

La estimulación de raíces sacras para el tratamiento de la incontinencia fecal: revisión de la eficacia y análisis de coste-efectividad

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



La estimulación de raíces sacras para el tratamiento de la incontinencia fecal: revisión de la eficacia y análisis de coste-efectividad / Carme Carrión, Maite Solans, Marta Aymerich, Cari Almazán.-- Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, 2014. (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Incontinencia fecal 2. Plexo lumbosacro 3. Estimulación eléctrica transcutánea del nervio
I. Cataluña. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya II. Cataluña. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). III. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Autoría: Carme Carrión,¹ Maite Solans,^{2,3} Marta Aymerich,¹ Cari Almazán^{2,3}

¹Fundación UdG Medicina

²Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

³CIBER de Epidemiología y Salud Pública CIBERESP

Para citar este informe: Carrión C, Solans M, Aymerich M, Almazán C. La estimulación de raíces sacras para el tratamiento de la incontinencia fecal: revisión de la eficacia y análisis de coste-efectividad. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2014

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
y la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Corrección: Àtona Víctor Igual, S.L.

Fotocomposición: Àtona Víctor Igual, S.L.

Nipo: 680-14-099-4

Depósito Legal: B. 9.132-2014

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para su uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

La estimulación de raíces sacras para el tratamiento de la incontinencia fecal: revisión de la eficacia y análisis de coste-efectividad

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Índice

Autoría	9
Agradecimientos	11
Conflicto de interés	13
Resumen	15
Executive summary	17
Justificación	19
Introducción	21
Incontinencia fecal	21
Epidemiología de la incontinencia fecal	22
Opciones de tratamiento de la incontinencia fecal	22
Tratamiento de estimulación de raíces sacras	23
Guías de práctica clínica y documentos de consenso sobre la ERS	24
Aspectos legales de la ERS	26
Objetivos	27
Metodología	29
Diseño	29
Identificación de los estudios	29
Selección de los estudios y extracción de los datos	30
Síntesis de los datos	30
Resultados	31
Estudios seleccionados	31
Estudios sobre eficacia de la ERS en pacientes adultos con IF	32
Estudios sobre seguridad y aceptación	37
Estudios sobre coste-efectividad	43
Discusión	49
Resultados de eficacia	49
Resultados de seguridad	49
Resultados de coste-efectividad	50
Limitaciones de la evidencia	50
Propuesta de introducción de la ERS en el sistema sanitario público	53
Conclusiones	57
Abreviaturas	59

Anexos	61
Anexo 1. Escalas de Wexner y Vaizey para la evaluación de la incontinencia fecal	63
Anexo 2. Estrategias de la búsqueda bibliográfica	65
Anexo 3. Niveles de evidencia SIGN para la clasificación de la evidencia	67
Anexo 4. Criterios de Drummond et al. para la valoración de la calidad metodológica de los estudios de evaluación económica	69
Anexo 5. Características de los estudios que analizan la eficacia y la seguridad de la ERS en el tratamiento de la IF	71
Anexo 6. Características de los estudios de coste-análisis y coste-efectividad para la ERS en el tratamiento de la IF	83
Anexo 7. Listado de centros que realizan la estimulación de las raíces sacras (ERS) en España	87
Bibliografía	89

Autoría

Carme Carrión,¹ Maite Solans,^{2,3} Marta Aymerich,¹ Cari Almazán^{2,3}

¹Fundación UdG Medicina

²Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

³CIBER de Epidemiología y Salud Pública CIBERESP

Agradecimientos

El equipo de investigación agradece a Eloy Espin Basay (cirugía general y digestiva-colorrectal), a Julio Castillo Diego (cirugía general y digestiva) y a Leonor Varela Lema (Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t) por sus asesoramientos y sus aportaciones en la revisión de una versión previa de este manuscrito.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con este informe.

Resumen

Justificación

La estimulación de las raíces sacras (ERS) mediante un dispositivo médico que genera impulsos eléctricos (electrodo más un estimulador) es un tratamiento mínimamente invasivo de la incontinencia fecal (IF), que se plantea como alternativa terapéutica a las personas que no responden al tratamiento conservador y tienen un esfínter estructuralmente intacto o con lesiones parciales de ambos esfínteres. La incidencia y el impacto personal, familiar, laboral y social de la IF, así como el coste de la ERS hacen imprescindible revisar la eficacia y seguridad de este tratamiento para valorar su introducción y mejorar el tratamiento de las personas afectadas.

Metodología

Revisión sistemática de la evidencia científica disponible sobre la eficacia (estudios experimentales y cuasiexperimentales), la seguridad (series de casos con muestras iguales o superiores a 20 pacientes) y el coste-efectividad (estudios de análisis de costes o estudios de coste-efectividad) de la ERS en las bases de datos siguientes: *Pubmed/Medline*, *Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*, *Cochrane Library*, *National Guidelines Clearinghouse* y *GuíaSalud*. La búsqueda se hizo sin restricción temporal hasta el 31 de octubre de 2011. Se utilizaron instrumentos específicos para hacer la lectura crítica de los documentos seleccionados (SIGN, y criterios de Drummond) por un solo evaluador. Los datos obtenidos se clasificaron y sintetizaron de manera narrativa y se presentaron mediante tablas de evidencia que recogen las características clínicas y los resultados de los diferentes estudios, así como su calidad y limitaciones metodológicas.

Puntos de interés y conclusiones

- La evidencia disponible en el momento de la revisión sistemática sobre los beneficios del tratamiento con ERS se reduce a tres ensayos clínicos y a un reducido número de serie de casos con más de 20 pacientes, lo que dificulta establecer conclusiones sólidas acerca de la eficacia, la seguridad o el coste-efectividad de esta técnica. Sin embargo, a la espera de la realización de estudios clínicos adecuados, los datos disponibles sugieren que el tratamiento con ERS para la IF puede mejorar significativamente la continencia fecal en pacientes seleccionados que cumplen unas indicaciones concretas. Esto se re-

fleja en una reducción en los episodios de IF y en la urgencia en la defecación, así como una mejora de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes tratados, considerando además que no presenta efectos adversos graves. Además, según la evidencia encontrada, la ERS es una técnica coste-efectiva, sobre todo en los pacientes con el esfínter anal intacto.

- En cuanto a las indicaciones de la ERS en las guías de práctica clínica (GPC) disponibles, ésta se recomienda tanto en pacientes con esfínteres anales intactos, como en aquellos con alguna alteración en el esfínter, incluida atrofia, denervación, pequeños defectos, ausencia de contracción voluntaria, o fragmentación del esfínter o de un músculo debilitado. Asimismo, en las Guías establecidas tras la *Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations*, se establece que el tratamiento con ERS para la IF puede mejorar significativamente la continencia fecal en pacientes con IF refractaria sin defecto en el esfínter, pacientes con un defecto en el esfínter, en pacientes neurológicos, y pacientes que sufren conjuntamente incontinencia urinaria e IF. Finalmente, los resultados de la revisión sistemática de la evidencia científica (RSEC) realizada, permiten constatar que la ERS ha sido eficaz en mujeres con IF y defectos del esfínter anal externo $\leq 120^\circ$ y neuropatía pudenda o en adultos con el esfínter dañado levemente $\leq 30\%$. En ambos casos se ha observado la reducción de los episodios de incontinencia y de su gravedad y la mejora en la puntuación del índice de la CVRS. En estos casos se puede considerar como alternativa al tratamiento conservador.
- La falta de evidencia de calidad sobre su eficacia, coste-efectividad y lugar en terapéutica, requiere una monitorización multicéntrica de las intervenciones de ERS o un seguimiento posintroducción que permita responder a las incertidumbres planteadas, antes de considerar su generalización en el sistema sanitario.
- Por este motivo, la evidencia sugiere que la implementación de la ERS quede limitada y restringida a aquellos centros debidamente especializados en el cuidado de personas afectadas de IF, quienes serán los responsables de su seguimiento periódico, y llevarán a cabo su valoración clínica, analizando la calidad de vida del paciente y el funcionamiento del dispositivo.
- Se recomienda realizar estudios aleatorizados, controlados, prospectivos, con muestras suficientemente grandes y tiempos largos de seguimiento de los pacientes para poder evaluar mejor la efectividad y la seguridad de la ERS. El uso de registros de los procedimientos y el seguimiento de los pacientes podrían ayudar al conocimiento de la eficacia de este tratamiento para la IF.

Executive summary

Sacral nerve stimulation for the treatment of fecal incontinence: an effectiveness review and cost-effectiveness analysis

Justification

Sacral nerve stimulation (SNS) by means of an (electrode and stimulator) electronic device is a minimally invasive treatment for fecal incontinence (FI), which arises as a therapeutic alternative to people who do not respond to conservative treatment and have a structurally intact sphincter or partial lesions of both sphincters. The incidence and the personal, family, work and social impact, together with the cost of SNS, make it imperative to review the effectiveness and safety of this treatment to assess its introduction and improve the quality of care for affected people.

Methodology

Systematic review of the available scientific evidence on the effectiveness (experimental and quasi-experimental studies), safety (case series with samples with 20 or more patients) and cost-effectiveness (cost analysis studies and cost-effectiveness analyses) of SNS in the following databases: Pubmed / Medline, Centre for Reviews and Dissemination (CRD), Cochrane Library, National Guidelines Clearinghouse and GuíaSalud. The search was carried out with no time restrictions through October 31, 2011. Specific instruments were used to make the critical reading of the selected documents (SIGN, and Drummond criteria) by a single evaluator/reviewer. Retrieved data were classified and synthesized in a narrative fashion and presented using tables of evidence collecting the clinical features and outcomes of different studies as well as their quality and methodological limitations.

Points of interest and conclusions

The available evidence on the benefits of treatment with SNS presents some methodological gaps that make it difficult to draw firm conclusions about the efficacy, safety or cost-effectiveness of this technique. However, pending the conductance of appropriate clinical studies, the available data suggest that treatment with SNS for FI can significantly improve fecal continence in

selected patients. This is reflected in a reduction in the number of episodes on FI and urgency at defecation, and improved quality of life related to health (HRQOL) of patients treated, together with the lack of no serious adverse effects. Furthermore, according to the evidence found, SNS is a cost-effective technique, particularly in patients with an intact anal sphincter.

As for the indications of SNS as established in the available clinical practice guidelines (CPG), it is recommended both in patients with intact anal sphincters as well as in those with any abnormalities involving the sphincter, including atrophy, denervation, small defects, absence of voluntary contraction, fragmentation of the sphincter, or poor muscle quality. Also, the results of the systematic review of the scientific evidence (SRSE) demonstrate that SNS has been effective in women with FI and defects of the external anal sphincter $\leq 120^\circ$ and pudendal neuropathy or adults with a mildly damaged sphincter $\leq 30^\circ$. In both cases, there has been a reduction in the number of incontinence episodes and their severity and improvement in the HRQOL score. In these cases, it can be considered as an alternative to conservative treatment.

The lack of quality evidence on the efficacy, cost-effectiveness and place in therapeutics of SNS requires a multi-center monitoring of SNS procedures or a post-introduction follow-up that can address the uncertainties raised before considering its generalization in the health system.

Hence, the evidence suggests that the implementation of SNS be limited and restricted to those centers that are specialized in caring for people affected by FI, who will be responsible for regular monitoring and follow-up and conduct the clinical assessment, analyzing the patient's quality of life and the functioning of the device.

It is recommended that randomized, controlled, prospective trials, with sufficiently large sample sizes and follow-up times of long-term patients are conducted to better evaluate the effectiveness and safety of SNS studies. The use of procedure registries and the follow up of patients may provide further insight into the understanding of the effectiveness of this treatment for FI.

Justificación

La incontinencia fecal (IF) es un trastorno que se estima de elevada prevalencia y que se incrementa con la edad. Consiste en la pérdida involuntaria de heces, que constituye un problema higiénico, económico y social con un alto impacto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de las personas que la padecen.

Hay diferentes alternativas terapéuticas según la gravedad de la IF, desde el tratamiento conservador (que presenta falta de eficacia en el 30 % de los pacientes), hasta las alternativas quirúrgicas en pacientes en los que éste fracasa. La estimulación de las raíces sacras (ERS) es un tratamiento mínimamente invasivo y reversible que consta de un dispositivo médico que genera impulsos eléctricos (electrodo más un estimulador), que se implanta con anestesia local de forma ambulatoria. Se plantea como alternativa terapéutica a las personas que no responden al tratamiento conservador y tienen un esfínter estructuralmente intacto o con lesiones parciales de ambos esfínteres. El coste del tratamiento se sitúa alrededor de 12.000 € (coste del test de prueba: 1.483,98 €; coste del implante definitivo: 10.718,90 €).

La incidencia, y el impacto personal, familiar, laboral y social de la IF, y el coste de la ERS hacen imprescindible revisar la eficacia y seguridad de este tratamiento para valorar su introducción y mejorar la asistencia a las personas afectadas.

Introducción

Incontinencia fecal

La incontinencia fecal (IF) se define como la pérdida de la capacidad de controlar voluntariamente la liberación del contenido fecal o gases. Como consecuencia se produce el paso involuntario de materia fecal o gases a través del canal anal.¹ Según criterios sintomáticos, puede producirse pasivamente (sin que la persona afectada sea consciente de la evacuación), de forma activa (con la sensación no alterada) o por rebosamiento. Otras formas de presentación de IF son la urgencia defecadora y el manchado. La IF ocasiona un problema higiénico, económico y social con un alto impacto en la CVRS de las personas que la padecen. Se asocia a un nivel de discapacidad física y social importante. No es una enfermedad propiamente dicha, sino un trastorno que expresa una función anómala de la región rectoanal.² Su evaluación clínica se basa en la apreciación subjetiva por parte del paciente y objetiva, a través del diario de defecación.³ Esta herramienta es un cuaderno o documento donde el paciente anota fielmente la práctica defecadora y quedan plasmados, por lo tanto, aspectos muy relevantes como la consistencia de las heces, la frecuencia de la incontinencia fecal, el grado de urgencia defecatoria y la repercusión en la CVRS.⁴

La IF puede ser causada por una amplia variedad de condiciones que afectan a la anatomía o a la función de los esfínteres anales y de la musculatura del suelo pélvico. El esfínter anal externo y el músculo puborrectal funcionan como una unidad única y son esenciales para la continencia voluntaria. El esfínter anal externo está inervado por el nervio pudendo y el músculo puborrectal está directamente inervado por los nervios sacros S3 y S4.¹ El esfínter anal interno desempeña un papel esencial en el tono de reposo y su lesión puede dar lugar a incontinencia pasiva.

Las lesiones perianales en el parto vaginal también son una causa frecuente de IF en mujeres. Asimismo, los trastornos neurológicos, como la lesión medular o la esclerosis múltiple son otras de las causas de este síntoma. En algunos pacientes, la IF es debida a la patología anorrectal congénita, como la atresia anorrectal o la enfermedad de Hirschsprung, o como resultado de otras cirugías anorrectales (hemorroidectomía, fistulotomía, etc.).

Una detallada historia clínica, una completa exploración, y en caso de que fuera necesario, la realización de pruebas complementarias adicionales (ej. ecografía endoanal, manometría anorrectal, defecografía o resonancia pélvica magnética),⁵ proveerán de evidencias objetivas para evaluar la magnitud del problema y plantear el tratamiento más adecuado.² Existen escalas que pueden ser útiles para valorar la gravedad del paciente en función del

número y la frecuencia de episodios de incontinencia, como la de Wexner⁶ o la de Vaizey, también conocida como escala de St. Marks⁷ (anexo 1).

Epidemiología de la incontinencia fecal

Es difícil cuantificar la prevalencia de la IF debido, en parte, a la falta de una definición objetiva del trastorno (como, por ejemplo, la inclusión o no de la incontinencia por gases) y también a la infradeclaración atribuible al paciente dadas las características de la patología. Además, esta patología no se recoge en las encuestas de salud, ni en la de Cataluña ni en la de España. Sólo se conoce un estudio⁸ en Cataluña que evalúa la IF en pacientes atendidos en centros de atención primaria entre julio de 2007 y marzo de 2008. En este estudio se observó una prevalencia de IF del 10,8 % (mayoritariamente debida a heces sólidas, seguida de heces líquidas y, por último, a gases), y que encontraron diferencias estadísticamente significativas según la edad (2,8 % en pacientes menores de 45 años; 11,3 % en las personas entre 45 y 65 años, y 14,1 % en pacientes con más de 65 años). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre sexos (12 % en mujeres y 8,6 % en hombres).⁸ Estos valores son parecidos a los encontrados en la literatura internacional descrita, que varía entre un 2 y un 15 %, ⁹ en función de la definición de IF seleccionada o la población incluida en el estudio. Un estudio realizado en Teruel encontró una prevalencia de IF (líquido, sólidos o gases) en mujeres de entre 20 y 64 años del 13,6 %.¹⁰ No se han encontrado otros estudios realizados en población española.

Opciones de tratamiento de la incontinencia fecal

En pacientes con IF leve o moderada con cierta contracción voluntaria del esfínter, el tratamiento de primera línea es principalmente conservador (educación del paciente, ejercicios del suelo pélvico, cambios en la dieta, medicación con agentes antidiarreicos, o *biofeedback*, entre otros). Si bien hay discrepancias en cuanto a la efectividad de estas medidas, su inocuidad y la posibilidad de mejoría de un número importante de pacientes las sitúan en el primer escalón terapéutico.¹¹ Para estos pacientes que no responden a la terapia conservadora, que suelen representar el 30 % de los pacientes, existen diferentes alternativas quirúrgicas. La reparación del esfínter (esfinteroplastia) se puede llevar a cabo en los pacientes con un defecto definido del esfínter anal externo, pero los primeros resultados obtenidos, a menudo se deterioran con el tiempo. La creación de un nuevo esfínter con el mismo músculo del paciente (graciloplastia dinámica) y la implantación del esfínter artificial

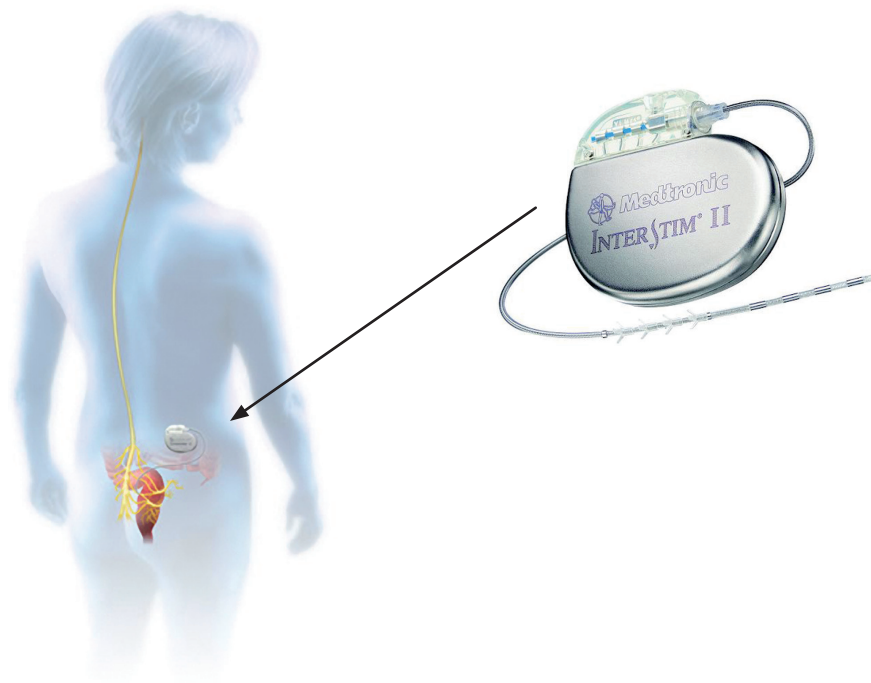
son las otras alternativas quirúrgicas, pero requieren de una cirugía mayor y tienen una alta morbilidad y tasas de fracaso. La formación de un estoma permanente (colostomía o ileostomía) es la última opción quirúrgica para aquellos pacientes con IF en los que el resto de tratamientos disponibles han fracasado o resultan inadecuados debido a comorbilidades, aunque las secuelas físicas y psicológicas son considerables.¹²

Así, para las personas que no responden al tratamiento conservador,¹³ y que tienen un esfínter funcionalmente débil (con o sin lesiones de los esfínteres), es la estimulación de raíces sacras (ERS) o neuromodulación una alternativa, con eficacia clínica demostrada en la incontinencia urinaria,¹⁴ que surge como una opción terapéutica para el tratamiento de la IF.¹⁵ Además, la ERS es el único tratamiento disponible alternativo a los fármacos para la incontinencia doble (pacientes que sufren conjuntamente de incontinencia fecal y urinaria).

Tratamiento de estimulación de raíces sacras

La ERS es una técnica mínimamente invasiva para el tratamiento de la IF severa cuando ha fracasado el tratamiento conservador. Este procedimiento ha evolucionado desde una intervención quirúrgica abierta a una técnica percutánea mínimamente invasiva.¹⁶ Consiste en el paso de corriente eléctrica de bajo nivel a través de un electrodo hacia la raíz nerviosa sacra seleccionada (comúnmente S3). El procedimiento incluye una etapa inicial de prueba que sirve para evaluar los efectos terapéuticos de la ERS, permitiendo identificar así a los pacientes que van a responder a la terapia. En esta fase de prueba, se introduce un electrodo por una pequeña punción en la piel en la parte baja de la espalda, en la raíz nerviosa sacra S2, S3 o S4 para localizar y probar los nervios espinales sacros. La respuesta se basa en la observación de las contracciones musculares y de las sensaciones inducidas, que confirman la integridad de los nervios que inervan el suelo pélvico, dejando el electrodo situado en la raíz nerviosa que haya mostrado una mejor respuesta sensitiva o motora a un nivel de estimulación de menor intensidad. La ENP se lleva a cabo en el paciente durante un período mínimo de 2-3 semanas, utilizando un electrodo conectado a un generador de impulsos externo temporal. En los pacientes en los que durante la fase de prueba se reduce la frecuencia de episodios o de días de IF como mínimo en un 50 % (en función de la información recogida en el diario de defecación) se implanta el generador de impulsos permanente (neuroestimulador). Para este implante permanente, el electrodo se conecta al neuroestimulador que se implanta subcutáneamente en la mayoría de los pacientes en la parte superior del glúteo, y algunas veces en la zona abdominal inferior, comenzando la estimulación crónica al día siguiente de la cirugía (figura 1).

Figura 1. Neuromodulador InterStim™ de Medtronic y localización del implante permanente



Fuentes: www.medicalfacts.nl y www.totalhealth.co.uk

Entre las ventajas potenciales de la ERS cabe destacar el hecho de que se trata de una intervención quirúrgica mínimamente invasiva; se lleva a cabo con anestesia local; se realiza de forma ambulatoria; la duración de la intervención es inferior a la de otras intervenciones quirúrgicas, y el tratamiento es reversible.

Guías de práctica clínica y documentos de consenso sobre la ERS

La incorporación de la ERS en el manejo de los pacientes con IF se menciona, como indicaciones de uso, en dos GPC y en un documento de consenso. En la tabla 1 se describen las principales características metodológicas de las dos GPC.

Tabla 1. Características de las GPC e indicaciones de la ERS

GPC	ASCRS 200712	NICE 2007 ¹⁷
Objetivo	Proporcionar los parámetros de práctica para el tratamiento de la incontinencia fecal	Preparar una guía para el Servicio Nacional de Salud (NHS) en Inglaterra y Gales en el tratamiento de la incontinencia fecal
Población diana	Adultos con incontinencia fecal	Adultos (a partir de 18 años)
Método de la búsqueda y selección de la evidencia	<ul style="list-style-type: none"> —Estrategia de búsqueda especificada —No se especifica método de selección evidencia —Calidad de la evidencia: según escala de la guía —Niveles de evidencia definidos 	<ul style="list-style-type: none"> —Estrategia de búsqueda especificada —Selección estudios: criterios inclusión/exclusión —Calidad de la evidencia: según escala presente en la guía —Niveles de evidencia definidos
Método utilizado para analizar la evidencia	Revisión sistemática	Revisión sistemática y tablas de evidencia
Método formulación de las recomendaciones	<ul style="list-style-type: none"> —Técnica de consenso: no indicado —Fuerza de las recomendaciones sobre ERS: grado B basadas en el nivel III de evidencia 	<ul style="list-style-type: none"> —Técnica de consenso: técnica de grupo nominal —Fuerza de las recomendaciones sobre ERS no especificado
Método para validar la guía	No aplica	<ul style="list-style-type: none"> —Revisión externa por semejantes —Revisión interna por semejantes

El National Institute for Health and Clinical Excellence publicó en 2007 una GPC¹⁷ sobre el manejo de la IF en adultos. No se trata de una guía específica de ERS, sino que se analizan todos los posibles tratamientos de la IF y sus particularidades. En esta guía sólo se puede concluir que la neuromodulación de raíces sacras en términos generales puede mejorar la IF. Los pacientes diana pueden ser tanto los que tienen los esfínteres anales intactos, como aquellos con alguna alteración en el esfínter, incluida atrofia, denervación, pequeños defectos, ausencia de contracción voluntaria, o fragmentación del esfínter o de un músculo debilitado. La GPC remarca la importancia de la especialización y experiencia de los centros en los que se realice la ERS. Además, se debe ofrecer a las personas que tengan implantado un dispositivo de ERS capacitación y apoyo permanente en un centro especializado. Estas personas deben ser monitorizadas y revisadas periódicamente. Sin embargo, la evidencia que secunda estas conclusiones es limitada.

La guía de la American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS)¹² concluye que la ERS es una técnica prometedora para el tratamiento de la IF. Considera apropiado su uso en pacientes con escasos defectos estructurales en el esfínter interno o externo. En este documento se recomienda el uso de las técnicas con grado B de recomendación y un nivel III de evidencia,* sin embargo, en esta guía no se especifica el método utilizado para la selección de la evidencia.

Por último, el documento de consenso¹⁸ elaboró recomendaciones sobre las indicaciones de la ERS en la IF, los requisitos de la prueba de ENP y las condiciones de seguimiento de los pacientes tratados con esta técnica. Las recomendaciones se basan en una revisión crítica de la literatura, cuando los datos estaban disponibles y en opiniones de expertos (estudio Delphi) en áreas con evidencia insuficiente. El grado de las recomendaciones se basó tanto en el nivel de evidencia científica, como en la experiencia de los participantes. Sólo se aceptaron aquellas recomendaciones donde el 80 % de los participantes votaban a favor (completamente o con alguna reserva). A continuación se detallan algunas de las recomendaciones consensuadas sobre ERS y ENP:

- La ERS se puede recomendar a los pacientes con IF con el esfínter anal externo dañado, siempre que sea en menos del 30 % de la circunferencia anal (grado C); en pacientes con IF tras la resección rectal por cáncer (grado C) y en pacientes con IF secundaria a la esclerodermia (grado C). También en pacientes con lesiones neurológicas periférica o central, incompleta y no progresivas (grado C) y en pacientes con IF y una considerable afección en la CVRS, sin tener en cuenta la frecuencia de los episodios de IF, siempre que sea posible evaluar la eficacia de la ERS (opinión de expertos; 90 % a favor).
- La ERS no se debe recomendar a los pacientes con IF exclusivamente de gases ya que este tratamiento no tendría éxito (opinión de expertos, 90 % a favor).

Aspectos legales de la ERS

El InterStim™ de Medtronic, Inc. tiene la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para la IF desde el año 2011. El Mercado de la Comunidad Europea (CE) se consiguió en el año 1994 para trastornos funcionales pélvicos del tracto urinario inferior y del tracto intestinal, que incluye la IF, aunque comenzó a utilizarse para incontinencia fecal a partir del año 2000.

* La evidencia corresponde a estudios casi experimentales bien diseñados, como son las comparaciones antes –después en un solo grupo controlado no aleatorizado, estudios de cohortes o bien series de casos.

Objetivos

Analizar el conocimiento científico disponible sobre:

- a) Eficacia y seguridad de la ERS en pacientes adultos con IF.
- b) Coste-efectividad y análisis de costes de la ERS en pacientes adultos afectados con IF.

Metodología

Diseño

Se realizó una revisión sistemática de la evidencia científica (RSEC) disponible sobre la eficacia, seguridad y coste-efectividad de la ERS en el tratamiento de pacientes adultos afectados de IF.

Identificación de los estudios

La búsqueda bibliográfica se realizó en las siguientes bases de datos *Pubmed/Medline*, *Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*, *Cochrane Library*, *National Guidelines Clearinghouse* y *GuíaSalud* combinando las siguientes palabras clave: *incontinencia fecal*, *estimulación eléctrica*, *raíces sacras*, con los diseños de los estudios incluidos. Además, para la búsqueda de la evidencia de coste-efectividad se combinaron también las siguientes palabras clave: *coste-efectividad*, *análisis de costes*, *coste-beneficio*, *coste-utilidad*. El período de búsqueda abarcó hasta el 31 de octubre de 2011. En el anexo 2 se muestran las estrategias de búsqueda utilizadas en cada una de las bases de datos.

Se incluyeron los estudios que cumplían los siguientes criterios:

- Diseño de los estudios: RSEC, estudios experimentales (ensayos clínicos aleatorizados —ECA— y ensayos cuasiexperimentales) (objetivo de eficacia); RSEC y series de casos con muestras iguales o superiores a 20 pacientes (objetivo de seguridad); estudios de análisis de costes o estudios de coste-efectividad (objetivo de coste-efectividad).
- Población de estudio: pacientes adultos con IF.
- Intervención: dispositivo implantado quirúrgicamente para la ERS.
- Comparación: dispositivo apagado (placebo), tratamiento no quirúrgico conservador (modificaciones en la dieta, medicamentos para cambiar la consistencia de las heces, fisioterapia del suelo pélvico, *biofeedback*), o tratamientos quirúrgicos (esfinteroplastia, graciloplastia y formación de un estoma permanente).
- Variables principales de resultado :
 - Eficacia: número o frecuencia de episodios de IF en un período de tiempo (día, semana, mes, etc.), urgencia (capacidad de diferir la defecación), gravedad de los episodios de IF, y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).
 - Seguridad (efectos adversos, tasa de complicaciones, número de explantes, número de cirugías de revisión/reemplazo), satisfacción/aceptación.

—Coste-efectividad: costes, ratio de coste efectividad incremental.

- Idioma: artículos en inglés, francés, alemán y español.

Se excluyeron los estudios con alguno de los siguientes criterios:

- Series de casos con muestras inferiores a 20 pacientes.
- Estudios que analizaban sólo resultados en la fase preliminar de prueba antes del implante definitivo del sistema de estimulación.
- Revisiones narrativas, editoriales y artículos de opinión.
- Estudios sobre la eficacia, seguridad, o coste-efectividad de la ERS que estudiaban conjuntamente a pacientes con diferentes patologías del suelo pélvico (incontinencia urinaria, incontinencia doble, prolapso genital...) sin diferenciar los resultados según patología.

Selección de los estudios y extracción de los datos

En una primera fase de selección, dos investigadores diferentes revisaron los títulos y resúmenes de los documentos identificados por la estrategia de búsqueda. En una segunda fase un técnico revisó los documentos completos para valorar la inclusión o exclusión definitiva acorde a los criterios de selección.

Se extrajeron de manera protocolizada los datos, y se recogieron las siguientes variables: referencia completa (autores, título, revista y año de publicación), diseño del estudio, objetivo principal, características de la población de estudio, tipo de intervención, variables principales y secundarias, resultados y conclusiones.

La valoración de la calidad metodológica en los estudios que analizaban la eficacia y/o la seguridad de la ERS se realizó por parte de un revisor, según los criterios y los niveles de evidencia del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)¹⁹ (anexo 3). Los estudios de calidad alta (++) tienen alta validez interna y bajo riesgo de sesgo; los de calidad moderada (+) tienen validez interna y moderado riesgo de sesgo, y los de calidad baja (–) tienen elevado riesgo de sesgo. La calidad metodológica de los estudios de coste-efectividad se realizó según los criterios propuestos por Drummond et al.²⁰ (anexo 4).

Síntesis de los datos

Finalmente, los datos obtenidos se clasificaron y sintetizaron de manera narrativa y se presentan mediante tablas de evidencia que recogen las características clínicas y los resultados de los diferentes estudios, así como su calidad y limitaciones metodológicas.

Resultados

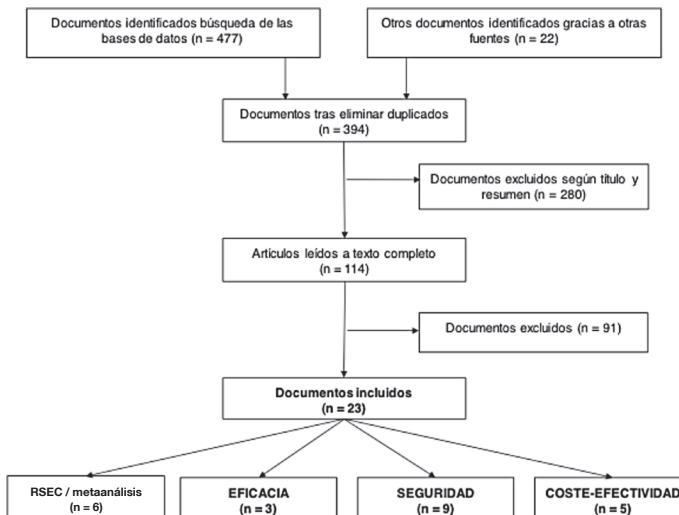
Estudios seleccionados

A través de la búsqueda bibliográfica se identificaron 394 documentos (sin duplicados). Inicialmente, con la lectura del título, el resumen, o ambos, se seleccionaron 114 publicaciones (104 estudios originales, 6 RSEC/metaanálisis y 3 GPC/documento de consenso). Tras la lectura crítica de los documentos previamente seleccionados, se han incluido 23 documentos que cumplen los criterios de selección (figura 2). La mayoría incluyen población adulta (sobre todo mujeres) y sólo 1 de las series de casos incorpora pacientes desde los 10²¹ años, presentando los resultados sin diferenciar.

Los documentos seleccionados son:

- RSEC y metaanálisis: 1 revisión de ensayos clínicos aleatorizados, 3 de estudios con diversos diseños, 1 metaanálisis de diversos diseños, 1 de estudios económicos.
- Ensayos clínicos: 2 aleatorizados, 1 cuasiexperimental.
- Estudios de series de casos n > 20 multicéntricos: 4.
- Estudios de series de casos n > 20 unicéntricos: 5.
- Evaluaciones económicas: 5.

Figura 2. Resultado de la búsqueda bibliográfica y de la selección de la evidencia



En cuanto a la calidad metodológica de los estudios que valoran la eficacia de la ERS, ha sido, en general, moderada-baja: ningún artículo tiene calidad

alta (1++), mientras sólo 2 ECA tienen nivel de evidencia 1+. Los ECA se realizan con muestras de tamaño reducido; sólo 1 estudio presenta números superiores a 50.²² Además, la ocultación de la asignación no está clara en ninguno de estos estudios. Los tiempos de seguimiento van desde los 12 meses²² hasta los 33 meses.²³ En cuanto a los estudios sobre seguridad, el tiempo de seguimiento máximo varió entre 12²⁴⁻²⁶ y 36²⁷ meses y sólo 4 estudios (40 %) presentan muestras de menos de 50 individuos.^{21,27-29} Por último, los estudios de coste-efectividad reunían la mitad de los criterios de calidad en la lista de Drummond, excepto los estudios de Dudding et al.³⁰ y Muñoz-Duyos et al.,³¹ que sólo reunió 11 y 10, respectivamente, de los 35 criterios.

Estudios sobre eficacia de la ERS en pacientes adultos con IF

La única revisión sistemática de ECA existente a fecha de hoy se realizó en 2007 y fue publicada por *The Cochrane Collaboration*.³² Esta revisión concluye que, pese a la evidencia tan limitada que existía disponible (sólo se identificaron 2 estudios), parece que la ERS puede mejorar la continencia en personas seleccionadas. Los resultados del estudio de Vaizey et al.,³³ realizado en sólo dos mujeres, sirvieron de punto de partida para todos los estudios que se han efectuado posteriormente. Sin embargo, este estudio ha sido excluido del presente análisis debido a sus limitaciones metodológicas y el tamaño tan reducido de la muestra.

En el anexo 5 se muestra la tabla de evidencia correspondiente a estos estudios.

En los estudios experimentales y cuasiexperimentales se compara la ERS en el tratamiento de la IF con un grupo control. La definición de este grupo control es distinta según el estudio. En un caso de Tjandra et al.²² se utiliza el tratamiento conservador tradicional, basado en ejercicios de suelo pélvico, manipulación de la dieta y *bulking agent*. En cambio, Ratto et al.²³ utilizan como control una técnica quirúrgica como es el caso de la esfinteroplastia. El otro estudio, correspondiente a Leroi et al.,³⁴ utiliza como grupo de comparación a los mismos pacientes pero con el estimulador inactivo, sin que ellos sean conocedores de la activación o inactivación del estimulador. Los tres estudios son muy heterogéneos también respecto al tamaño de la muestra y la duración del estudio. Las variables de resultado analizadas en los tres estudios seleccionados son bastante similares y se centran en el análisis del número y gravedad de episodios de IF, medidos con diferentes índices e instrumentos, diversos parámetros de presión anorrectal y varios índices relacionados con la CVRS de los pacientes (tabla 2).

Tabla 2. Principales características de los estudios seleccionados que analizan la eficacia de la ERS en el tratamiento de la IF							
Estudio	Diseño	n	Población de estudio	Seguimiento	Grupos de comparación: Intervención / control	Variables de resultados estudiadas	Calidad/ Nivel de evidencia
Ratto C 2010 ²³	Cuasiexperimental	24	Mujeres con IF (gas, líquido o heces sólidas) debida a las lesiones del esfínter anal y tratadas con esfinteroplastia o ERS Reducción de al menos el 70% de los episodios de IF y/o en el número de urgencias fecales por semana con la prueba previa de ENP	Grupo ERS: 33 meses (6-84) Grupo control: 60 meses (6-96)	ERS Esfinteroplastia	Frecuencia Presión anorrectal	1-
Tjandra JJ 2008 ²²	ECA	120	Adultos (edad 39-86 años) con incontinencia fecal severa Defectos del esfínter anal externo $\leq 120^\circ$ y neuropatía pudenda	12 meses	ERS Tratamiento conservador (ejercicios de suelo pélvico, manipulación de la dieta y <i>bulking agent</i>)	Frecuencia Urgencia Presión anorrectal CVRS	1+
Leroi AM 2005 ³⁴	ECA	34	Adultos con IF de heces líquidas o sólidas al menos una vez a la semana durante un período mínimo de 3 meses y en los que ha fracasado el tratamiento conservador Esfínter parcialmente dañado ($\leq 30^\circ$) Reducción de al menos el 50% de los episodios de IF y/o en el número de urgencias fecales por semana con la prueba previa de ENP	6-8 meses	ERS activa (ON) ERS apagada (OFF)	Frecuencia Urgencia Gravedad Presión anorrectal CVRS	1+

ECA: ensayo clínico controlado aleatorizado; ECCA: ensayo clínico cruzado aleatorizado; ERS: estimulación de raíces sacras; ENP: evaluación de nervios periféricos; IF: incontinencia fecal; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.

El estudio de Leroi et al.³⁴ es un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado, cruzado, doble ciego, en el que se examina la eficacia de la ERS en una muestra de 34 pacientes (31 de los cuales son mujeres) que sufren IF. Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes con el esfínter parcialmente dañado ($\leq 30^\circ$). Como exige la ERS, se hizo una fase de prueba (o test preliminar) a todos los pacientes, durante 8-15 días, para evaluar la posible respuesta al tratamiento y asegurar que el implante definitivo se realiza sólo en los pacientes respondedores. En caso de detectar una reducción de al menos el 50 % de los episodios de IF y/o en el número de urgencias fecales por semana, evaluada mediante diario de deposiciones, se procedía a la colocación del implante permanente. Inicialmente el implante se colocó en la posición ON entre 1 y 3 meses. Posteriormente los pacientes fueron aleatorizados a dos ramas de tratamiento en las que durante un primer mes se colocaba a una mitad de los participantes el estimulador en posición ON, y a la otra mitad de los pacientes, en posición OFF. Tras este período se invertía la posición en todos los pacientes durante otro mes más. Finalmente, se pidió a los pacientes que escogieran qué período preferían, sin saber ellos que las condiciones de los dos períodos eran distintas. De los 24 pacientes que concluyeron el estudio, 19 prefirieron la posición activa del estimulador. Al comparar los dos períodos se pudieron detectar diferencias significativas en la reducción de los episodios de IF, que concordaron con la preferencia de los pacientes del estimulador en la posición ON. El grupo que prefirió el estimulador activo pasó de 3,5 episodios por semana a 0,5 ($p < 0,05$) (tabla 3). El grupo que prefirió el estimulador inactivo pasó de 7 a 3,5 episodios/semana ($p > 0,05$). La habilidad para posponer la defecación ($p = 0,01$), la gravedad de los síntomas de la IF ($p = 0,0004$) y la función del esfínter anal también mejoró de forma significativa. En cuanto a la CVRS, se encontraron diferencias en la puntuación FIQL (Fecal Incontinence Quality of Life Scale) al compararla con los datos basales, en cada una de las 4 dimensiones: estilo de vida, conducta, depresión/autoestima y vergüenza (tabla 4).

En el ensayo clínico de Tjandra et al.²² se aleatorizaron 120 pacientes en dos grupos de igual medida. Ambos grupos tenían la misma incidencia de defectos del esfínter anal externo $\leq 120^\circ$ y neuropatía pudenda. El grupo control recibió el tratamiento tradicional a base de ejercicios de suelo pélvico, control de la dieta y otros agentes. El grupo de ERS recibió el test preliminar de ENP durante un mínimo de 7 días. De los 60 pacientes probados, 53 continuaron con el tratamiento permanente. Los resultados mostraron como el grupo control no experimentó ninguna mejora respecto a la IF, la CVRS o la presión anal. Por el contrario, el grupo tratado con ERS sí que mostró cambios significativos. El número de episodios de IF disminuyó significativamente desde el inicio del estudio y esta disminución se consolidó durante el período de seguimiento (12 meses). Se pasó de 9,5 episodios de IF por sema-

na a 3,1 ($p < 0,0001$), mientras que el grupo control pasó de 9,2 a 9,4 episodios semanales (tabla 3). Tanto la incontinencia pasiva como la urgente mejoraron significativamente. La continencia perfecta sólo se describió en el 47,2 % ($n = 25$) de los pacientes. Respecto a la CVRS, la mejora también se hizo evidente de forma inmediata, especialmente en aquellas dimensiones relacionadas con la IF. En el cuestionario de CVRS SF12 no se vieron mejoras significativas en la escala correspondiente a la salud mental hasta una vez transcurridos 3 meses (tabla 4). Cabe mencionar que no se detectó mejora en la escala física correspondiente a este cuestionario. No se detectaron tampoco cambios referentes a la presión anal entre los dos grupos.

El estudio cuasiexperimental más reciente corresponde a Ratto et al.²³ En este estudio se comparó una muestra pequeña de mujeres a las que, o bien se les practicó una esfinteroplastia (SP) ($n=14$), o bien se les colocó un implante de ERS ($n=10$). El criterio aplicado para colocar el estimulador permanente consistía en obtener una mejora superior al 70 % de IF (en la práctica clínica real se implanta a un paciente cuando se obtiene una mejoría de 50 % en esta fase de prueba). Tras el período de seguimiento se pudo apreciar que las dos técnicas resultaban similares en términos de eficacia. En el caso de la esfinteroplastia en 12 de las 14 pacientes tratadas se produjo una mejora significativa. En el caso de la ERS en todas las pacientes se detectó una mejora de la IF. En caso de considerar sólo la incontinencia mayor (episodios de IF) la ERS resultó en beneficios más relevantes. En el grupo tratado con ERS se pasó de 25,6 a 0,8 episodios de IF por semana ($p=0,0001$). En el grupo de la SP se pasó de 21,4 episodios por semana a 4,1 ($p=0,001$) (tabla 3). No se analiza la evolución de la CVRS en este estudio.

En la tabla 3 se muestran los resultados en relación a la frecuencia de episodios de IF en cada uno de los estudios. En la tabla 4 se muestran los valores asociados con el análisis de la calidad de vida relacionada con la salud.

Tabla 3. Frecuencia de episodios de IF en el grupo de intervención y en el grupo control

Estudio	Grupos de comparación	N	Frecuencia media episodios IF/semana inicial	Frecuencia media episodios IF/semana final	Seguimiento
Ratto C 2010 ²³	ERS	14	25,6	0,8 ^a	33 meses
	SP	10	21,4	4,1 ^a	60 meses
Tjandra JJ 2007 ²²	ERS	53	9,5	3,1 ^a	12 meses
	T. conservadora	30	9,2	9,4	
Leroi AM 2005 ³⁴				ON	6-9 meses
				OFF	
	ERS ON	19	3,5	1,7 ^a	0,5 ^a
	ERS OFF	5	7	1,7	

^a Diferencias estadísticamente significativas en comparación con los datos basales (p<0,05); ^b Diferencias estadísticamente significativas en comparación con el grupo control (en posición OFF) (p<0,05).

IF: incontinencia fecal, ERS: estimulación de raíces sacras, T: terapia, SP: esfinteroplastia.

Tabla 4. Análisis de la CVRS en el grupo de intervención y en el grupo control

Estudio	Grupos de comparación	N	Seguimiento	SF-12						FIQL					
				Salud física		Salud mental		Estilo de vida		Adaptación		Depresión		Vergüenza	
				Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Tjandra JJ 2007 ²²	ERS	53	12 meses	39,8	42,2	45,3	49,2	2,4	3,3*	1,9	2,7*	2,7	3,3*	1,9	2,8*
	T. conservadora	30	12 meses	39,3	40,5	45,4	48,2	2,3	2,3	1,8	1,9	2,6	2,6	1,8	1,8
Leroi AM 2005 ³⁴	ERS ON	19	24 meses	—	—	—	—	1,7	3,2*	1,5	2,7*	2,2	3,6*	1,3	2,3*
	ERS OFF	5	24 meses	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* Diferencias estadísticamente significativas en comparación con los datos iniciales (p<0,05).

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud. ERS: estimulación de raíces sacras, FIQL: Faecal Incontinence Quality of Life, SF-12: Short form-12 quality of life scale. T: terapia.

Estudios sobre seguridad y aceptación

En las revisiones sistemáticas identificadas se analizan los posibles efectos secundarios de la ERS y las complicaciones que puede conllevar. En la revisión sistemática de diversos diseños realizada por Jarrett et al.³⁵ entre los 149 pacientes que recibieron el implante permanente se detectaron un 13 % de efectos adversos, un 63 % de ellos relacionados con el estimulador, y fue el desplazamiento de éste el más habitual (42 %). Se detectaron algunos casos de dolor en diferentes zonas alrededor del implante (32 %), algunos casos de infección (16 %) y 1 caso de infección superficial de la herida. Tan et al.³⁶ llevaron a cabo un metaanálisis con estudios de diversos diseños. Se detectaron complicaciones en un 15 % de los pacientes, y fue necesaria la extirpación del implante en un 3 % de casos. Las causas de las complicaciones fueron: dolor local (6 %), desplazamiento o rotura del estimulador (4 %), infección (3 %) y seroma (3 %).

Entre las series de casos identificadas y no mencionadas en la revisión y el metaanálisis antes citados, destacan 3 estudios multicéntricos (publicados en 4 artículos) y 5 estudios realizados en un solo centro (ver tabla 5 y tablas de evidencia en el anexo 5).

Tabla 5. Principales características de los estudios seleccionados que analizan la seguridad de la ERS en el tratamiento de la IF							
Estudio	Diseño	n	Población de estudio	Seguimiento	Grupos de comparación: Intervención / control	Variables de resultados estudiadas	Cantidad/ Nivel de evidencia
Wexner S 2010 ^{37,38}	SC multicéntrico	122	Adultos con IF crónica, con más de 2 episodios de IF por semana durante al menos 6 meses	28 meses (2,2-69,5)	ERS	Efectos adversos Explicación	3
Faucheron JL 2010 ²⁴	SC unicéntrico	123	Adultos con IF neurológica o idiopática	1, 3, 6 y 12 meses y posteriormente cada año	ERS	Efectos adversos Explicación	3
Maeda Y 2010 ²⁵	SC unicéntrico	245	Adultos con IF (entre 28 y 83 años)	1, 3, 6, 12 meses y posteriormente cada año	ERS	Efectos adversos Explicación	3
Koch SM 2009 ²³	SC unicéntrico	35	Adultos con IF al menos durante 6 meses, una puntuación Vaizey de al menos 12, y fracaso de los tratamientos conservadores	3, 6, 12 y 24 meses	ERS	Efectos adversos	3

Holzer B 2007 ²¹	SC unicéntrico	36	Pacientes con IF de etiología neurológica, a partir de 10 años. Con un mínimo de 1 episodio de heces sólidas/semana durante 1 año, con el esfínter externo intacto y que han fracasado a la terapia conservadora	Mensualmente: 35 meses (3-71)	ERS	Efectos adversos	3
Faucheron JL 2006 ²³	SC unicéntrico	40	Adultos con IF grave de origen neurogénico a los que les ha fracasado el tratamiento conservador	1, 3, 6, 12, 18 y 24 meses	ERS	Efectos adversos Explantación	3
Jarrett ME 2004 ²⁶	SC multicéntrico	59	Adultos entre 18-75 años con IF (1 o más episodios por semana), con el esfínter externo intacto, con o sin reparación previa y que han fracasado en el tratamiento conservador	3, 6 y 12 meses	ERS	Efectos adversos	3
Matzel KE 2004 ²⁷	SC multicéntrico	37	Adultos con IF de heces sólidas o líquidas, al menos una vez a la semana, con el esfínter anal externo intacto, que han fracasado con el tratamiento médico conservador o a la terapia de biofeedback	3, 6, 12, 24, y 36 meses	ERS.	Efectos adversos Explantación	3
SC: serie de casos, ERS: estimulación de raíces sacras, IF: incontinencia fecal.							

El análisis de la seguridad de un estudio multicéntrico^{37,38} realizado en 122 pacientes de diferentes centros de Estados Unidos, Canadá y Australia dio como resultado la capacidad de éxito de la ERS con el mínimo riesgo y que este riesgo era, según los autores, bastante inferior al presentado por otras técnicas quirúrgicas empleadas previamente. En este caso se detectó un 10,8 % de infecciones. La mayoría de estas infecciones se detectaron al mes posterior a la intervención y fueron tratadas fácilmente mediante antibióticos, mientras que sólo una pequeña parte fue detectada al año posterior a la intervención y precisaron de la extracción del implante. En concreto hubo un caso de infección fúngica que se resolvió espontáneamente, y en 7 casos (5,6 %) fue necesaria la extirpación o recolocación del implante, de los cuales 5 eran explantes de dispositivos (4 %) y 2 (1,6 %) fueron reemplazos del dispositivo. Otros efectos adversos que se detectaron en menor proporción fueron: dolor leve (25 %), parestesia (12 %), incontinencia urinaria (7 %) y diarrea (5 %).

En el estudio de Jarrett et al.,²⁶ realizado en 59 adultos con IF (indicada con uno o más episodios por semana), con el esfínter externo intacto (con o sin reparación previa) y que hubieran fracasado en el tratamiento conservador se detectó una buena seguridad de la técnica. En este estudio se describen 4 casos (7 %) en los que hubo que recolocar el estimulador, 3 casos (5 %) que sufrieron dolor y 1 solo caso con infección cutánea superficial (1,6 %).

Faucheron et al.²⁴ concluyeron que, pese a la eficacia de la ERS en el tratamiento de la IF, se detectó un número elevado de casos en los que fue necesario revisar el estimulador (24,1 %), generalmente por problemas asociados con el propio implante, pero que no suponían ningún peligro para el paciente. El dispositivo se tuvo que retirar en 3 pacientes con dolor en la pierna, que persistió pese a modificar los parámetros en varias ocasiones.

En el estudio de Maeda et al.,²⁵ realizado con 245 adultos con IF, se detectaron algunos efectos adversos provocados por el estimulador, sin embargo, en la mayoría de los casos la seguridad de la técnica resultó satisfactoria. Los resultados a medio plazo sólo detectaron problemas en una cuarta parte de los implantes y estas disfunciones fueron inherentes al propio estimulador, o bien por infecciones leves. Se detectaron hasta un 38,1 % de casos de dolor o malestar, pero sólo 3,3 % de infecciones. En 3 pacientes a los que se sospechó clínicamente una infección se les tuvieron que explantar los estimuladores, así como en otro que presentaba un hematoma en el lugar del estimulador.

En el estudio de Koch et al.,²⁸ después de la implantación permanente en 19 pacientes, se registraron 6 efectos adversos en 5 pacientes. Uno tenía dolor durante la estimulación con aumento de la resistencia y disminución de la eficacia. Otro requirió cirugía local debido a dolor en el sitio del electrodo, que posteriormente fue reemplazado. Un paciente se quejaba de dolor en el pie durante la estimulación independientemente de la configuración de los

electrodos. Dos pacientes tenían una infección del implante, que fueron tratados con antibióticos, y uno de los cuales necesitó una revisión posterior.

En el estudio de Holzer et al.,²¹ 2 de los 36 pacientes con IF de etiología neurológica seguidos (uno con mielomeningocele y la otra con ataxia de Friedreich) desarrollaron una infección grave del sistema implantado, a los 3 y 9 meses después de la implantación permanente, y fueron tratados con la retirada del dispositivo y drenaje de la herida. En 5 pacientes el electrodo permanente se desprendió, y se reposicionó. La migración de dispositivo se produjo poco después de la implantación en un paciente con espina bífida. Un paciente desarrolló dolor en la región del generador de impulsos, lo que fue tratado con éxito mediante el reposicionamiento del generador. Un paciente presentó incontinencia permanente a pesar de una respuesta positiva durante el período de prueba, y fue tratado por graciloplastia dinámica.

En el estudio de Faucheron et al., 2006,²⁹ donde se siguió a 40 adultos con IF grave de origen neurogénico a los que les había fracasado el tratamiento conservador, la infección en el lugar del dispositivo implicó la explantación en 2 casos. En un tercer paciente, debido a la persistencia de seroma, se necesitó una simple aspiración con resultados estériles, durante el primer mes de visita de seguimiento. Un cuarto paciente sufrió dolor en el sitio del estimulador, que se arregló al cambiar su ubicación. En un quinto paciente al que el empeoramiento repentino de los resultados funcionales asociados a una sensación de descarga eléctrica y ardor en las nalgas cuando se aumentaba la amplitud se incrementó, confirmó el diagnóstico de desplazamiento del electrodo. Por último, en un sexto paciente el neuroestimulador perdió su carga antes de tiempo, por lo que tuvo que ser sustituido por un electrodo nuevo, a los 3 años y 5 meses después de la primera implantación.

En el estudio de Matzel et al.²⁷ después de la implantación permanente, 12 de los 37 pacientes seguidos tuvieron 19 efectos adversos: 7 leves, 4 moderados y 8 graves. El dolor fue la complicación más frecuente (10 episodios en 9 pacientes), pero se resolvió con la reprogramación (4), tratamiento farmacológico/fármacos (1), o la reposición del estimulador (3), y 1 último paciente que resolvió el dolor al cierre del estudio. Se sustituyó un dispositivo por rotura y otro fue explantado debido a una infección recurrente. En 3 pacientes, los estimuladores se deterioraron, pero se resolvió por completo en uno de ellos, y en los otros obligó a explantar el dispositivo. Para todas las complicaciones, la tasa de resolución fue del 63,2 %, para los acontecimientos graves, mientras que fue del 100 % en los casos de dolor, rotura, infección, o deterioro de los síntomas intestinales. La ERS no interfirió con la función urinaria y sexual, según informaron los pacientes.

En la tabla 6 se resumen los efectos adversos relacionados con la estimulación de raíces sacras descritas después del implante permanente en los estudios seleccionados.

Tabla 6. Efectos adversos relacionados con la ERS en el tratamiento de la IF (n=514)*

	N pacientes afectados	N pacientes con implante permanente	% de pacientes afectados	Estudio
Extracción del implante	2	29	6,9 %	Faucheron ²⁹
	2	34	5,9 %	Matzel ²⁷
	5	120	4,2 %	Wexner ³⁸
	3	87	3,4 %	Faucheron ²⁴
	1	29	3,4 %	Holzer ²¹
	4	150	2,7 %	Maeda ²⁵
	17	514	3,3 %	Total
Efectos adversos relacionados con aspectos fisiológicos del paciente				
Dolor	67	150	44,7 %	Maeda ²⁵
	9	34	26,5 %	Matzel ²⁷
	31	120	25,8 %	Wexner ^{37,38}
	3	19	15,8 %	Koch ²⁸
	7	87	8,0 %	Faucheron ²⁴
	3	46	6,5 %	Jarret ²⁶
	1	29	3,4 %	Holzer ²¹
	1	29	3,4 %	Faucheron ²⁹
	122	514	23,7 %	Total
Infección	13	120	10,8 %	Wexner ^{37,38}
	2	19	10,5 %	Koch ²⁸
	2	29	6,9 %	Holzer ²¹
	2	29	6,9 %	Faucheron ²⁹
	4	87	4,6 %	Faucheron ²⁴
	5	150	3,3 %	Maeda ²⁵
	1	34	2,9 %	Matzel ²⁷
	1	46	2,2 %	Jarret ²⁶
	30	514	5,8 %	Total
Parestesia	15	120	12,5 %	Wexner ^{37,38}
	15	514	2,9 %	Total
Incontinencia urinaria	8	120	6,7 %	Wexner ^{37,38}
	8	514	1,6 %	Total
Diarrea	6	120	5,0 %	Wexner ^{37,38}
	6	514	1,2 %	Total
Hematoma	2	150	1,3 %	Maeda ²⁵
	2	514	0,4 %	Total
Seroma	1	29	3,4 %	Faucheron ²⁹
	1	514	0,2 %	Total

Síntoma	N pacientes afectados	N pacientes con implante permanente	% de pacientes afectados	Estudio
Efectos adversos relacionados con aspectos técnicos del implante				
Pérdida o falta de sensación de estimulación	39	150	26,0 %	Maeda ²⁵
	10	120	8,3 %	Wexner ^{37,38}
	4	87	4,6 %	Faucheron ²⁴
	53	514	10,3 %	Total
Desplazamiento del electrodo	5	29	17,2 %	Holzer ²¹
	4	46	8,7 %	Jarret ²⁶
	1	29	3,4 %	Faucheron ²⁹
	2	87	2,3 %	Faucheron ²⁴
	12	514	2,3 %	Total
Agotamiento/descarga de la batería	1	29	3,4 %	Faucheron ²⁹
	3	150	2,0 %	Maeda ²⁵
	4	514	0,8 %	Total
Rotura del electrodo	1	34	2,9 %	Matzel ²⁷
	2	87	2,3 %	Faucheron ²⁴
	3	514	0,6 %	Total

* El total se refiere a la suma del número pacientes con implante permanente en los diferentes estudios.

Estudios sobre coste-efectividad

Existen cinco evaluaciones económicas de la ERS en el tratamiento de la IF. El National Health Service (NHS) de Gran Bretaña publicó en 2010 un informe económico exhaustivo³⁹ sobre el análisis de los costes y resultados asociados a la ERS en el tratamiento de pacientes adultos con un esfínter débil pero estructuralmente intacto, en comparación con el tratamiento conservador no quirúrgico de la IF. Cuatro de los estudios identificados en el NHS de Gran Bretaña se han incluido en este informe. En tres de estos estudios se involucró una cohorte de pacientes con 51³⁰ y 29³¹ pacientes, mientras que en el estudio restante se incluyó sólo una cohorte hipotética de pacientes.⁴⁰ Dos de los estudios se realizaron en España.^{31,40}

Dos de las evaluaciones económicas realizan un análisis de costes^{31,41} y las 5 realizan un análisis de coste-efectividad^{30,31,40-42} (tabla 7). Brosa et al.⁴⁰ incluyeron otros tratamientos alternativos, en caso de que la ERS no diera los resultados esperados. Entre estos tratamientos se incluyó el tratamiento conservador, el esfínter artificial, la graciloplastia dinámica y la colostomía. Dudding et al.³⁰ utilizó como comparador el coste del tratamiento conservador. El resto de estudios utilizaron datos de base, es decir, los costes previos a la

aplicación de la ERS, para comparar los costes de la ERS. Sólo el estudio de Dudding et al.³⁰ incluyó tanto los costes directos como los indirectos, mientras que el resto de estudios sólo se basó en los costes directos. El análisis de los costes se realizó según la perspectiva del hospital,³¹ de la sociedad³⁰ o del sistema nacional de salud correspondiente.⁴⁰⁻⁴² Los estudios utilizaron distintas medidas para plasmar los resultados. Los datos de efectividad se obtuvieron a partir de la literatura^{40,42} o a través de un enfoque naturalístico, es decir, de los propios pacientes.^{30,31,41} Indinnimeo et al.⁴² utilizaron datos de estudios previamente publicados y de un panel de expertos. Por último, Leroi et al.⁴¹ publicaron en 2011 un estudio sobre el análisis de costes de la ERS comparada con otros tratamientos quirúrgicos y alternativos tales como la gracioplastia o la reparación del esfínter anal. En este caso los pacientes sufrían IF y/o incontinencia urinaria.

Tabla 7. Principales características de los estudios seleccionados que realizan coste-análisis y/o coste-efectividad de la ERS en el tratamiento de la IF							
Estudio	País	Población	Período de estudio	Intervenciones	Variables de resultados	Siguen los criterios de calidad de Drummond*	
Leroi AM 2011 ⁴¹	Francia	Adultos con IF que han fracasado con el tratamiento conservador. Pacientes con un mínimo de 1 episodio (heces sólidas y/o líquidas) por semana, durante una media de 5 años (rango, 0,3-46) antes del tratamiento	2 años	ERS no ERS (alternativas terapéuticas)	Costes totales ICER/AVAC	Mucho	
Indinimeo M 2010 ⁴²	Italia	Adultos con IF con el esfínter anal intacto o con alguna deficiencia estructural	5 años	ERS no ERS Pacientes con EAI/EAD	ICER/años transcurridos sin síntomas ICER/AVAC	Mucho	
Muñoz-Duyos A 2008 ³¹	España	Pacientes con IF sólida o líquida con 1 o más episodios por semana; esfínter externo intacto o reparado y que no han respondido al tratamiento conservador o al <i>biofeedback</i>	5 años	ERS (pacientes EAI) no ERS	Costes directo ICER/AVAC	En su mayoría	
Dudding TC 2008 ³⁰	Reino Unido	Pacientes implantados con ERS que han tenido IF antes de la cirugía durante 7 años de media (rango 2-24), y que no han podido beneficiarse de los tratamientos conservadores	n.i.	ERS Terapia conservadora	ICER/AVAC ICER/pacientes-año con continencia completa ICER/pacientes-año con mejora en la continencia	Poco	
Brosa M 2008 ⁴⁰	España	Pacientes con IF	5 años	ERS no-ERS Pacientes EAI/EAD	ICER/años transcurridos sin síntomas ICER/AVAC	En su mayoría	

IF: incontinencia fecal, ERS: estimulación de raíces sacras, EAI: esfínter anal dañado, ICER: coste-efectividad incremental, AVAC: años de vida ajustado por la calidad.

Dudding et al.³⁰ determinaron que el índice de coste-efectividad incremental fue de 25.070 £ por cada año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado. Se calculó una reducción por episodio de incontinencia de 3.63 £. Al incluir los costes indirectos, el índice de coste-efectividad incremental se redujo hasta 12.959 £ por AVAC. Dado que el umbral recomendado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) del NHS británico para determinar que una técnica es eficiente es de 30.000 £, parece apropiado aplicar la ERS en el tratamiento de la IF.

Brosa et al.⁴⁰ concluyeron en su estudio que la ERS conlleva un índice de coste-efectividad incremental de 16.181 € por AVAC ganado en los pacientes que tienen el esfínter anal intacto y de 22.195 € por AVAC en los pacientes con el esfínter anal dañado y tras haber recibido una esfinteroplastia. En este estudio se concluye a su vez que la introducción de la técnica en 75-100 pacientes al año en el sistema nacional de salud resultaría casi negligible, representando entre un 0,07 y un 0,1 % del total de los costes de la enfermedad.

Muñoz-Duyos et al.,³¹ tras analizar la eficacia de la ERS, concluyeron que se trata de una técnica coste-efectiva, dado que determina que la introducción de la técnica proporciona 0,34 años libre de IF en un período de 5 años y un coste adicional de 1.054 € en pacientes sin el esfínter anal dañado. Se calcula un índice de 16.181 € por AVAC. En este estudio también se recomienda la inclusión de la ERS en el sistema nacional de salud español.

Posteriormente a la publicación del informe del NHS se han localizado dos estudios más.^{41,42} En todos ellos se concluye que la ERS es una técnica coste-efectiva respecto al tratamiento conservador.

En el estudio de Indinnimeo et al.⁴² se determinó que la ERS implica un coste de 28.285 € por AVAC ganado, en el caso de pacientes con el esfínter dañado y de 38.662 € en los pacientes con el esfínter intacto. Se determinó también que el impacto sobre el presupuesto de la posible introducción de la técnica sería de un 0,56 % en 5 años. Pese a que en este estudio los resultados obtenidos muestran una técnica más cara que en los trabajos citados anteriormente, en la conclusión los autores recomiendan la inclusión de la ERS y consideran aceptable su coste/AVAC ganado, que está por debajo de los 40.000 € por AVAC, valor umbral correspondiente al sistema de salud italiano, citado por el propio autor.

En el caso de la IF, en el estudio de Leroi et al.,⁴¹ se determinó que los costes por paciente se incrementaron en 6.581 € de media. El análisis del índice de coste-efectividad incremental a 2 años fue de 185.160 € por continencia mejorada. Los autores concluyen también que la ERS es una técnica coste-efectiva pero con costes elevados.

En la tabla 8 se presenta un resumen de los resultados presentados en estos estudios.

Tabla 8. Resultados de los análisis de coste-efectividad

Estudio	Perspectiva del análisis	ICER/AVAC	ICER/años transcurridos sin síntomas
Leroi AM 2011 ⁴¹	Sistema Nacional de Salud Francés	No se pudo calcular debido a que la implantación era más cara y menos efectiva en términos de AVAC (185.160 €)	—
Indinnimeo M 2010 ⁴²	Sistema Nacional de Salud Italiano	EAD=28.285 € EAI=38.662 €	EAD=5.374 € EAI=7.346
Muñoz-Duyos A 2008 ³¹	Hospitalaria	16.181 €	—
Dudding TC 2008 ³⁰	De la sociedad	25.070 £* (±31.250 €)	3.329 £* (±4.100 €)
Brosa M 2008 ⁴⁰	Sistema Nacional de Salud Español	EAD=22.195 € EAI=16.181 €	EAD=4.217 € EAI=3.074 €

* En este estudio se comparó la ERS con la terapia conservadora.

ICER: ratio incremental coste-efectividad; AVAC: años de vida ajustados por calidad de vida; EAD: esfínter anal dañado; EAI: esfínter anal intacto.

En el anexo 6 se muestra la tabla de evidencia de los estudios de coste-análisis y coste-efectividad.

Discusión

Resultados de eficacia

Los resultados sobre la eficacia de la ERS obtenidos en este informe (que incluyó ECA) son escasos, reduciéndose a 3 ensayos clínicos, y su calidad es moderada-baja dadas las limitaciones de validez interna de los estudios. La valoración de la eficacia de la ERS se obtiene a partir de la comparación de los resultados del grupo de intervención con el dispositivo, respecto al grupo control. En los dos estudios de calidad moderada^{22,34} se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los períodos inicial y final en la frecuencia media semanal de episodios de IF en el grupo de intervención, mientras que no se encontraron estas diferencias en el grupo control. Así, los resultados sugieren que la ERS es más eficaz que sus alternativas en la reducción de episodios de IF. La frecuencia de estos episodios en pacientes que pertenecen a los grupos control y que reciben diferentes tratamientos según los estudios, es superior a la frecuencia de los episodios de pacientes tratados con ERS. En el primer caso (grupo control), esta frecuencia final se sitúa entre 3,5 y 9,4 episodios por semana, mientras que en el grupo intervención la frecuencia de episodios está entre 0,5 y 3,1. La mayor reducción en los episodios de IF se observa en los pacientes con defectos en el esfínter anal externo y neuropatía pudenda con un elevado número de deposiciones y con tratamiento conservador como grupo control.²² La reducción en la frecuencia de deposiciones en el grupo tratado con ERS es menor cuando se compara con una alternativa quirúrgica como la esfinteroplastia.²³ Además, parecen dejar claro que el efecto de la ERS no es debido a efecto placebo.³⁴ A todo esto, se ha de sumar que la habilidad quirúrgica (principalmente la colocación del electrodo en los nervios correspondientes) es crucial para el resultado del procedimiento. Así, una mínima distancia entre el electrodo y el nervio sacro es esencial.¹⁶

Asimismo, la CVRS de los pacientes tratados con ERS mejora, en comparación con los datos basales, en las dimensiones del cuestionario SF-12 (salud física y salud mental) y en las dimensiones del cuestionario FIQL (estilo de vida, adaptación, depresión y vergüenza).^{22,34}

Resultados de seguridad

En general, los estudios revisados concluyen que la estimulación de raíces sacras es una técnica que no presenta efectos graves pero sí un número importante de efectos adversos leves o moderados, que pueden requerir, en una minoría de pacientes, la retirada definitiva o, más frecuentemente, la

recolocación del mismo dispositivo. La principal complicación con la colocación permanente de la ERS parece ser el dolor, encontrado en 122 (22 %) de los pacientes, principalmente en la zona del estimulador, en la vagina o en la pierna durante el tratamiento.^{21,24-29,37,38} Estos efectos adversos se solucionaron principalmente con tratamientos conservadores (incluida la reprogramación), y sólo en pocos casos se requirió una nueva intervención quirúrgica, principalmente en el caso de infecciones. Además, la ERS se asocia a una menor morbilidad en comparación con otras alternativas más invasivas, como la reparación del esfínter o la graciloplastia dinámica.⁴³

Resultados de coste-efectividad

La ERS es una técnica costosa, principalmente debido al coste de los dispositivos. La implantación permanente representa la mayor parte del coste del proceso, lo que implica que la fase previa del implante temporal sea crucial. Sin embargo, los estudios realizados insinúan que la ERS es una técnica coste-efectiva al compararla con los tratamientos conservadores³⁰ o con otras operaciones quirúrgicas más invasivas,⁴¹ sobre todo en pacientes con el esfínter intacto y con un incremento de coste-efectividad aceptable al cabo de 5 años. El ratio incremental de coste-efectividad por AVAC varió entre los diferentes estudios y estuvo en general por debajo del umbral establecido por NICE de aproximadamente 20.000-30.000 £ por AVAC, como en los dos estudios realizados en el estado español. Sólo en el estudio de Indinnimeo et al.,⁴² los pacientes con esfínter anal intacto superaron este umbral. El estudio de Dudding et al.³⁰ es el único en el que también se consideraron los costes indirectos. También debe considerarse que los cálculos se realizaron desde diferentes perspectivas: hospitalaria,³¹ de la sociedad³⁰ o del sistema nacional de salud.⁴⁰⁻⁴²

Limitaciones de la evidencia

La evidencia sobre la eficacia de la ERS para el tratamiento de la IF es escasa, no sólo porque el número de estudios identificados que valoren la eficacia y tengan suficiente calidad metodológica es reducido (3 estudios),^{22,23,34} sino también porque éstos tienen, en su mayoría, tamaños muestrales pequeños. Sólo uno de ellos presenta una muestra superior a 50 pacientes.²² Éstos podrían implicar un bajo poder estadístico y, por tanto, ser incapaces, en estos casos, de detectar las posibles diferencias entre los grupos, y llegar a conclusiones erróneas. Sin embargo, es difícil hacer estudios clínicos de la ERS con un tamaño de muestra elevado debido a que la población potencial a tratar no es elevada por distintos factores relacionados con la propia epidemiología de la enfermedad: la IF no tiene una incidencia/prevalencia muy elevada;

además, al ser una enfermedad que avergüenza a los pacientes, muchos no van a buscar tratamiento; y teniendo en cuenta también, que no hay muchos centros implantadores en España. Además, la calidad de estos estudios es en general moderada-baja.

Por otra parte, determinadas limitaciones del diseño de los estudios pueden comprometer la validez interna del mismo. Así, la ocultación de la asignación no está clara en ninguno de estos estudios y, por tanto, se desconoce si ésta ha sido o no apropiada, o si los pacientes han podido ser asignados a un grupo en función de sus preferencias o de las del investigador, o de las características de la historia clínica del paciente. Si bien el enmascaramiento es difícil en los ECA en los que el grupo control consiste en el tratamiento conservador o el tratamiento quirúrgico, puesto que tanto el paciente como el médico conocen el tratamiento y pueden influir en la valoración de los resultados, el ciego por parte del analista de los datos puede ayudar a minimizar el impacto de sesgo de información.

Otro punto para considerar es que la mayor parte de los estudios clínicos evaluados para la eficacia tienen un período de seguimiento corto, o bien son pocos los pacientes que se consigue seguir durante un período suficientemente prolongado y, por tanto, se desconocen los resultados de esta técnica a medio y largo plazo. Además, en algunos casos como en el ECA de Leroi et al.³⁴ y Tjandra et al.²² el número de pérdidas durante el seguimiento es importante y se desconocen sus causas.

Por último, en los estudios de eficacia se utilizan diferentes grupos de comparación, que van desde el tratamiento conservador,²² hasta la comparación con un tratamiento quirúrgico, como la esfinteroplastia,²³ o la comparación con el mismo estimulador en posición ON/OFF.³⁴ Esto da como resultado una heterogeneidad importante, y limita la comparación entre estudios, así como su generalización.

En cuanto a los estudios sobre seguridad, en general el seguimiento fue lo suficientemente largo para evaluar si los efectos se mantuvieron durante unos meses. Además, en algunos de los estudios los participantes fueron considerados como una muestra representativa de la gama de grupos de pacientes que podrían beneficiarse de la ERS.

Sin embargo, no se ha identificado ningún registro de la implantación de la ERS en pacientes con IF que permita conseguir un tiempo de seguimiento y una medida de la muestra adecuada para la evaluación sobre el seguimiento de estos pacientes y, en este caso, para el estudio de la seguridad, por lo que los resultados sólo se basan en las series de casos con períodos de seguimiento de los pacientes lo suficientemente largos para evaluar los efectos adversos de la ERS, y con tamaños muestrales lo suficientemente grandes o incluso considerados representativos de los grupos de pacientes que podrían beneficiarse de la ERS.

En los estudios de coste-efectividad, a pesar de que la evidencia sobre la eficacia es de baja calidad y por tanto puede condicionar los resultados de la evaluación económica, la calidad del análisis de coste-efectividad es relevante al reunir más de 16 de los 35 criterios recomendados por Drummond.

Por último, la esponsorización o participación de Medtronic en muchos de los estudios podría introducir sesgos en los resultados.^{25-27,30,34,37,38,40-42}

Aunque los participantes seleccionados en los diferentes estudios incluyen pacientes muy heterogéneos, con diferentes etiologías de IF, no se han realizado análisis de subgrupos para evaluar si en alguno de los grupos de pacientes pueda existir más beneficio que en otro.

Propuesta de introducción de la ERS en el sistema sanitario público

La ERS es una técnica mínimamente invasiva para el tratamiento de la IF grave cuando ha fracasado el tratamiento conservador. Entre las ventajas potenciales de la ERS cabe destacar el hecho de que se trata de una intervención de cirugía mínimamente invasiva, que se lleva a cabo con anestesia local, que se realiza de forma ambulatoria y que la duración de la intervención es inferior a la de otras intervenciones quirúrgicas. Además, el tratamiento es reversible e incluye una fase inicial de prueba que permite seleccionar a un elevado porcentaje de pacientes que van a tener eficacia clínica con el implante definitivo.

Este tratamiento se introdujo alrededor del año 2000 en pacientes con IF. Hasta ahora se han realizado aproximadamente 125.000 implantes en todo el mundo; 6.500 implantes en Europa. De mayo de 2010 a mayo de 2011, se vendieron en Europa 4.933 unidades de InterStim™, de las que se estima que un 40 % corresponde a la indicación de IF (alrededor de 1.973 unidades).

En España, se han realizado más de 1.087 implantes hasta el año 2012, 100 de los cuales se implementaron durante el año 2011. El Hospital Mútua de Terrassa fue el centro pionero en España en el tratamiento de la IF con ERS. Actualmente, existen 31 hospitales en España que utilizan estos implantes, repartidos en Madrid (7 centros), Cataluña y Valencia (con 6 centros cada uno), Murcia (3 centros), Galicia y Baleares y (con 2 centros cada uno) y Alicante, Cantabria, Extremadura, Navarra y País Vasco (con 1 centro). El listado de centros se encuentra en el anexo 7.

En cuanto a las indicaciones de la ERS en las GPC disponibles se recomienda tanto en pacientes con esfínteres anales intactos, como en aquellos con alguna alteración en el esfínter, incluida atrofia, denervación, pequeños defectos, ausencia de contracción voluntaria, o fragmentación del esfínter o de un músculo de calidad pobre. Asimismo, los resultados de la RSEC realizada demuestran que la ERS ha sido eficaz en mujeres con IF y defectos del esfínter anal externo $\leq 120^\circ$ y neuropatía pudenda o en adultos con el esfínter dañado levemente $\leq 30^\circ$. En ambos casos se ha observado la reducción de los episodios de incontinencia y de su gravedad y la mejora en la puntuación del índice de la CVRS. En estos casos se puede considerar como alternativa al tratamiento conservador.

No obstante, los estudios revisados tienen importantes limitaciones metodológicas, por lo que la evidencia disponible que sustenta la eficacia es de

baja calidad. Además, se desconoce el porcentaje de pacientes con IF susceptibles de ser tratados con ERS y la información de prevalencia de la IF es parcial. Aunque los estudios de coste-efectividad realizados en España recomiendan la introducción de la ERS en el Sistema Nacional de Salud (SNS), indicando que la introducción de esta técnica en 75-100 pacientes al año resultaría casi negligible para el SNS. Sin embargo, no podemos obviar las limitaciones de estos estudios ni tampoco la esponsorización o participación de Medtronic en ellos.

A pesar de que la ERS forma parte de la cartera de servicios del SNS y hace aproximadamente 12 años que está en el mercado, la falta de evidencia de calidad sobre su eficacia, coste-efectividad, requeriría una monitorización multicéntrica de la intervención de ERS o un seguimiento postintroducción que permitiera responder a las incertidumbres planteadas, antes de considerar su generalización en el sistema sanitario. En la tabla 9 se resumen los objetivos principales de un sistema de observación postintroducción.⁴⁴

Objetivos generales		Objetivos específicos	
1. Evaluar la difusión de la nueva tecnología	1.1. Identificar limitaciones en la adopción de las nuevas tecnologías sanitarias (económicas, organizativas, estructurales o sociales)	1.2. Identificar resistencias de aceptabilidad	
2. Evaluar la accesibilidad dentro del Sistema Sanitario	2.1. Identificar la existencia de limitaciones de accesibilidad		
3. Evaluar la adecuación de uso	3.1. Establecer la adecuación de las indicaciones clínicas	3.2. Establecer la adecuación de los criterios de selección de los pacientes	
4. Evaluar la efectividad	4.1. Establecer las limitaciones de efectividad que pueden aparecer cuando la tecnología se aplica en la práctica clínica diaria	4.2. Identificar grupos especialmente beneficiados o perjudicados por el uso de esta tecnología	
5. Evaluar la seguridad	5.1. Detectar y cuantificar los efectos adversos graves que pueden aparecer a corto/medio plazo	5.2. Detectar y cuantificar la proporción de efectos adversos moderados y leves que pueden aparecer a corto/medio plazo	5.3. Identificar colectivos especialmente sensibles (por ejemplo, niños, ancianos, pacientes con comorbilidades)
6. Evaluar el consumo de recursos	6.1. Identificar desviaciones importantes en el consumo de recursos		
7. Evaluar el impacto económico	7.1. Identificar desviaciones importantes en los costes		

Fuente: Varela Lema L et al. 2007.⁴⁴

Por este motivo, la evidencia sugiere que la implementación de la ERS quede limitada y restringida a aquellos centros debidamente especializados en el cuidado de personas afectadas de IF, que serán los responsables de su seguimiento periódico, llevando a cabo su valoración clínica, analizando la CVRS del paciente y el funcionamiento del aparato.

Conclusiones

Teniendo en cuenta la limitada evidencia encontrada en la literatura no se pueden extraer conclusiones definitivas acerca de la eficacia, la seguridad o el coste-efectividad de esta técnica. Sin embargo, los datos sugieren que el tratamiento con ERS para la IF puede mejorar significativamente la continencia fecal en algunos pacientes seleccionados. Esto se refleja en una reducción en los episodios de incontinencia fecal y en la urgencia en la defecación, así como en la mejora de la CVRS de los pacientes tratados, considerando además que no presenta efectos adversos graves. No se ha podido sacar una valoración sobre el coste-efectividad de la ERS para el tratamiento de la IF dado que ésta se sustenta en una calidad baja de la evidencia.

Debido a que todavía se dispone de una limitada evidencia científica, es necesario realizar estudios aleatorizados, controlados, prospectivos, con tamaños muestrales suficientes y tiempos de seguimiento largos para poder evaluar mejor la efectividad y la seguridad de la ERS. El uso de registros de los procedimientos y el seguimiento de los pacientes podría ayudar al conocimiento de la eficacia de este tratamiento para la IF.

Abreviaturas

AGREE	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation
CVRS	Calidad de Vida Relacionada con la Salud
ERS	Estimulación de las raíces sacras
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ENP	Evaluación de los nervios periféricos
GPC	Guía de práctica clínica
IF	Incontinencia fecal
NHS	National Health Service británico
RSEC	Revisión sistemática de la evidencia científica
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
AVAC	Años de vida ajustados por calidad

Anexos

Anexo 1. Escalas de Wexner⁶ y Vaizey⁷ para la evaluación de la incontinencia fecal

- Escala de Wexner⁶

Tipo de incontinencia	Frecuencia				
	Nunca	Raramente (menos de una vez al mes)	Algunas veces (una o más veces al mes pero menos de una vez a la semana)	Frecuentemente (una o más veces a la semana pero menos de una vez al día)	Siempre (una o más veces al día)
Heces sólidas	0	1	2	3	4
Heces líquidas	0	1	2	3	4
Gases	0	1	2	3	4
<i>Wear pads</i>	0	1	2	3	4
Alteración de la vida diaria	0	1	2	3	4

- Escala de Vaizey (The faecal incontinence score by Vaizey et al. at St Marks)⁷

	Never	Rarely	Sometimes	Weekly	Daily
Incontinence for solid stool	0	1	2	3	4
Incontinence for liquid stool	0	1	2	3	4
Incontinence for gas	0	1	2	3	4
Alteration in lifestyle	0	1	2	3	4
				No	Yes
Need to wear a pad or plug				0	2
Taking constipating medicines				0	2
Lack of ability to defer defecation for 15 minutes				0	4

Never, no episodes in the past four weeks; rarely, 1 episode in the past four weeks; sometimes, >1 episode in the past four weeks but <1 a week; weekly, 1 or more episodes a week but <1 a day; daily, 1 or more episodes a day.

Add one score from each row: minimum score = 0 = perfect continence; maximum score = 24 = totally incontinent.

Anexo 2. Estrategias de la búsqueda bibliográfica

Estrategia PubMed

#15 Search #11 OR #12 OR #13 OR #14

#14 Search ((#4 AND #5) OR (#4 AND #6)) AND #10

#13 Search ((#4 AND #5) OR (#4 AND #6)) AND #8

#12 Search ((#4 AND #5) OR (#4 AND #6)) AND #9

#11 Search ((#4 AND #5) OR (#4 AND #6)) AND #7

#10 Search practice guideline OR guideline OR consensus development conference OR recommend* OR consens* OR statement* OR (clinical AND protocol*) OR (medical AND protocol*) or (clinical and trial)

#9 Search practice guideline[pt] or guideline[pt] or guideline*[ti] or consensus development conference[pt] or recommend*[ti] or consens*[ti] or statement*[ti] or random* trial [ti] or clinical trial [ti]

#8 Search (systemat* AND review*) OR (systemat* AND overview*) OR (integrati* AND review*) OR (integrati* AND overview*) OR (quantitativ* AND review*) OR (quantitativ* AND overview*) OR (methodologic* AND review*) OR (methodologic* OR overview*) OR (manual AND search*) OR (collaborativ* AND review*) OR (collaborativ* AND overview*) OR (cochrane AND review) OR (Medline AND review) OR (Pubmed AND review) OR “hand searched” OR handsearch* OR “hand search” OR “hand searching” OR “pooled data” OR “review literature” OR metaanaly* OR metaanaly* OR meta analy* OR meta-analysis OR systematic OR (review AND random*) OR (review AND “clinical trials”)

#7 Search systematic[sb]

#6 Search “Electric Stimulation Therapy”[MESH]

#5 Search sacral[ti] OR nerve[ti] OR stimulat*[ti]

#4 Search #1 OR #2 OR #3

#3 Search (Fecal[ti] OR Faecal[ti] OR anal[ti] OR defecat*) AND incontinen*[ti]

#2 Search Anal Canal/surgery[MESH]

#1 Search “Fecal Incontinence”[MESH]

Estrategia Centre for Reviews and Dissemination (CRD)

#1 (Fecal OR Faecal OR anal OR defecat*) AND incontinen*

#2 sacral OR nerve OR stimulat* OR Lumbosacral

#3 #1 AND #2

Estrategia National Guidelines Clearinghouse

“fecal incontinence”, “faecal incontinence”.

Estrategia GuíaSalud

“fecal”, “incontinen*”.

Estrategia Pubmed para los estudios de coste-efectividad

#8 Search #6 AND #7

#7 Search costs and cost analysis[mh] OR “cost-benefit analysis”[mh] OR “cost allocation”[mh] OR “cost control”[mh] OR “cost of illness”[mh] OR “cost savings”[mh] OR “cost sharing”[mh] OR “health expenditures”[mh] OR “cost* analys*” OR “cost* benefit*” OR “cost effectiv*” OR “cost utilit*” OR “cost efficac*” OR “econom* analys*” OR “econom* assess*” OR cost[ti] OR costs[ti] OR econom*[mh] OR econom*[ti] OR econom*[sh] OR saving*[ti] OR “fees and charges”[mh] OR reimburs*[ti] OR budget*[ti] OR expeditur*[ti].

#6 Search “Electric Stimulation Therapy”[MESH]

#5 Search sacral[ti] OR nerve[ti] OR stimulat*[ti]

#4 Search #1 OR #2 OR #3

#3 Search (Fecal[ti] OR Faecal[ti] OR anal[ti] OR defecat*) AND incontinen*[ti]

#2 Search Anal Canal/surgery[MESH]

#1 Search “Fecal Incontinence”[MESH]

Anexo 3. Niveles de evidencia SIGN para la clasificación de la evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de evidencia
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, como informes de casos, series de casos o estudios descriptivos
4	Opinión de expertos

Grados de recomendación	Tipo de recomendación
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayos clínicos considerados 1++, y directamente aplicables a la población diana, o una revisión sistemática de ensayos clínicos o un conjunto de estudios considerados principalmente 1+, directamente aplicables a la población diana y demostrando una consistencia global de los resultados
B	Un conjunto de estudios considerados 2++, directamente aplicables a la población diana y demostrando una consistencia global de los resultados, o evidencia científica extrapolada de estudios considerados 1++ o 1+
C	Un conjunto de estudios considerados 2+, directamente aplicables a la población diana y demostrando una consistencia global de los resultados o evidencia científica extrapolada de estudios considerados 2++
D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada de estudios considerados 2+

Anexo 4. Criterios de Drummond et al. para la valoración de la calidad metodológica de los estudios de evaluación económica

Referees' checklist (also to be used, implicitly, by authors)				
Item	Yes	No	Not clear	Not appropriate
Study design				
(1) The research question is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(2) The economic importance of the research question is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(3) The viewpoint(s) of the analysis are clearly stated and justified	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(4) The rationale for choosing the alternative programmes or interventions compared is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(5) The alternatives being compared are clearly described	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(6) The form of economic evaluation used is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(7) The choice of form of economic evaluation is justified in relation to the questions addressed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Data collection				
(8) The source(s) of effectiveness estimates used are stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(9) Details of the design and results of effectiveness study are given (if based on a single study)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(10) Details of the method of synthesis or meta-analysis of estimates are given (if based on an overview of a number of effectiveness studies)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(11) The primary outcome measure(s) for the economic evaluation are clearly stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(12) Methods to value health states and other benefits are stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(13) Details of the subjects from whom valuations were obtained are given	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(14) Productivity changes (if included) are reported separately	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(15) The relevance of productivity changes to the study question is discussed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(16) Quantities of resources are reported separately from their unit costs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(17) Methods for the estimation of quantities and unit costs are described	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(18) Currency and price data are recorded	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(19) Details of currency of price adjustments for inflation or currency conversion are given	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(20) Details of any model used are given	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(21) The choice of model used and the key parameters on which it is based are justified	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Analysis and interpretation of results				
(22) Time horizon of costs and benefits is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(23) The discount rate(s) is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(24) The choice of rate(s) is justified	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(25) An explanation is given if costs or benefits are not discounted	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(26) Details of statistical tests and confidence intervals are given for stochastic data	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(27) The approach to sensitivity analysis is given	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(28) The choice of variables for sensitivity analysis is justified	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(29) The ranges over which the variables are varied are stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(30) Relevant alternatives are compared	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(31) Incremental analysis is reported	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(32) Major outcomes are presented in a disaggregated as well as aggregated form	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(33) The answer to the study question is given	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(34) Conclusions follow from the data reported	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(35) Conclusions are accompanied by the appropriate caveats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Anexo 5. Características de los estudios que analizan la eficacia y la seguridad de la ERS en el tratamiento de la IF

Autor Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Intervenciones / Duración	Variables de resultados	Resultados	Conclusiones	Calidad
Ratto C 2010 ²³	Ensayo controlado no aleatorizado	n=24 Grupo ERS (n=10) Edad 60,7±17,6 años Duración IF 5,0±3,1 años Grupo Esfinteroplastia (SP) (n=14) Edad 43,8±16,7 años Duración IF 6,9±3,8 años	Se compara la esfinteroplastia con la ERS. En SP seguimiento 60 meses (6-96) y en ERS 33 meses (6-84). No se trata de un estudio aleatorizado. Es un estudio retrospectivo	Cleveland Clinic Score. Presión anorrectal	ERS no presenta recaídas. 2 pacientes tratados con SP sufren recaída de IF a los 6 y 19 meses. Ambos grupos muestran mejora en los parámetros clínicos y los datos de manometría anorrectal permanecen intactos. No se aprecian diferencias en el seguimiento a largo plazo	ERS puede ser una buena alternativa a la SP en pacientes con el esfínter dañado, para tratar la IF	1-

Autor Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Intervenciones / Duración	Variables de resultados	Resultados	Conclusiones	Calidad
Tjandra, JJ 2007 ²²	ECA	n = 120 Grupo ERS (n=60) Edad 63,9±13,2 92 % mujeres Grupo control (n = 60) Edad 63±12,1 14 mujeres / 1 hombre. Ambos grupos tienen incidencias similares de defectos del esfínter anal externo $\leq 120^\circ$ y de neuropatía pudendal	Se compara la ERS (previamente realizada la ENP) con el tratamiento conservador, que consiste en ejercicios de suelo pélvico, manipulación de la dieta y bulking agent. Seguimiento 12 meses	Presión anorrectal. Índice de CVRS relacionada con la IF. Latencia motora nerviosa terminal (PNTML). Índice Wexner de IF	ERS se realizó en 53 pacientes tras la ENP. No hubo complicaciones. La media de episodios de IF por semana disminuyó de 9,5 a 3,1 (P<0.0001) y la media de días en que se padece IF pasa de 3,3 a 1 por semana (P<0.0001) Se sigue la continencia perfecta en 25 pacientes. Se incrementa significativamente la CVRS En el grupo control no se aprecian mejoras en la continencia fecal ni en los índices relacionados con la CVRS	En este estudio se prueba que la ERS mejora de forma considerable la CVRS y la IF en pacientes afectados de IF severa	1+

Leroi AM 2005 ³⁴	ECA	<p>n = 34 31 mujeres. Media edad 57 (33-73). Pacientes afectados con IF al menos una vez por semana, documentado mediante un diario de deposiciones durante al menos 3 meses. El tratamiento conservador ha fallado previamente. Se incluyen pacientes con el esfínter dañado levemente ($\leq 30^{\circ}$)</p>	<p>27 de los 34 pacientes fueron asignados al estudio cruzado doble ciego. Se comparó el grupo que tenía el estimulador activo (posición ON) con el apagado (posición OFF) durante un mes. Posteriormente se cruzaron los grupos. Finalmente, los pacientes escogen el período (ON u OFF) que prefieren, durante 3 meses</p>	<p>Frecuencia y urgencia de los episodios de IF. Retraso en posponer la defecación. Severidad de la IF. Sentimiento de mejora. Preferencia por ON u OFF. Presión anorrectal. CVRS</p>	<p>Durante el período con el estimulador activo (posición ON) se detecta mejora en la frecuencia de la IF. Los pacientes prefieren la posición activa En la fase final la frecuencia de los episodios de IF, la habilidad para posponer las defecaciones, el índice de severidad, la CVRS y la función del esfínter anal mejoraron significativamente, con el estimulador en posición ON</p>	<p>Los resultados del estudio cruzado muestran que los efectos de la ERS no son debidos al placebo, dado que los efectos medidos son distintos si el estimulador se encuentra en posición ON u OFF. El efecto es inmediato</p>	1+
-----------------------------	-----	--	--	---	---	--	----

Autor Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Intervenciones / Duración	Variables de resultados	Resultados	Conclusiones	Calidad
Wexner S 2010 ^{27,38}	Series Casos Multicéntrico	n = 133. Estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos, Canadá y Australia (16 centros distintos). 122 pacientes recibieron ERS permanentemente tras la prueba previa. 92 % mujeres Edad media 60,5 (30-88). IF previa de 6,8 años (1-44)	ERS La media de duración del estudio fue de 28 meses (2,2-69,5). Los pacientes fueron seguidos a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses. Se realiza evaluación previa mediante implante percutáneo y en caso de detectar una mejora en el número de días de incontinencia por semana, se pasa a la fase permanente de ERS. Condiciones utilizadas: frecuencia 15 Hz, amplitud de pulso 210 µs. Voltaje ajustado por debajo del umbral de percepción del paciente	Número y severidad de las deposiciones (diario de deposiciones). CVRS	El test percutáneo inicial dio un 90 % de éxito. La ERS permanente dio como resultado 83 % de éxito clínico a los 12 meses. El 41 % de los pacientes consiguió 100 % de continencia. A los 24 meses el éxito terapéutico fue del 85 %. El número de episodios de IF pasó de 9,4 a 1,9 (12 meses) y 2,9 (24 meses). No se aprecian efectos adversos asociados con el implante. La CVRS también mejoró significativamente desde el momento en que se colocó el implante	Se trata del estudio con mayor número de centros y participantes publicados hasta el momento. Los resultados muestran que la ERS es un sistema seguro y efectivo con un elevado porcentaje de éxito desde el momento en que se introduce el implante. Los resultados se mantienen a lo largo del tiempo	3

Jarrett ME 2004 ²⁶	Series Casos Multicéntrico	n=59 Estudio realizado en 3 centros de Gran Bretaña. Tras el test temporal de 14 días (7-42), 46 pacientes recibieron el estimulador permanente. 40 mujeres y 6 hombres. Edad media 56 años (35-68). Media duración de IF previo a la intervención 5 (1-21) años	ERS tras comprobar su éxito con el estimulador externo. Se administró profilaxis mediante cefuroxima y metronidazole, y en algunos pacientes gentamicina, hasta 5 días posoperación. Se siguen los pacientes a los 3, 6 y 12 meses	Diario de deposiciones. Índice Cleveland Clínic. CVRS. Fisiología anorrectal	Todos los pacientes intervenido excepto 2, experimentan una mejora de incontinencia pasando de 7,5 (1-78) a 1 (0-39) episodios por semana. La presión máxima anal y la sensibilidad a la distensión rectal cambiaron de forma significativa. Se apreció mejora en todas las dimensiones de la CVRS que se analizaron (salud general, salud mental, estado emocional y función social). No hubo complicaciones importantes	Este estudio aconseja la utilización de la ERS en caso de que el tratamiento conservador fracase. El análisis de la seguridad de la técnica también da buenos resultados sin apreciarse efectos adversos remarcables	3
----------------------------------	-------------------------------	---	---	---	---	---	---

Autor Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Intervenciones / Duración	Variables de resultados	Resultados	Conclusiones	Calidad
Matzel KE 2004 ²⁷	Series Casos Multicéntrico	N=37 (33 mujeres). Edad media 54,3±11,3. Duración de la IF 5,9 ± 6,4 años. Estudio multicéntrico. Tras el test previo (mínimo 10 días) los pacientes que recibieron el estimulador permanente fueron 34	ERS. Se implanta el estimulador permanente tras probar que el temporal consigue al menos un 50% de reducción de IF. Condiciones: Pulso 210 µs, frecuencia 15 Hz, estimulación continua bajo el umbral de percepción del paciente. El estudio duró 36 meses	Diario de deposiciones. CVRS. Efectos adversos	Se aprecia una disminución de los episodios de IF de 16,4 a 3,1 (12 meses) y 2,0 (24 meses) por semana. Mejora la habilidad para posponer la defecación y se incrementa la habilidad para vaciar completamente el intestino. La CVRS mejora en las 4 dimensiones del ASCRS (American Society of Colon and Rectal Surgery) y en 7 de las 8 escalas del SF-36. Sin embargo, el incremento sólo es significativo en la funcionalidad social	En este estudio se concluye que la ERS incrementa la forma importante la CVRS y la continencia en pacientes seleccionados que tienen el esfínter intacto o reparado. Se aconseja su uso antes de reemplazar el esfínter o bien de realizar un estoma	3

Faucheron JL 2010 ²⁴	Series Casos	N=123 (105 mujeres) Francia. Edad media=56 (18-90) años. La mayoría de casos corresponden a una neuropatía pudendal uni o bilateral (75). Existen casos de incontinencia idiopática (19) y otras causas en menos casos. 15 pacientes habían sido operados previamente para tratar la IF. 58 % de los pacientes sufrían también incontinencia urinaria	ERS Se utiliza anestesia local o general. Se utiliza el test previo del estimulador temporal. En caso de una reducción de mínimo 75 % de los episodios de incontinencia se procede a la estimulación permanente. Amplitud de pulso=210 µs, frecuencia=16 Hz	Índice Cleveland. Seguimiento mediante visita médica para detectar la seguridad del estimulador	87 pacientes recibieron el estimulador permanente. El índice Cleveland pasa de 13 (6-19) a 8,2 (1-17). 36 pacientes (24,1 %) necesitaron revisar el estimulador. Las causas fueron: infección, desplazamiento del electrodo, rotura del electrodo, incremento de la impedancia, dolor, descarga de las baterías, inhabilitación irreversible del electrodo tras una resonancia magnética, pérdida de la eficacia clínica	Pese a la eficacia de la ERS en el tratamiento de la IF, existe un número alto de casos en los que es necesaria una segunda intervención, a menudo relacionado con problemas provocados por el propio estimulador (24 % de los casos)	3
------------------------------------	--------------	---	---	--	---	---	---

Autor Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Intervenciones / Duración	Variables de resultados	Resultados	Conclusiones	Calidad
Maeda Y 2010 ²⁵	Series Casos	N=245 Dinamarca. Revisión retrospectiva de los pacientes que fueron tratados con ERS en el periodo (2001-2009). 176 pacientes superaron el test temporal de estimulación (150 mujeres). Edad media=60,5 (28-83) años	ERS Las condiciones para pasar de la estimulación temporal a la permanente son las descritas previamente 17. 106 pacientes recibieron el estimulador InterStim® (modelo 3023) y 70 el InterStim® II (modelo 3058)	Frecuencia y urgencia de deposiciones mediante diario del paciente. Respuestas terapéuticas subóptimas. Efectos adversos	150 pacientes reportaron sobre 592 episodios distintos, transcurridos 11 (4-26) meses tras la colocación del implante. Estos episodios consistieron en la pérdida o ausencia de eficacia o bien el dolor o la incomodidad en la pierna, y éstos fueron predictores de resultados desfavorables a medio o largo plazo. A medio plazo, 17,6% de los pacientes tratados, precisaron terminar el tratamiento	Se producen varios episodios que corresponden a respuestas terapéuticas subóptimas con bastante frecuencia tras implantar el estimulador permanente. Sin embargo, el número de implantes que deben retirarse a medio plazo no es más de un cuarto del total	3

Koch SM 2009 ²⁸	Series Casos	N=35 (31 mujeres). Países Bajos. Edad media=59,7 ± 11,4 Duración de la IF previa a la ERS=8,5±8,1 años. Todos los pacientes han intentado previamente la rehabilitación de suelo pélvico. El 77% de los pacientes tienen lesiones del esfínter anal	ERS Se introduce el estimulador permanente tras haber probado la ENP durante 3 semanas y conseguir un éxito (disminución superior al 50% de los episodios de IF). En los pacientes en los que la ENP fracasó, se aplican otros tratamientos	Índice Vaizey Manometría anal. Sensibilidad y capacidad rectal. Ultrasonografía anal. Defecografía. Diario de defecaciones. Cuestionarios de CVRS	19 pacientes recibieron el estimulador permanente. Los episodios de IF disminuyeron de 11,1±11,7 a 1,9±2,6 en 24,1 meses. El resultado de éxito de la ERS en terminos generales es 17/35. El índice Vaizey mejora en todos los tratamientos, sin embargo la CVRS sólo mejora en el grupo de la ERS. Se detectaron efectos adversos en un 23% de casos en la estimulación temporal y un 26% en la permanente	La ERS sólo se aplica a una parte de la muestra inicial dado el fallo del test inicial. En los pacientes en los que es posible aplicar la ERS los resultados son mejores que con el resto de tratamientos. Existen algunos efectos adversos que conviene remarcar	3
----------------------------	--------------	---	---	---	---	---	---

Autor Año	Tipo de estudio	Población de estudio	Intervenciones / Duración	Variables de resultados	Resultados	Conclusiones	Calidad
Holzer B 2007 ²¹	Series Casos	N=36 (22 mujeres) Austria. Edad media=49 (10-79). La IF era provocada por varias razones, siendo la mayoritaria la protrusión o la estenosis espinal. Duración previa de la IF 7,3 (1-40) años. 29 pacientes sufrían también IU. 29 pacientes pasaron el test temporal y recibieron el estimulador permanente	ERS Se realiza el test previo externo para seleccionar sólo los pacientes con más de un 50 % de mejora en los episodios de IF. El voltaje fue determinado por el propio paciente con una media de 2,1 V (0,8-3,2). El seguimiento se realiza durante 35 (3-71) meses.	Diario de deposiciones. Manometría anal. Test de retención salina. CVRS	28 pacientes mostraron mejoras significativas en la IF. IF disminuyó de 7 (4-15) a 2 (0-5) en 21 días. La retención salina se incrementa de 2 (0-8) a 7 (2-15) min. La CVRS mejora en todas las dimensiones. 2 pacientes sufrieron infecciones graves	Este estudio muestra buenos resultados de la ERS en los pacientes seleccionados. La muestra es relativamente pequeña y bastante homogénea	3

Faucheron JL 2006 ²³	Series Casos	N=40 (33 mujeres) Francia. Edad media=59 (29-89). Duración IF previa a la estimulación: 5 años (1-31) años. Etiología de la IF variada, siendo la neuropatía pudendal la mayoritaria	ERS Test previo temporal de 8 a 15 días superado por 29 de los pacientes. Amplitud de pulso: 210 µs Frecuencia=15 Hz. Amplitud variable	Índice Vaizey Manometría	Durante la estimulación temporal no hubo morbilidad asociada. En el estimulador permanentemente se detectaron algunos efectos adversos: infección, dolor, sensación de descarga eléctrica, descarga prematura de la batería. La IF mejoró en 24 casos. El índice Vizey pasó de 17 a 6, tras 6 meses de seguimiento	Se analizan los efectos adversos, siendo éstos poco graves en todos los casos. La IF mejora, pero en ninguno de los casos desaparece	3
------------------------------------	--------------	--	---	-----------------------------	--	---	---

Anexo 6. Características de los estudios de coste-análisis y coste-efectividad para la ERS en el tratamiento de la IF

Referencia	Objetivo principal	País	Población	Período de estudio	Intervenciones	VARIABLES DE RESULTADOS	Resultados
Leroi AM 2011 ⁴¹	Evaluar los resultados y el análisis de costes de la ERS en comparación con las alternativas de tratamiento médico y quirúrgico	Francia	Adultos con IF que han fracasado con el tratamiento conservador. Pacientes con un mínimo de 1 episodio (heces sólidas y/o líquidas) por semana, durante una media de 5 años (rango, 0,3-46) antes del tratamiento	2 años	ERS no ERS (alternativas terapéuticas)	Costes totales ICER/AVAC	14.973 € No se pudo calcular debido a que la implantación era más cara y menos efectiva en términos de AVAC
Indinnimeo M 2010 ⁴²	Evaluar de forma prospectiva la evolución clínica y los costes asociados con la ERS en pacientes con IU de urgencia, IF, o doble incontinencia y comparar estos resultados con los costes asociados con las alternativas de tratamiento médico o quirúrgico	Italia	Adultos con IF con el esfínter anal intacto o con alguna deficiencia estructural	5 años	ERS no ERS Pacientes con EAI/EAD	ICER/años transcurridos sin síntomas ICER/AVAC	EAD = 5.374 € EAI = 7.346 € EAD = 28.285 € EAI = 38.662 €

Referencia	Objetivo principal	País	Población	Período de estudio	Intervenciones	Variables de resultados	Resultados
Muñoz-Duyos A 2008 ³¹	Investigar la relación coste-eficacia en el ámbito del sistema nacional de salud español	España	Pacientes con IF sólida o líquida con 1 o más episodios por semana; esfínter externo intacto o reparado y que no han respondido al tratamiento conservador o al <i>biofeedback</i>	5 años	ERS (pacientes EAI) no ERS	Costes directo ICER/AVAC	371.434 € 16.181 €
Dudding TC 2008 ³⁰	Estimar el coste-efectividad de la ERS en el tratamiento de pacientes adultos con IF en comparación con el tratamiento conservador, no quirúrgico	Reino Unido	Pacientes implantados con ERS que han tenido IF antes de la cirugía (rango 2-24) años, y que no han podido beneficiarse de los tratamientos conservadores	n.i.	ERS Terapia conservadora	ICER/AVAC ICER/pacientes-año con continencia completa ICER/pacientes-año con mejora en la continencia	125.070 £ 3.329 £ 1.543 £

Brosa M 2008 ¹	Analizar y comparar las consecuencias económicas y clínicas de los dos escenarios alternativos de tratamiento: sin ERS y uno en donde ERS se ofrece como primera terapia de primera línea para pacientes con el esfínter anal intacto y que no han respondido al tratamiento conservador, y como terapia de segunda línea en pacientes con el esfínter anal estructuralmente dañado y que no han respondido a la SP.	España	Pacientes con IF	5 años	ERS no ERS Pacientes EAI/EAD	ICER/años transcurridos sin síntomas ICER/AVAC	EAD = 4.217€ EAI = 3.074€ EAD = 22.195 € EAI = 16.181 €
<p>IF: incontinencia fecal, ERS: estimulación de raíces sacras, EAI: esfínter anal intacto, EAD: esfínter anal dañado, ICER: coste-efectividad incremental, AVAC: años de vida ajustado por la calidad.</p>							

Anexo 7. Listado de centros que realizan la estimulación de las raíces sacras (ERS) en España

ALICANTE:

- Hospital de Elche

BALEARES:

- Hospital Son Espases
- Hospital Son Llàtzer

CANTABRIA:

Hospital Marqués de Valdecilla

CATALUÑA:

- Hospital Vall D'Hebron
- Hospital de Bellvitge
- Hospital del Mar
- Mútua de Terrassa
- Hospital Clínic de Barcelona
- Hospital Josep Trueta de Girona

EXTREMADURA:

- Hospital Virgen del Puerto de Plasencia

GALICIA :

- Hospital de Ourense
- Hospital de Vigo

MADRID:

- Hospital Ramón y Cajal
- Hospital La Paz
- Hospital 12 de Octubre
- Hospital La Princesa
- Hospital Clínico San Carlos
- Hospital de Getafe
- Hospital de Alcorcón

MURCIA:

- Hospital Morales Messeguer
- Hospital Virgen de la Arrixaca
- Hospital Reina Sofía

NAVARRA:

- Hospital Virgen del Camino

PAÍS VASCO:

- Hospital de San Sebastián

VALENCIA:

- Hospital La Fe
- Hospital General de Valencia
- Hospital Clínico de Valencia
- Hospital de Sagunto
- Hospital de Manises
- Hospital de Alzira

Bibliografía

1. Madoff RD, Parker SC, Varma MG, Lowry AC. Faecal incontinence in adults. *Lancet* 2004; Aug 14;364(9434):621-32.
2. Lacima G, Espuna M. Patología del suelo pélvico. *Gastroenterol Hepatol* 2008; Nov;31(9):587-95.
3. Baxter NN, Rothenberger DA, Lowry AC. Measuring fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2003; 46(12):1591-605.
4. Del RC, Biondo S, Marti-Rague J. Incontinencia fecal. Valoración del paciente. Tratamientos clásicos. *Cir Esp* 2005; Dec;78 Suppl 3:34-40.
5. Probst M, Pages H, Riemann JF, Eickhoff A, Raulf F, Kolbert G. Fecal incontinence: part 4 of a series of articles on incontinence. *Dtsch Arztebl Int* 2010; Aug;107(34-35):596-601.
6. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1993; 36(1):77-97.
7. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut* 1999; 44(1):77-80.
8. Maestre Y, Pares D, Vial M, Bohle B, Sala M, Grande L. Prevalencia de incontinencia fecal y su relación con el hábito defecatorio en pacientes atendidos en medicina primaria. *Med Clin (Barc)* 2010; Jun 12;135(2):59-62.
9. Hetzer FH, Hahnloser D, Clavien PA, Demartines N. Quality of life and morbidity after permanent sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Arch Surg* 2007; 142(1):8-13.
10. Ballester A, Mínguez M, Herreros B, Hernández V, Sanchiz V, Benages A. Prevalence of silent fecal and urinary incontinence in women from the town of Teruel. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97(2):78-86.
11. Norton C, Cody JD. Biofeedback and/or sphincter exercises for the treatment of faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7:CD002111.
12. Tjandra JJ, Dykes SL, Kumar RR, Ellis CN, Gregorcyk SG, Hyman NH, et al. Practice parameters for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2007; 50(10):1497-507.
13. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010; 29(1):213-40.
14. Schmidt RA, Senn E, Tanagho EA. Functional evaluation of sacral nerve root integrity. Report of a technique. *Urology* 1990; 35(5):388-92.
15. Bosch JHLR GJ. Sacral (S3) segmental nerve stimulation as a treatment for urge incontinence in patients with detrusor instability: Results of

- chronic electrical stimulation using an implantable neural prosthesis. *J Urol* 1995; 154:504-7.
16. Hetzer FH. Fifteen years of sacral nerve stimulation: from an open procedure to a minimally invasive technique. *Colorectal Dis* 2011; Mar;13 Suppl 2:1-4.
 17. National Collaborating Centre for Acute Care (RU). Faecal Incontinence: The management of faecal incontinence in adults. [página web en internet] London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007 [citado 20 ene 2011]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG049>.
 18. Leroi AM, Damon H, Faucheron JL, Lehur PA, Siproudhis L, Slim K, et al. Sacral nerve stimulation in faecal incontinence: position statement based on a collective experience. *Colorectal Dis* 2009; Jul;11(6):572-83.
 19. Scottish Intecollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. ISBN 978 1 905813 25 4. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008. Early and effective treatment of behavioral disorders: Atypical neuroleptics in dementia. *MMW-Fortschritte der Medizin* 2002; 144(10):60-61.
 20. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996; Aug 3;313(7052):275-83.
 21. Holzer B, Rosen HR, Novi G, Ausch C, Holbling N, Schiessel R. Sacral nerve stimulation for neurogenic faecal incontinence. *Br J Surg* 2007; 94(6):749-53.
 22. Tjandra JJ, Chan MK, Yeh CH, Murray-Green C. Sacral nerve stimulation is more effective than optimal medical therapy for severe fecal incontinence: a randomized, controlled study. *Dis Colon Rectum* 2008; 51(5):494-502.
 23. Ratto C, Litta F, Parello A, Donisi L, Doglietto GB. Sacral nerve stimulation is a valid approach in fecal incontinence due to sphincter lesions when compared to sphincter repair. *Dis Colon Rectum* 2010; 53(3):264-72.
 24. Faucheron JL, Voirin D, Badic B. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: causes of surgical revision from a series of 87 consecutive patients operated on in a single institution. *Dis Colon Rectum* 2010; 53(11):1501-7.
 25. Maeda Y, Lundby L, Buntzen S, Laurberg S. Suboptimal outcome following sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg* 2011; 98(1):140-7.
 26. Jarrett ME, Varma JS, Duthie GS, Nicholls RJ, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence in the UK. *Br J Surg* 2004; 91(6): 755-61.

27. Matzel KE, Kamm MA, Stosser M, Baeten CG, Christiansen J, Madoff R, et al. Sacral spinal nerve stimulation for faecal incontinence: multi-centre study. *Lancet* 2004; Apr 17;363(9417):1270-6.
28. Koch SM, Melenhorst J, Uludag O, Deutekom M, Stoker J, Van Gemert WG, et al. Sacral nerve modulation and other treatments in patients with faecal incontinence after unsuccessful pelvic floor rehabilitation: a prospective study. *Colorectal Dis* 2010; 12(4):334-41.
29. Faucheron JL, Bost R, Duffournet V, Dupuy S, Cardin N, Bonaz B. Sacral neuromodulation in the treatment of severe anal incontinence. Forty consecutive cases treated in one institution. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30(5):669-72.
30. Dudding TC, Meng LE, Faiz O, Pares D, Vaizey CJ, McGuire A, et al. Economic evaluation of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg* 2008; 95(9):1155-63.
31. Muñoz-Duyos A, Navarro-Luna A, Brosa M, Pando JA, Sitges-Serra A, Marco-Molina C. Clinical and cost effectiveness of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. 2008; 95(8):1037-43.
32. Mowatt G, Glazener C, Jarrett M. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence and constipation in adults: a short version Cochrane review. *Neurourol Urodyn* 2008; 27(3):155-61.
33. Vaizey CJ, Kamm MA, Roy AJ, Nicholls RJ. Double-blind crossover study of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(3):298-302.
34. Leroi AM, Parc Y, Lehur PA, Mion F, Barth X, Rullier E, et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a multicenter double-blind crossover study. *Ann Surg* 2005; Nov;242(5):662-9.
35. Jarrett ME, Mowatt G, Glazener CM, Fraser C, Nicholls RJ, Grant AM, et al. Systematic review of sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation. *Br J Surg* 2004; 91(12):1559-69.
36. Tan E, Ngo NT, Darzi A, Shenouda M, Tekkis PP. Meta-analysis: sacral nerve stimulation versus conservative therapy in the treatment of faecal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 2011; Jan 29.
37. Wexner SD, Hull T, Edden Y, Collier JA, Devroede G, McCallum R, et al. Infection rates in a large investigational trial of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *J Gastrointest Surg* 2010; 14(7):1081-9.
38. Wexner SD, Collier JA, Devroede G, Hull T, McCallum R, Chan M, et al. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a 120-patient prospective multicenter study. *Ann Surg* 2010; 251(3):441-9.
39. NHS, Centre for Evidence-Based Purchasing. Sacral nerves stimulation for faecal incontinence. Economic Report. CEP10057, 2010. 2012.
40. Brosa M, Muñoz-Duyos A, Navarro-Luna A, Rodríguez JM, Serrano D, Gisbert R, et al. Cost-effectiveness analysis of sacral neuromodulation

- (SNM) with Interstim for fecal incontinence patients in Spain. 2008; 24(3):907-18.
41. Leroi AM, Lenne X, Dervaux B, Chartier-Kastler E, Mauroy B, Normand LI, et al. Outcome and cost analysis of sacral nerve modulation for treating urinary and/or fecal incontinence. *Ann Surg* 2011; 253(4):720-32.
 42. Indinnimeo M, Ratto C, Moschella CM, Fiore A, Brosa M, Giardina S. Sacral neuromodulation for the treatment of fecal incontinence: analysis of cost-effectiveness. *Dis Colon Rectum* 2010; 53(12):1661-9.
 43. Matzel KE, Madoff RD, LaFontaine LJ, Baeten CG, Buie WD, Christiansen J, et al. Complications of dynamic graciloplasty: incidence, management, and impact on outcome. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(10):1427-35.
 44. Varela Lema L, Ruano Raviña A, Cerdá Mota T, Blasco Amaro JA, Gutiérrez Ibarluzea I, Ibarгойen Roteta N, et al. Observación posintroducción de tecnologías sanitarias. Guía metodológica. Versión abreviada. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2007. Informes de Evaluación de Tecnoloxías Sanitarias: avalia-t N°. 2007/02.

