk'/exp/mj OR 'whiplash injury'/mj OR 'neck pain'/mj OR 'spondylosis'/exp/mj OR 'chronic pain'/mj OR 'ischialgia'/mj	19,635
#3.	#1 or #2 stimulation':ab,ti	3,757
#2.	spinal cord stimulation':ab,ti	2,469
#1.	spinal cord stimulation'/exp	3,172

Anexo 4: Evaluación CASPe

Guía CASPe para evaluaciones económicas		Hara et al. 2012	Hollinwoth et al. 2011	Taylor et al. 2010
A: Validez preguntas de eliminación	1. ¿Está bien definida la pregunta u objetivo de la evaluación?	SÍ	SÍ	SÍ
	2. ¿Existe una descripción suficiente de todas las alternativas posibles y sus consecuencias?	SÍ	SÍ	SÍ
Evaluación costes y consecuencias	3. ¿Existen pruebas de efectividad, de la intervención o del programa evaluado?	SÍ	SÍ	SÍ
	4. ¿Los efectos de la/s intervención/es se identifican y se valoran o consideran adecuadamente?	SÍ	SÍ	SÍ
	5. ¿Los costes en que se incurre por la/s intervención/es se identifican, se miden y se valoran adecuadamente?	SÍ	SÍ	SÍ
	6. ¿Se aplican tasas de descuento a los costes de la/s intervención/es? ¿y a los efectos?	SÍ	SÍ	SÍ
B. Resultados	7. ¿Cuáles son los resultados de la evaluación?	Euros	Euros/ AVAC	Euros/ Avac
	8. ¿Se realizó un análisis adecuado de sensibilidad?	SÍ	SÍ	SÍ
C. ¿Ayudan los resultados?	9. ¿Sería el programa igualmente efectivo en tu medio?	SÍ	SÍ	SÍ
	10. ¿Serían los costes trasladables a su medio?	NO	NO	NO
	11. ¿Vale la pena trasladarlos a tu medio?	SÍ	SÍ	SÍ

Guía CASPe para evaluaciones económicas		Hara et al. 2012	Hollinwoth et al. 2011	Taylor et al. 2010
A: Validez preguntas de eliminación	1. ¿Está bien definida la pregunta u objetivo de la evaluación?	SÍ	SÍ	SÍ
	2. ¿Existe una descripción suficiente de todas las alternativas posibles y sus consecuencias?	SÍ	SÍ	SÍ
Evaluación costes y consecuencias	3. ¿Existen pruebas de efectividad, de la intervención o del programa evaluado?	SÍ	SÍ	SÍ
	4. ¿Los efectos de la/s intervención/es se identifican y se valoran o consideran adecuadamente?	SÍ	SÍ	SÍ
	5. ¿Los costes en que se incurre por la/s intervención/es se identifican, se miden y se valoran adecuadamente?	SÍ	SÍ	SÍ
	6. ¿Se aplican tasas de descuento a los costes de la/s intervención/es? ¿y a los efectos?	SÍ	SÍ	SÍ
B. Resultados	7. ¿Cuáles son los resultados de la evaluación?	Euros	Euros/AVAC	Euros/Avac
	8. ¿Se realizó un análisis adecuado de sensibilidad?	SÍ	SÍ	SÍ
C. ¿Ayudan los resultados?	9. ¿Sería el programa igualmente efectivo en tu medio?	SÍ	SÍ	SÍ
	10. ¿Serían los costes trasladables a su medio?	NO	NO	NO
	11. ¿Vale la pena trasladarlos a tu medio?	SÍ	SÍ	SÍ

