

UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

RECURRENCIA TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL SENO PILONIDAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS EN RED

D. Pedro Antonio Parra Baños

2024



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

RECURRENCIA TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL SENO PILONIDAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS EN RED

Autor: D. Pedro Antonio Parra Baños

Director/es: D. Jorge Alejandro Benavides Buleje

UNIVERSIDAD DE MURCIA

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD
DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR
Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D./Dña. Pedro Antonio Parra Baños

doctorando del Programa de Doctorado en

SALUD, DISCAPACIDAD, DEPENDENCIA Y BIENESTAR (PLAN 2016)

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

RECURRENCIA TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL SENO PILONIDAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS EN RED

y dirigida por,

D./Dña. Jorge Alejandro Benavides Buleje

D./Dña.

D./Dña.

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Si la tesis hubiera sido autorizada como tesis por compendio de publicaciones o incluyese 1 o 2 publicaciones (como prevé el artículo 29.8 del reglamento), declarar que cuenta con:

- *La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- *En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 12 de septiembre de 2024

Fdo.: Pedro Antonio Parra Baños

PARRA BAÑOS PEDRO ANTONIO -

Firmado digitalmente por PARRA BAÑOS PEDRO ANTONIO - 23239430J (Nombre de reconocimiento (DN): c=ES, serialNumber=IDCES-23239430J, givenName=PEDRO ANTONIO, sn=PARRA BAÑOS, cn=PARRA BAÑOS PEDRO ANTONIO -
Fecha: 2024.09.12 21:19:11 +02'00'

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

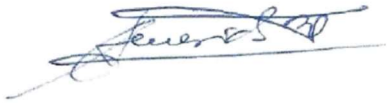
Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. Jorge Alejandro Benavides Buleje, Doctor de Universidad del Área de Cirugía en el Departamento de Cirugía, Pediatría, Obsetricia y Ginecología , AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "RECURRENCIA TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL SENO PILONIDAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS EN RED", realizada por D. Pedro Antonio Parra Baños, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 02 de septiembre de 2024



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

Dª. Mª Dolores Pérez Cárceles, Catedrática de Universidad del Área de Medicina legal y forense en el Departamento de Ciencias sociosanitarias, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "RECURRENCIA TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL SENO PILONIDAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS EN RED", realizada por D. Pedro Antonio Parra Baños, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 2 de septiembre de 2024

PEREZ CARCELES MARIA DOLORES

Firmado digitalmente por PEREZ CARCELES MARIA DOLORES -
Fecha: 2024.09.02 11:10:21 +02'00'

DEDICATORIA

Dedicar este trabajo a quienes han sido fundamentales en mi vida es un verdadero honor. Han estado a mi lado en cada etapa, ofreciendo consejo, apoyo y aliento constante. Su confianza y dedicación han sido la inspiración detrás de cada avance en este largo viaje.

A mi madre y a mi familia, por su amor incondicional y su apoyo constante, por hacerme sentir valioso cada día y por confiar en mí sin reservas. Habéis sido mis primeros maestros en la vida. De cada uno he aprendido lecciones innumerables, pero la más valiosa de todas es que el verdadero éxito no es la meta, sino el camino; la honestidad en el trabajo y en la vida es lo que realmente nos acerca a la felicidad.

IN MEMORIAM

En memoria de mi querido padre, quien nos dejó hace poco más de un año, pero cuyo recuerdo permanece vivo en mi corazón.

Sé que allí donde se encuentre se sentirá orgulloso de este nuevo logro en mi vida como siempre se ha sentido de todos los que han obtenido sus hijos.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a las personas que han contribuido a la realización de este trabajo, en especial a mis directores, Dª María Dolores Pérez Cárceles y D. Jorge Alejandro Benavides Buleje, por su dedicación y su ayuda inestimable, por todas las horas robadas a su familia y su trabajo personal para dedicármelas a mí. No tengo suficientes palabras para agradecer su esfuerzo.

Al Dr. D. Manuel Madrigal de Torres, de quien fue la idea de este estudio y que, sin él y sin su inmenso trabajo estadístico, nunca hubiese visto la luz. Gracias Manolo, nunca podré agradecerte lo suficiente tu contribución.

A Manu, por su ayuda siempre desinteresada y que, como en tantas otras ocasiones, me ha facilitado el trabajo con las bases de datos, tablas, procesamiento de textos y de imágenes. Otra persona a la que tampoco podré agradecer nunca su altruismo y todo lo que hace por mí.

A D. Antonio Albarracín Marín-Blázquez, mi mentor, mi maestro, mi jefe y mi "padre quirúrgico", de quien tanto he aprendido y a quien tanto deberé siempre.

A mis adjuntos durante mis años de residente, a los que todavía están y a los que, por desgracia, nos dejaron hace años. A todos les debo el haberme enseñado lo bueno y lo malo de esta profesión. De todos aprendí algo y entre todos hicieron de mí el cirujano que soy hoy. Gracias Dr. Soriano, Dr. Pérez Montesinos, Dr. Méndez, Dr. Romero, Dr. Ballester, Dr. Madrigal y Dr. Carrión.

A Dª MariFe Candel Arenas, mi amiga de tantos años y mi jefa desde hace poco, por su apoyo constante y por su inmensa fe en mí.

A mis compañeros de la Unidad de Coloproctología, Dr. Benavides, Dra. Carrasco, Dra. Maestre, Dr. Muñoz Camarena, Dra. Ramírez y Dr. Peña, por todo el esfuerzo y el trabajo que han realizado y que siguen realizando día a día, con el afán constante de superación, para conseguir ofrecer el mejor servicio a los pacientes.

A mis compañeros del Servicio de Cirugía, porque sé que siempre puedo contar con ellos y que nunca estaré solo ante las adversidades que esta profesión nos va poniendo en el camino.

A mis antiguos residentes y que ahora son, en su mayoría, mis compañeros. Nunca podrán ser conscientes de lo orgulloso que me siento de todos y cada uno de ellos. Se han

convertido en grandes profesionales y cirujanos excepcionales y, como si fueran mis hijos, que en cierto modo lo son, me llenan de alegría todos sus logros.

Y no puedo dejar pasar esta oportunidad para agradecer, de todo corazón, al Dr. D. José Vicente Roig Vila, la Dra. Amparo Solana Bueno, el Dr. Rafael Alós Company y el Dr. Juan García Armengol por haber inoculado en mí el virus de la coloproctología hace 20 años ya y que sigue replicándose cada día haciendo de esta profesión, con sus alegrías y sinsabores, la más apasionante del mundo. Gracias por “infectarme” y mil gracias por seguir brindándome vuestra amistad.

La única lucha en la que creo y que de verdad se merece que dé mi sangre por ella es la del cirujano que soy, y que consiste en reinventar la vida allí donde la muerte ha elegido actuar.

"El atentado" (2005)

Yasmina Khadra

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA 9
AGRADECIMIENTOS 13
ÍNDICE GENERAL 19
ÍNDICE DE TABLAS 27
ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS 31
ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS 35
RESUMEN 39
ABSTRACT 43
INTRODUCCIÓN 47
1. INTRODUCCIÓN 49
1.1 Importancia del Tema 49
1.2 Marco Conceptual 49
1.2.1 Sinus pilonidal 49
1.2.2 Metaanálisis y Metaanálisis en red 84
1.3 Justificación de nuestro estudio. 97
OBJETIVOS 99
2. OBJETIVOS 101
2.1 Objetivo general 101
2.2 Objetivos específicos 101
MÉTODO 103
3. MÉTODO 105
3.1 Criterios para considerar estudios para esta revisión. 105
3.1.1 Tipos de estudios. 105
3.1.2 Tipos de participantes. 105
3.1.3 Tipos de intervenciones. 105
3.1.4 Tipos de medidas de resultados. 106

3.2 Métodos de búsqueda para la identificación de estudios. 107
3.2.1 Búsquedas electrónicas. 107
3.2.2 Búsquedas en otros recursos o fuentes. 107
3.2.3 Estrategias de búsqueda. 108
3.3 Recogida y análisis de datos. 108
3.3.1 Selección de estudios. 108
3.3.2 Extracción y gestión de datos. 108
3.3.3 Geometría de la red. 109
3.3.4 Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos. 110
3.3.5 Medidas del efecto del tratamiento. 111
3.3.6 Unidad de análisis. 113
3.3.7 Tratamiento de datos faltantes. 114
3.3.8 Evaluación de la transitividad. 115
3.3.9 Evaluación de la heterogeneidad. 115
3.3.10 Evaluación de la inconsistencia o incoherencia. 117
3.3.11 Evaluación de sesgos de publicación. 118
3.3.12 Síntesis de datos y análisis adicionales. 119
3.3.13 Análisis de subgrupos. 121
3.3.14 Análisis de sensibilidad. 121
3.3.15 Evaluación de la certeza de la evidencia. 121
3.3.16 Medidas para caracterizar un metaanálisis en red. 126
3.3.17 Interpretación de resultados y obtención de conclusiones. 127

RESULTADOS 129
4. RESULTADOS 131
4.1 Características del estudio. 131

4.1.1 Flujograma de los artículos seleccionados y datos obtenidos 131
4.1.2 Características de las intervenciones.....132
4.1.3 Comparación de estudios por tratamiento. 135
4.1.4 Medidas para caracterizar un meta-análisis en red: proporción de evidencia directa, paralelismo mínimo y longitud media del camino...137
4.2 Gráfico en red. 143
4.3 Evaluación de la transitividad. 144
4.3.1 Información basal de la edad media.....145
4.3.2 Información basal de seguimiento. 145
4.3.3 Información basal de proporción de hombres. 146
4.3.4 Información basal del tamaño medio de la muestra.....146
4.3.5 Información basal del año de publicación. 147
4.3.6 Información basal de la región donde se hicieron los estudios. 147
4.4 Evaluación de la heterogeneidad.....149
4.4.1 Estadísticos tau, tau2 e I2. 149
4.4.2 Estadístico Q de Cochran. 151
4.5 Evaluación de la consistencia.....152
4.5.1 Consistencia global. 152
4.5.2 Consistencia local.....154
4.5.3 Gráfico de calor neto (Net heat plot). 156
4.5.4 Gráfico de bosque neto dividido (Net split forest plot).....158
4.6 Estimaciones de los efectos. 162
4.6.1 Tabla de clasificación. 162
4.6.2 Tabla de probabilidad por pares de ser mejor. 162
4.7 Clasificación de tratamiento. 165

4.7.1 Superficie bajo la curva de clasificación acumulada (SUCRA), puntuación P y Probabilidad de ser el mejor (pBV). 165
4.7.2 Clasificaciones alternativas: Preferible a la media (PreTA). 168
4.7.3 Pregunta de jerarquía de tratamiento en el metaanálisis en red. 169
4.7.4 Entropía normalizada. 172
4.8 Impacto e importancia de cada estudio en la estimación del metaanálisis en red. 174
4.8.1 Mapa de calor de la importancia de cada estudio. 179
4.9 Valores atípicos (Outliers). 180
4.10 Evaluación del sesgo de publicación. 187
4.10.1 Gráficos de embudo ajustados por comparación. 188
4.11 Metarregresiones. 189
4.12 Grado de evidencia y confianza en los resultados del meta-análisis en red: riesgo de sesgo y CINeMA. 196
4.12.1 Riesgo de sesgo 196
4.12.2 Grado de evidencia y confianza en los resultados del metaanálisis en red: CINeMA (Confidence in Network Meta-Analysis). 196
DISCUSIÓN 199
5. DISCUSIÓN 201
5.1 Integridad y aplicabilidad generales de la evidencia. 211
5.2 Participantes 212
5.3 Intervenciones 212
5.4 Comparaciones 212
5.5 Resultados 213
5.6 Calidad de la evidencia 213
5.6.1 Riesgo de sesgo 214
5.6.2 Heterogeneidad 214

5.6.3 Consistencia 215
5.6.4 Imprecisión.....215
5.6.5 Supuesto de direccionalidad o transitividad 215
5.6.6 Sesgo de publicación.....216
5.6.7 Posibles sesgos en el proceso de revisión 216
5.7 Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones 217
5.8 Implicaciones para la práctica clínica.....218
5.9 Implicaciones para la investigación 218
CONCLUSIONES..... 221
6. CONCLUSIONES 223
BIBLIOGRAFÍA 225
7. BIBLIOGRAFÍA 227
ANEXOS 249
8. ANEXOS. 251

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la enfermedad pilonidal según Tezel. 63
Tabla 2. Score de la enfermedad pilonidal establecido por Awad. 64
Tabla 3. Tratamiento del sinus pilonidal según estadio. 65
Tabla 4. Resultados de los datos obtenidos de la selección de artículos..... 132
Tabla 5. Tipos de intervenciones realizadas en los ensayos clínicos analizados..... 133
Tabla 6. Resultados de los tipos de intervenciones (cirugías) realizadas en los ensayos clínicos analizados. 134
Tabla 7. Resultados de la comparación de los estudios por el tipo de tratamiento realizado. 135
Tabla 8. Valores numéricos del gráfico de evidencia directa de la comparación de estudios por el tipo de tratamiento realizado 138
Tabla 9. Test de evaluación de la información basal de los estudios analizados.... 148
Tabla 10. Cuantificación de la heterogeneidad/inconsistencia.....149
Tabla 11. Análisis de la heterogeneidad (I2) para las comparaciones por pares de tratamientos que cuentan con evidencia directa en más de un ECA. 150
Tabla 12. Descomposición basada en el diseño de la Q de Cochran para evaluar la homogeneidad en toda la red. 151
Tabla 13. Descomposición específica del diseño de estadística Q dentro de un diseño («Qhet»). 151
Tabla 14. Estadístico Q para evaluar la coherencia bajo el supuesto de un modelo completo de efectos aleatorios de interacción en un diseño por tratamiento. 152
Tabla 15. Estadístico Q entre diseños después de separar diseños individuales ("Qdinc"). 153
Tabla 16. Separación de las pruebas indirectas de las directas (SIDE) mediante el método de cálculo retrospectivo. 155
Tabla 17. Tabla de clasificación. 163
Tabla 18. Tabla de probabilidad por pares de ser mejor..... 164
Tabla 19. Clasificación de tratamientos mediante puntuación P, SUCRA y pBV..... 166

Tabla 20. Métrica de clasificación de los 22 tratamientos mediante Preferible a la media (PreTA). 168
Tabla 21. Jerarquías más probables para la red del seno pilonidal 170
Tabla 22. Probabilidad de que un tratamiento sea mejor que PC en más de un HR determinado. 172
Tabla 23. Probabilidad de que la MLF sea mejor que otras en más de un HR determinado. 172
Tabla 24. Importancia de cada estudio en la estimación del metaanálisis en red. ...174
Tabla 25. Resumen de la Tabla 24: estudios con mayor impacto en determinadas comparaciones. 178
Tabla 26. Análisis de valores atípicos de los estudios. 180
Tabla 27. Estimaciones de los Hazard ratios de cada tratamiento, comparado con BCL, en cada iteración del algoritmo de búsqueda avanzada para detectar efectos de estudios extremos en metaanálisis en red. 185
Tabla 28. Estadísticas de la bondad del ajuste y heterogeneidad del modelo no ajustado y de los modelos ajustados por metarregresión. 190
Tabla 29. Hazard ratios estimadas (con IC 95%) de las comparaciones de tratamientos con evidencia directa e indirecta, ajustados por posibles variables moderadoras. 191
Tabla 30. Ranking (SUCRA) del modelo no ajustado y de los modelos ajustados por metarregresión. 195
Tabla A1. Características de los estudios.....251
Tabla A2. Riesgos de sesgo (RoB tool) 256
Tabla A3. Frecuencias de los distintos dominios RoB2. 297
Tabla A4. CINeMA RoB2. 298

ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS

ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS

Figura 1. Ejemplo de Diagrama en red..... 94
Figura 2. Gráfico de embudo (funnel plot). 95
Figura 3. Diagrama de efectos (forest plot). 96
Figura 4. Gráfico de Superficie Bajo la Curva de Clasificación Acumulada (SUCRA).. 97
Figura 5. Diagrama de flujo PRISMA con la selección de artículos de esta revisión..131
Figura 6. Gráfico de evidencia directa de la comparación de los estudios por el tipo de tratamiento realizado. 137
Figura 7. Gráficos de metaanálisis en red del tratamiento quirúrgico del sinus pilonidal de nuestro estudio. 144
Figura 8. Información basal de la edad media de los 22 tratamientos descritos en los estudios analizados.. 145
Figura 9. Información basal del tiempo de seguimiento de los 22 tratamientos descritos en los estudios analizados.. 145
Figura 10. Información basal de la proporción de pacientes varones de los 22 tratamientos descritos en los estudios analizados. 146
Figura 11. Información basal del tamaño de la muestra de los 22 tratamientos descritos en los estudios analizados..... 146
Figura 12. Información basal del año de publicación de los artículos analizados..... 147
Figura 13. Información basal de la región (Mediterránea o no) de los estudios analizados..... 147
Figura 14. Diagrama de calor neto..... 157
Figura 15. Gráfico de bosque neto..... 162
Figuras 16, 17 y 18. Jerarquías de tratamiento 167
Figura 19. Clasificación de los 22 tratamientos según la probabilidad de PreTA..... 169
Figura 20. Gráfico de clasificación de los distintos tratamientos para el seno pilonidal basado en los valores SUCRA y la entropía..... 173
Figura 21. Mapa de calor de la importancia de cada estudio en nuestro metaanálisis en red. Fuente. 179

Figura 22. Gráfico para las distancias de Cook. 183
Figura 23. Gráfico de la relación de varianzas. 184
Figura 24. Gráficos de Q total, de la heterogeneidad de Q y de la inconsistencia de Q.. 184
Figura 25. Gráfico para la heterogeneidad.. 184
Figura 26. Gráfico de embudo ajustado por comparación de nuestro metaanálisis en red.. 188
Figuras 27 y 28. Metaanálisis en red. Modelo de efectos aleatorios no ajustado. 194
Figura 29. Riesgo de sesgo. Fuente: elaboración propia. 196
Figura A1. Gráfico de evidencia directa. 310
Figura A2. Traffic plot riesgos de sesgo RoB2 314
Figura A3. CINeMAshort RoB2 indirectness Chart.....320
Figura A4. CINeMAshort RoB2-RoB Chart.....326

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

EPAT: Tratamiento Endoscópico del Absceso Pilonidal

ASCRS: Sociedad Estadounidense de Cirujanos de Colon y Recto

SICCR: Sociedad Italiana de Cirugía Colo-Rectal

VAAPS: Ablación Video Asistida de Seno Pilonidal

EPSiT: Tratamiento Endoscópico de Seno Pilonidal

SiLaT: Terapia Láser de Sinus

ISQ: Infección del Sitio Quirúrgico

VAC: Terapia de Cierre Asistido por Vacío

NPWT: Terapia de Heridas con Presión Negativa

SUCRA: Superficie Bajo la Curva de Clasificación Acumulativa

BCL: Bascom Cleft-Lift

BS: Bascom Simple

KF: Colgajo de Karydakis

LAT: Ablación de tractos sinusales mediante láser

LEO: Escisión limitada de tractos sinusales

VAAPS: Ablación Video-Asistida del seno pilonidal

LF: Colgajo de Limberg

MAR: Escisión y Marsupialización

MLF: Colgajo de Limberg Modificado

PC: Escisión y cierre primario en línea media

PHE: Fenolización

PO: Escisión y cierre por segunda intención

PPC: Escisión y cierre parcial de la herida

RF: Colgajo de Rotación

RSE: Tratamiento con Radiofrecuencia

SEo: Sinusectomía con cierre por segunda intención.

SEc: Sinusectomía con cierre primario

SEd: Sinusectomía con cierre y drenaje

SEm: Sinusectomía con Marsupialización

SOm: Puesta a Plano con Marsupialización

SOo: Puesta a Plano y cierre por segunda intención

VY: Colgajo V-Y

ZP: Zeta-plastia

IC: Intervalo de Confianza

Crl: Intervalo de Credibilidad

HR: Hazard Ratio

pBV: Probabilidad de ser el mejor

PreTA: Preferible a la media

NE: Entropía Normalizada

SIDE: Separación de Evidencia indirecta de Directa

DIC: Criterios de Información de Desviación

AIC: Criterio de Información de Akaika

BIC: Criterio de Información Bayesiano

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El seno pilonidal es una enfermedad muy frecuente que afecta fundamentalmente a adultos jóvenes y cuya incidencia parece estar aumentando en las últimas décadas. Cursa de forma crónica y causa un gran malestar en los pacientes.

Existen múltiples opciones terapéuticas descritas, pero el tratamiento más adecuado para el seno pilonidal todavía sigue siendo un tema de controversia.

OBJETIVO

El objetivo general de este estudio es comparar la eficacia, mediante la tasa de recurrencia, de distintas intervenciones o tratamientos quirúrgicos del seno pilonidal realizando una revisión sistemática y un metaanálisis en red de ensayos clínicos aleatorizados.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda sistemática, en distintas bases de datos, de los ECAs que comparasen al menos dos procedimientos quirúrgicos para el tratamiento del seno pilonidal y se amplió esta búsqueda con las listas de referencia de los estudios y con una búsqueda en BASE. El resultado primario fue la recurrencia de la enfermedad durante el periodo de seguimiento. Las diferencias entre los resultados de los estudios se exploraron mediante metarregresión y para evaluar el riesgo de sesgo se empleó la herramienta Cochrane RoB (Risk of Bias). La certeza en la evidencia se evaluó mediante el enfoque CINeMA (Confidence in Network Meta-Analysis).

RESULTADOS

Un total de 126 artículos y 11835 pacientes fueron analizados. Se identificaron 22 técnicas quirúrgicas y un total de 231 posibles comparaciones por pares, de las cuales 55 presentaban datos directos. El tiempo medio de seguimiento por persona fue de 20.89 meses. En el metaanálisis en red, el colgajo de Limberg modificado, el colgajo de rotación y la técnica de Bascom Cleft-Lift son las técnicas con menores tasas de recurrencia y las que ocupan los primeros puestos en la clasificación SUCRA. Las técnicas con cierre primario en línea media son las que ocupan los últimos puestos. La certeza de la evidencia mediante CINeMA fue moderada o baja en la mayoría de comparaciones.

CONCLUSIONES

Con los datos obtenidos en nuestro estudio, el colgajo de Limberg modificado, el colgajo de rotación y la técnica de Bascom Cleft-Lift han resultado ser las técnicas más eficaces en el tratamiento del seno pilonidal. El cierre primario en línea media y la sinusectomía con cierre de la herida, con o sin drenaje, han resultado ser las técnicas menos eficaces en el tratamiento del seno pilonidal. La confianza en la evidencia de los resultados de nuestro estudio ha sido moderada o baja.

Palabras clave: sinus pilonidal, quiste pilonidal, tratamiento, cirugía, recurrencia, revisión sistemática, metaanálisis en red, Ensayo Clínico.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Pilonidal sinus is a very common disease that primarily affects young adults and whose incidence seems to be increasing in recent decades. It is chronic and causes great discomfort in patients.

There are multiple therapeutic options described, but the most appropriate treatment for pilonidal sinus is still a controversial issue.

OBJECTIVE

The general objective of this study is to compare the efficacy, through the recurrence rate, of different interventions or surgical treatments of the pilonidal sinus using a systematic review and a network meta-analysis of randomized clinical trials.

METHOD

A systematic search was carried out in different databases for RCTs that compared at least two surgical procedures for the treatment of pilonidal sinus and this search was expanded with the reference lists of the studies and with a search in BASE. The primary outcome was the recurrence of the disease during the follow-up period. Differences between study results were explored using meta-regression and the Cochrane RoB (Risk of Bias) tool was used to assess risk of bias. Confidence in the evidence was assessed using the CINeMA (Confidence in Network Meta-Analysis) approach.

RESULTS

A total of 126 articles and 11,835 patients were analysed. 22 surgical techniques and a total of 231 possible pairwise comparisons were identified, of which 55 presented direct data. The mean follow-up time per person was 20.89 months. In the network meta-analysis, the modified Limberg flap, the rotation flap and the Bascom Cleft-Lift technique were the techniques with the lowest recurrence rates and were ranked first in the SUCRA classification. Techniques with primary closure in the midline were ranked last. The confidence in the evidence using CINeMA was moderate or low in most comparisons.

CONCLUSIONS

Based on the data obtained in our study, the modified Limberg flap, the rotation flap and the Bascom Cleft-Lift technique have been found to be the most effective techniques in the treatment of pilonidal sinus. Primary midline closure and sinusectomy with wound closure, with or without drainage, have been found to be the least effective techniques in the treatment of pilonidal sinus. Our confidence in the evidence for the results of our study has been moderate or low.

Keywords: pilonidal sinus, pilonidal cyst, treatment, surgery, recurrence, systematic review, network meta-analysis, Clinical Trial.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Importancia del Tema

El seno pilonidal es una enfermedad común que afecta principalmente a adultos jóvenes, y cuya incidencia ha aumentado en las últimas décadas (1). Aunque se trata de un trastorno benigno, tiende a ser crónico y causa un gran malestar en los pacientes, interfiriendo en su vida diaria, disminuyendo su calidad de vida y provocando importantes pérdidas debido al absentismo laboral o educativo, así como un importante consumo de recursos.

Se han propuesto muchas opciones terapéuticas y sigue existiendo controversia sobre cuál es el tratamiento más adecuado. Las guías clínicas más recientes (2,3) ofrecen recomendaciones sobre diferentes técnicas, pero dejan en manos del cirujano la elección del método a utilizar, basándose en su experiencia y preferencias personales. Existen numerosas revisiones sistemáticas publicadas en la literatura que comparan diversas técnicas quirúrgicas (4–7), incluyendo una revisión de la Cochrane (8). Sin embargo, resulta difícil extraer conclusiones definitivas sobre cuál sería la técnica más adecuada, ya que la mayoría de los estudios comparan sólo dos técnicas.

1.2 Marco Conceptual

1.2.1 Sinus pilonidal

Definición

Denominamos sinus pilonidal o quiste pilonidal a una cavidad pseudoquística conteniendo pelos en su interior y revestida de tejido de granulación que cursa como una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que, aunque puede permanecer asintomática durante largos periodos de tiempo, presenta infección crónica recurrente con episodios de supuración persistente y/o abscesificación.

Se localiza con mayor frecuencia en la región sacrococcigea (9) aunque puede aparecer en otras localizaciones habiéndose descrito casos en región interdigital en peluqueros (10), pene (11), ombligo (12), pecho (13) o cara (14). Afecta comúnmente a adultos jóvenes tras la pubertad con un pico de incidencia entre los 16 – 25 años y con

preferencia por los varones. Cursa de forma crónica causando un gran malestar en los pacientes que puede interferir con la actividad laboral o educativa, a veces, durante largos periodos de tiempo (15).

En cuanto al tratamiento se han descrito, a lo largo de los años, decenas de opciones, quirúrgicas y no quirúrgicas. Hoy día continúa existiendo controversia pues los distintos tratamientos presentan ventajas y desventajas y ninguna opción es significativamente preferible a las otras (16).

Historia

El sinus pilonidal es una enfermedad tan antigua como la historia del ser humano, pero la primera vez que se describió, y por lo tanto la primera referencia que se tiene de ella, fue hecha por Herbert Mayo (17) en 1833 cuando describió un seno que contenía folículos pilosos ubicado en la región sacrococcigea de una mujer. En 1847, Anderson (18) informa el caso de un paciente de 21 años con supuración en la región del coxis que curó tras el drenaje y la extracción de una malla hecha de múltiples pelos. En 1854, Warren (19) publica 3 casos similares convirtiéndose en la primera serie de sinus pilonidal publicada.

En 1880, Hodges (20) acuñó el término sinus pilonidal con la siguiente afirmación: *"I venture to give the name of pilo-nidal (pilus, a hair, nidus, a nest) sinus to this rather singular lesion."* ["Me atrevo a dar el nombre de seno pilo-nidal (pilus, un cabello, nidus, un nido) a esta lesión más bien singular"].

Stone (21) publica en 1924 en Annals of Surgery una revisión de los artículos sobre sinus pilonidal publicados en los 60 años anteriores y aporta una serie de 61 pacientes, entre 18 y 49 años, todos de raza blanca y solo un 16% eran mujeres. Describe la lesión, en las formas no complicadas, como: "un pequeño orificio entre 3 y 5 mm de diámetro, situado en la línea media posterior a nivel de la unión sacrococcigea. El orificio es redondeado u ovalado, de bordes lisos, sin granulaciones y recubiertos de piel. Por el orificio sobresale, en ocasiones, un mechón de pelo. Este orificio se continúa con un trayecto epitelizado que termina en un fondo de saco ciego que no comunica con ninguna otra estructura". Concluye que el origen de esta entidad es congénito y el tratamiento consiste en la escisión quirúrgica completa.

En 1932 Lahey (22) propuso una escisión radical completa hasta las fibras del gluteo mayor con una incisión lateral para movilizar un colgajo cutáneo y evitar la tensión de la cicatriz.

Weinstein (23) describió en Annals of Surgery en 1933 un método de escisión en bloque haciendo hincapié en la necesidad de extirpar todo el tejido del sinus y la grasa circundante hasta la fascia glútea y el periostio del sacro y el coxis, el cual, en algunos casos, también debe de extirparse por adherencias firmes del sinus al mismo. Posteriormente se realiza un cierre primario con varias suturas de tensión del tipo Stewart y se deja un drenaje. El autor concluye que *"una gran sección de tejido con una base amplia y una superficie cutánea superficial más estrecha ayudará a prevenir la recurrencia"*.

En 1938, Bacon (24) recoge hasta 21 teorías sobre los orígenes del sinus pilonidal y ese mismo año, Moore (25) describe el amplio diagnóstico diferencial que hay que hacer en esta patología: fístula perianal, tuberculosis, furunculosis, sífilis, etc.

De 1941 a 1944, durante la II Guerra Mundial, Casberg (26) comunica que 78924 jóvenes fueron ingresados y tratados en los hospitales del ejército por padecer esta enfermedad. La enfermedad también empezó a conocerse como "enfermedad del jeep". Durante este periodo, la tasa de escisión y cierre primario aumentó para reducir el número de jóvenes rechazados por las Fuerzas Armadas de EE.UU. Estas intervenciones dieron como resultado un aumento en la estancia postoperatoria y en una pérdida sustancial del tiempo de servicio de los soldados, así que Buie (27) comenzó a tratarla de forma menos extensa, con una técnica diseñada para sacar a los enfermos jóvenes del hospital y permitirles el regreso al servicio activo para lo cual realizaba una escisión solo el componente superficial marsupializando los bordes de la lesión.

En 1973, Karydakis (28) argumentó, en The Lancet, que todas las operaciones descritas anteriormente para tratamiento del sinus pilonidal ayudaban a la libre entrada de nuevos pelos al abrir una puerta de entrada en la profundidad del lecho de escisión. Para evitar esta situación realiza un colgajo de espesor total que sutura a la fascia sacrococcigea y luego cierra la piel lateralmente a la línea media con la intención de no tener rafe ni herida ni cicatriz en profundidad.

En las décadas siguientes, las opciones de tratamiento fueron ampliadas por Bascom y sus procedimientos (29). En 1996 Kitchen (30) publicó su modificación al colgajo

de Karydakis y en 2022, Bascom y Bascom (31) publican una nueva modificación a este colgajo con el fin de "levantar la hendidura" (cleft lift procedure) y evitar así la creación de un ambiente anaeróbico húmedo. En 2008, Anderson (32) publica una nueva modificación al colgajo de Karydakis-Kitchen, desplazando el extremo caudal de la elipse 3 cm desde la línea media. Ese mismo año, Basterzi (33) publica los resultados de un colgajo cutáneo irrigado por la perforante glútea superior (S-GAP) en 10 pacientes, sin recurrencias a los 10 meses de seguimiento y con un resultado cosmético "bueno o admirable" (33).

Además de las técnicas quirúrgicas propiamente dichas, también se han descrito técnicas mínimamente invasivas como la fenolización del sinus (34), el tratamiento endoscópico (EPSiT) (35), la ablación por radiofrecuencia (36), o la ablación del sinus pilonidal video-asistida (VAAPS) (37).

Incidencia/prevalencia. Distribución por sexos y por regiones

Aunque esta enfermedad es muy común, su prevalencia exacta es desconocida (38). El 68% de las supuraciones independientes del ano y el recto y el 15% de las supuraciones ano-perineales son debidas a ella (39). La mayoría de los autores consideran que afectaría a 26/100000 habitantes en la población general (8,40,41) aunque Iesalnieks (42) publica en 2019 una incidencia de hasta 48/100000 habitantes en Alemania. Aparece sobre todo en adultos jóvenes entre los 15 y 35 años (39) y es más frecuente en varones con una proporción de 4:1 en la serie de Fernández-Lobato publicada en 1993 (43), valores que se repiten, pese a los amplios cambios socioeconómicos y de comportamiento en las últimas décadas, en una revisión sistemática publicada por Luedi en 2021 (44). Esta enfermedad es rara en poblaciones asiáticas y africanas y más común en caucásicos de Oriente Medio (45). Parece existir un aumento de la incidencia del sinus pilonidal en las últimas décadas como observó Karydakis con una incidencia creciente en el ejército griego de 4.9% en 1960, 25.8% en 1974 y 33% en 1992 (1).

En la región de Murcia, según datos extraídos del Informe sobre el Sistema Regional de Salud /1521, en 2015 se realizaron un total de 823 procedimientos incluidos en el GRD 267 (procedimientos quirúrgicos sobre la región perianal y enfermedad pilonidal), de los cuales el 31% fueron urgentes. El 26% correspondieron a exéresis de sinus pilonidal y el 46,6% a drenajes de abscesos de origen pilonidal, cifras algo más elevadas, según datos de

este mismo informe, que en el resto de España que se situarían en 22,1% la exéresis de sinus pilonidal y 43.6% el drenaje de absceso sacro. Estos datos situarían la prevalencia en la región alrededor de 20,6/100000 habitantes (46).

Histología.

El seno se inicia desde un pequeño orificio o fosita principal en la línea media revestido por epitelio escamoso estratificado. Los senos adicionales son frecuentes y tienen aberturas laterales que no están recubiertas por epitelio escamoso sino por tejido de granulación.

Las cavidades de los quistes están revestidas por tejido de granulación crónico y pueden contener tallos de pelo, restos epiteliales y tejido de granulación joven. El seno está revestido por tejido de granulación infiltrado por neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y, a veces, macrófagos cargados de hemosiderina. Las células gigantes a cuerpo extraño asociadas a pelos muertos también son un hallazgo frecuente. Entre el 50 y el 75% de los senos pilonidales presentan tallos de pelo libres en la cavidad o incrustados en el tejido de granulación o profundamente en un tejido cicatricial.

En ocasiones, no hay ninguna abertura visible o solo una depresión.

Los apéndices cutáneos (folículos pilosos, glándulas sudoríparas o sebáceas y músculos erectores del pelo) no se encuentran en la pared de los senos pilonidales (47). La transformación maligna es rara, pero se han informado casos de carcinoma de células escamosas en senos pilonidales de larga evolución (42,48).

Etiopatogenia.

La etiología y patogénesis del seno pilonidal no están claras del todo. Existen dos teorías sobre los mecanismos congénitos o adquiridos que causan la enfermedad. Si bien la mayoría de autores consideran al seno pilonidal como una condición adquirida, hasta el momento se desconoce cómo se desarrolla la enfermedad durante la adolescencia temprana, específicamente si los senos y tractos se desarrollan durante este tiempo o si los senos asintomáticos preexistentes se están convirtiendo en lesiones sintomáticas.

a. Teoría congénita.

Muchos autores propusieron un origen congénito en el siglo XIX basándose en estudios embrionarios. Estas teorías asumieron los siguientes puntos como causa de la enfermedad (47):

- Un remanente caudal del canal neural embrionario permaneció persistentemente adherido a la superficie de la piel y forma, en su avance, quistes que terminan ciegos en los senos por su posterior rotura.
- Los restos epiteliales secuestrados durante la evolución embrionaria provocan inclusiones dérmicas y se convierten en quistes.
- Durante la involución de la cola fetal se crean tracciones dermoides causadas por un desarrollo insuficiente del apéndice caudal. Estas tracciones forman un tracto revestido de epitelio al atraer la superficie de la piel hacia una región subcutánea.
- Las lesiones se consideran estructuras similares a glándulas uropígeas como una representación filogenética de la glándula preen, ubicada en el área sacrococcígea de algunas especies de aves, que se abre a través de la piel con un conducto.

b. Teoría adquirida

Por el contrario, la hipótesis adquirida sobre la génesis del seno pilonidal se ha desarrollado basándose en las siguientes afirmaciones (46,48):

- Se describen lesiones similares en otras partes del cuerpo.
- Aparte del seno pilonidal, se producen anomalías del desarrollo fetal localizadas en las regiones cervical y dorsal de la columna que muestran características comparables a las malformaciones que aparecen en la zona sacrococcígea.
- La aparición de la enfermedad en el período de la adolescencia y en el período posterior a la pubertad no es consistente con un defecto basado en un mal desarrollo genético.

- La preponderancia del género masculino en la población afectada se menciona como un punto en contra de la hipótesis congénita pues debería esperarse una proporción más equilibrada de ambos sexos.
- La combinación de la manifestación de la enfermedad sintomática y la ocupación específica de los pacientes, por ejemplo: soldados conductores de jeeps o camiones, esquiladores y peluqueros es otro argumento en contra de una génesis congénita.
- Los hallazgos histológicos revelaron tallos de pelo libres incrustados en tejido de granulación o cicatrices en el nido de la enfermedad. La mayor parte de ellos aparece sin epitelio de revestimiento ni folículos pilosos en las paredes del seno pilonidal. Esta ausencia ha sido invocada como una discrepancia sustancial contraria a la tesis congénita.

Durante mucho tiempo, la causa del seno pilonidal ha sido un tema de debate. Hasta la segunda mitad del siglo XX se pensaba que el seno pilonidal era secundario a un remanente congénito de un tracto revestido de epitelio de restos de células epidérmicas postcoccígeas o células odoríferas vestigiales. Varias explicaciones han apoyado la teoría congénita. Algunos autores han sugerido que la persistencia de un remanente caudal del canal neural forma pequeños quistes que causan el seno pilonidal (49). Otra hipótesis establece que el seno pilonidal es el resultado de una formación de inclusiones dérmicas por los cambios quísticos de los restos epiteliales secuestrados (50). Se ha acusado a la involución excesiva de la cola humana de atraer piel hacia un área subcutánea y dar como resultado un tracto revestido de epitelio (51). Sin embargo, actualmente se acepta ampliamente que el seno pilonidal es un trastorno adquirido. Es más común en hombres y en personas hirsutas, generalmente ocurre después de la pubertad y se ha demostrado un vínculo entre la enfermedad y diversas ocupaciones (47). Además, existe una alta tasa de recurrencia del seno pilonidal después de la escisión quirúrgica. Estos factores argumentan en contra de la validez de la teoría congénita para explicar el seno pilonidal. Además, los tractos congénitos no contienen pelo y están revestidos por epitelio cúbico (52).

Factores de riesgo.

En la literatura se describen una serie de factores que predisponen a la aparición del seno pilonidal. El paciente característico sería un varón joven, de raza blanca, hirsuto, más o menos obeso, sedentario y con surco interglúteo profundo.

En un estudio publicado por Aysan(38) en 1913 se concluye que los factores externos desempeñan un papel importante en la génesis de la enfermedad y, de acuerdo con Karydakis, un traumatismo local menor es uno de los principales factores predisponentes para la aparición del seno pilonidal (1). Otros factores son la predisposición anatómica de pacientes con glúteos grandes y una hendidura natal profunda, ocupaciones que requieren permanecer sentado o conduciendo durante mucho tiempo, vellosidad característica del cuerpo, pelo rígido y áspero en general, foliculitis en otras localizaciones, higiene local inadecuada o transpiración excesiva y obesidad (53,54).

En este contexto, es importante señalar que no existe una relación tiempo-efecto de la enfermedad y los factores externos. Ni la exposición prolongada a ellos ni la aparición de un seno pilonidal fuera de la ventana vulnerable determinan por sí sola una mayor producción de senos (55).

a. Sexo.

La incidencia es mayor en el sexo masculino con una proporción 3-4:1 a favor de los varones en las distintas series publicadas (40,53). La relación hombre:mujer puede variar dependiendo de los grupos de edad, encontrando una proporción 1:1 en el grupo de adolescentes (56), lo que apoyaría la idea de que pueda existir un componente hormonal asociado.

b. Edad.

El seno pilonidal aparece fundamentalmente en adolescentes y adultos jóvenes entre los 15-35 años con un pico de incidencia entre los 17-25 años y es poco frecuente en mayores de 40 años y en recién nacidos (38,39). Esta distribución por edades también sería concordante con una influencia hormonal y explicaría la aparición más temprana en mujeres al experimentar la pubertad más precozmente.

c. Raza.

El seno pilonidal afecta sobre todo a población caucásica, siendo rara en personas de raza negra y prácticamente se encuentra ausente en los países asiáticos (52). El área mediterránea es la zona geográfica donde más casos hay documentados y donde más publicaciones sobre el tema encontramos.

Aunque es menos frecuente en la raza negra, hay estudios que publican incidencias más elevadas en los individuos de piel y pelo más oscuros comparados con individuos de piel y pelo más claros (53). Hay diferencias constitucionales entre las distintas razas como la distribución de la grasa corporal, la obesidad, el hirsutismo o la profundidad del surco interglúteo que también podrían estar implicadas en la etiopatogenia del seno pilonidal asociada a la etnia. No obstante, y con la evidencia que contamos, no se puede concluir que el color de la piel sea un factor decisivo en la patogenia del seno pilonidal (57).

d. Historia familiar.

Aunque la teoría adquirida en la génesis del seno pilonidal es la más aceptada en la actualidad, se ha demostrado que existe cierta predisposición genética para el desarrollo del mismo. Doll et al (55) publicaron un estudio con 578 pacientes sometidos a cirugía primaria en tres hospitales militares alemanes entre 1980 y 1996 y lo analizaron en relación con la tasa de recurrencia a largo plazo y los antecedentes familiares del seno pilonidal. El 12% del grupo de pacientes tenía antecedentes familiares positivos, incluidos parientes de primer grado.

Harlak et al (53) mencionaron en un estudio de casos y controles que duró tres años con 587 pacientes con seno pilonidal, una proporción ligeramente elevada de antecedentes familiares positivos en familiares de primer grado entre los pacientes y el grupo de control, 16,7% vs. 14,6%, aunque no resultó estadísticamente significativo.

El seno pilonidal también se informa como un atributo familiar, donde especialmente los parientes masculinos se ven afectados por la enfermedad y la comparten a través de generaciones secuenciales. La investigación entre hermanos encontró que el 16% de los hermanos y el 5,7% de las hermanas de las familias afectadas están expuestos a la enfermedad. De ahí que se suponga una mayor incidencia del seno pilonidal dentro de estas familias (55).

Un estudio de Sondenaa et al (45) para determinar los factores de riesgo para la génesis y persistencia de la enfermedad en 322 pacientes mostró antecedentes familiares en el 38%.

El examen del seguimiento a largo plazo después de la cirugía primaria del seno pilonidal, basado en los datos del ejército alemán, reveló diferencias significativas entre los pacientes con antecedentes familiares de seno pilonidal y los casos que se presentaron con aparición espontánea de la enfermedad. La tasa de recurrencia a largo plazo fue hasta dos veces mayor después de la intervención primaria en el primer grupo en comparación con la cohorte sin acumulación familiar. Los datos encontrados fueron 35% vs. 22% después de 15 años y 52% vs. 28% después de 25 años (p = 0,02) (55).

Tras una inspección más cercana de los casos positivos con antecedentes familiares, se produjeron recurrencias en pacientes con familiares afectados individualmente en un 35% y en casos con múltiples familiares afectados en un 50%. También se pudo detectar que la tasa de recurrencia era mayor si el inicio de la enfermedad y la cirugía primaria asociada se producía a una edad más temprana (p = 0,03) (55).

En resumen, se puede sostener que una historia familiar positiva de seno pilonidal predispone a una aparición más temprana y una mayor tasa de recurrencia, aunque no a una fecha más temprana de recurrencia (55).

e. Obesidad.

La obesidad se ha descrito habitualmente como un factor que propiciaría la aparición de seno pilonidal al aumentar la profundidad del surco interglúteo favoreciendo la acumulación de pelos sueltos que, junto con el aumento de la humedad y la sensibilidad de la piel a ese nivel y el traumatismo provocado por las terminaciones de los folículos pilosos, favorecerían la aparición del seno pilonidal (53,58). Sin embargo, la frecuencia de obesidad o sobrepeso en las distintas series publicadas fluctúa entre el 20-37% (45,47), por lo que la mayoría de pacientes con seno pilonidal tendrían un peso normal.

En 2010, Harlak (53) publica una serie de casos-control con 587 pacientes afectados de seno pilonidal y 2780 pacientes sanos encontrando que sólo el 2% de los pacientes y el 1,3% de los controles estaban en el grupo de obesos y la diferencia en OR no fue significativa en los análisis univariantes y multivariantes en comparación con individuos de

peso normal (p=0,08 y p=0,598 respectivamente). En 2007, Bannura (59) publicó una serie retrospectiva de 74 pacientes y al comparar el IMC de la serie con el grupo control se apreció que el IMC promedio de ambos grupos era similar (27,55 vs. 27,19; p= 0,31), con una distribución por edad y género similar. Al categorizar los pacientes según el IMC en normales, sobrepeso y obesos tampoco se encontraron diferencias entre el grupo de pacientes y el grupo control (p=0,28).

f. Hirsutismo.

En las teorías más ampliamente aceptadas que explican la patogénesis del seno pilonidal, el pelo es el agente inicial primordial (28), por lo que cabría esperar que el hirsutismo fuese uno de los factores predisponentes más importante.

En un estudio publicado por Akinci(60) en 1999, con más de 1000 pacientes estudiados, no encuentra relación entre el hirsutismo y el seno pilonidal, señalando que esta enfermedad también aparece en personas rubias de pelo delgado y con escaso vello, y Bannura (59) tampoco encuentra asociación aunque en su serie el porcentaje de hombres y mujeres es el mismo, lo que no coincide con la mayoría de series publicadas en las que la enfermedad aparece con más frecuencia en hombres que suelen ser más hirsutos que las mujeres.

En el otro extremo encontramos otros estudios como el de Harlak (53) en el que el porcentaje de personas con hirsutismo importante y moderado fue significativamente mayor en el grupo de pacientes que en el grupo control (39,5% y 52,5%, en comparación con 14,0% y 41,8%, respectivamente; p<0,001). El OR bruto se calculó como 6,93 para personas con hirsutismo moderado (IC 95%: 5,05-9,52) y 15,54 para personas con hirsutismo importante (IC 95%: 11,13-21,70). El OR ajustado también fue muy significativo para ambos grupos: 5,15 (IC 95%: 3,65-7,27) para el grupo con hirsutismo moderado y de 9,23 (IC 95%: 6,31-13,51) para el grupo con hirsutismo importante, con un valor de p<0,001 para todos los análisis relacionados con la tasa de vello corporal.

g. Estilo de vida.

Un estilo de vida sedentario, con una sedestación prolongada, supondría un trauma en la región sacrococcígea que se relaciona con una mayor predisposición para desarrollar

un seno pilonidal. Harlak (53) encuentra que el 56% de los pacientes con seno pilonidal permanecieron más de seis horas sentados frente al 27,8% de los controles (p<0,001).

La sedestación explicaría por qué los conductores y estudiantes constituyen poblaciones de alto riesgo (58) y algunos de los estudios con mayor tamaño muestral se han realizado sobre población militar y estudiantes. Durante la II Guerra Mundial, a esta enfermedad se la denominó "enfermedad del jeep" (26) por la gran cantidad de soldados conductores de jeep que la presentaban, lo que apoyaría la teoría de que la sedestación prolongada y los microtraumatismos repetidos en la zona sacrococcígea predisponen la aparición del seno pilonidal. En una serie de 143 pacientes publicada en 2005 (61), la mayoría de pacientes eran oficinistas (24.4%) seguidos de conductores del ejército (15.4%) y estudiantes (10.4%).

Existen otras profesiones de riesgo para la aparición de senos pilonidales en regiones diferentes a la sacrococcígea como los peluqueros y esquiladores de ovejas, apareciendo entre los dedos de las manos por la manipulación constante del pelo (10), hecho este que apoyaría el origen adquirido del seno pilonidal.

h. Fricción y microambiente local.

Actualmente se acepta que el seno pilonidal es una condición adquirida, tratándose en realidad de un absceso crónico que es causado por bacterias que se introducen en el tejido graso a través de folículos pilosos ensanchados a nivel del surco interglúteo (62). El ensanchamiento de los folículos pilosos se produce por la tracción hacia abajo que ejercen los glúteos sobre la piel fija al coxis, sobre todo con los movimientos realizados al sentarse y levantarse favoreciendo la penetración del pelo y provocando la infección que derivará en un absceso crónico, formación de tejido de granulación y una reacción gigantocelular a cuerpo extraño (28). Está demostrado que el pelo no ingresa por la raíz por lo que se trataría de pelos eliminados de forma natural desde la región lumbar y la espalda (1) que pueden ser succionados hacia la línea media por la presión negativa que se crea entre los glúteos con los movimientos.

El surco interglúteo se encuentra sometido constantemente a fuerzas de fricción durante los movimientos, así como al roce continúo con la ropa que favorece la caída de elementos pilosos y epiteliales que se acumulan en él. Cuando se modifican las condiciones

del microambiente local con un aumento de la humedad y el calor se favorece el aumento de las bacterias y el desarrollo de infecciones recurrentes en dicha zona como el seno pilonidal (59).

i. Higiene.

Otro aspecto que se ha descrito como probable factor predisponente en el seno pilonidal es la higiene, en concreto, una higiene escasa o deficitaria. Aquellas personas que mantienen una higiene adecuada y regular muestran menor riesgo de desarrollar un seno pilonidal que aquellos que mantienen una higiene inadecuada o irregular (58).

En el estudio de Harlak (53), la media de baños en una semana fue de 2,26 ± 0,57 en el grupo de pacientes y de 3,04 ± 1,17 en el grupo control ($p<0,001$). La tasa de personas que se bañaban dos veces o menos por semana fue del 71,4% en el grupo de pacientes y del 31,2% en el grupo control. El OR ajustado fue 6,33 veces (IC 95%: 5,02-7,99) mayor en personas que tomaban dos o menos duchas o baños por semana en comparación con aquellos que tomaban tres o más baños por semana ($p<0,001$). Sin embargo, todavía no existe suficiente evidencia con respecto a este parámetro pues la definición del número de baños o las características de los mismos son totalmente subjetivas y son escasos los estudios que evalúan este factor.

Clínica.

Algunos individuos son asintomáticos y presentan fosas en la línea media, en el área presacra, a unos 5 cm en dirección cefálica desde el ano (40). Es posible que estas fosas nunca se vuelvan sintomáticas o que tengan síntomas mínimos. Otros individuos refieren molestias vagas en la región sacrococcígea, sobre todo relacionadas con la sedestación, o bien una sensación de tumoración a dicho nivel aunque no presenten dolor o supuración.

La enfermedad sintomática se puede presentar como un absceso doloroso, generalmente de corta duración, con eritema e hinchazón en la región sacrococcígea, normalmente como extensión lateral fuera de línea media aunque adyacente a la misma, y puede drenar espontáneamente y formar un tracto secundario o bien requerir una incisión y drenaje quirúrgicos. Los cultivos del pus suelen ser positivos para Staphylococcous.

Aunque la forma de presentación más común es la de un seno pilonidal con drenaje crónico. Sondenaa et al. (45) observaron secreción en el 66%, hinchazón en el 50% y dolor en el 35% de las presentaciones de enfermedad pilonidal crónica. Los pacientes presentan tractos del seno pilonidal con drenaje crónico y en la exploración suele observarse una abertura en la hendidura natal de la línea media. Ocasionalmente puede haber múltiples tractos y aberturas sinusales que pueden ocluirse y provocar una infección aguda con drenaje espontáneo. Se puede ver cabello suelto proyectándose desde el orificio primario. Los tractos debajo de la superficie de la piel pueden ser extensos y estar revestidos con tejido de granulación y al presionarlos descargar líquido seropurulento. Si no se tratan, los tractos pueden revestirse de epitelio escamoso (40).

La mayoría de los senos secundarios siguen una dirección cefálica; pero algunos, alrededor del 7%, pueden dirigirse hacia el ano y presentarse como sepsis perianal. En senos crónicos de larga evolución o que presentan múltiples recidivas se ha informado de una rara complicación con transformación carcinomatosa del tejido (células escamosas y espinocelulares) (48,63). De Bree et al. (64) del Instituto Holandés del Cáncer encontraron 59 casos publicados en la literatura mundial; estos conllevan una mayor tasa de recurrencia y un peor pronóstico que un cáncer de piel normal no melanoma.

Clasificación.

No se ha desarrollado una clasificación ampliamente utilizada de la enfermedad pilonidal (65).

Los datos sobre la clasificación de la enfermedad pilonidal en la literatura actual son escasos y no existen ensayos controlados aleatorios que evalúen el impacto de las características de los senos pilonidales en la elección quirúrgica y en los resultados quirúrgicos.

Una revisión sistemática de los sistemas de clasificación de la enfermedad pilonidal fue realizada por Beal et al. (66), considerando siete estudios y presentando varias características, que incluyen: la presencia de una sola fosa o de múltiples fosas a lo largo de la línea media, la presencia de fosas unilaterales o bilaterales cerca de la línea media, la presencia de fosas laterales dentro o fuera del área navicular según lo definido por Tezel (67) (Tabla 1), la recurrencia de la enfermedad pilonial o la presencia de un absceso. Sólo

un sistema de clasificación, propuesto por Awad et al. (68), registraba las características de los pacientes y las características de la enfermedad y establecía un score y una propuesta de tratamiento para cada grupo (Tabla 2). En 2012 Irkorucu et al (69) propusieron un sistema de estadificación práctico y sencillo para el seno pilonidal, similar a las conclusiones de Tezel con el objetivo de reflejar la expansión local de la enfermedad y formar una base para la comparación de intervenciones quirúrgicas (Tabla 3). En todas las clasificaciones sólo estuvo presente la localización del seno.

Los expertos de la Declaración de consenso de la sociedad italiana de cirugía colorrectal (SICCR) publicada en 2021 (65) concluyen: *"no existe una clasificación validada de la enfermedad pilonidal, incluso si las características de los senos pilonidales pueden modificar la toma de decisiones quirúrgicas y el resultado posoperatorio. Las características a considerar deben cubrir: número de fosas, su ubicación en relación con la línea media, distancia de las fosas más caudales desde el borde anal y la presencia de incisiones previas o cicatrices*".

Tabla 1. Clasificación de la enfermedad pilonidal según Tezel.

Tipo	Clasificación de Tezel
I	Seno pilonidal asintomático
II	Absceso pilonidal agudo
III	Crónico (sintomático) restringido al área navicular
IV	Crónico (sintomático) sobrepasando el área navicular
V	Seno pilonidal recurrente

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Score de la enfermedad pilonidal establecido por Awad.

Las características	Número de puntuación [2]	Número de puntuación [1]
Características de los pacientes		
Hirsuto	Peludo (áspero con textura dura) [2]	Menos (cabello tenue con textura fina) [1]
Peso	Sobrepeso [2]	Peso promedio o menos [1]
Sexo	Hombre [2]	Mujer [1]
Características de los senos		
Número de senos pilonidales	Múltiple [2]	Sencillo [1]
Sitio	En el lado convexo [2]	En la línea media [1]
Tamaño	<0,5 [2]	>0,5 [1]
Repetición®	Recurrente [2]	Primaria [1]
Duración	Más de 6 meses [2]	Menos de 6 meses [1]
Puntuación total	[16]	[8]
Score	**Puntuación**	**Tratamiento**
A	8-10	Escisión local y tratamiento conservador
B	11-13	Escisión local y cierre primario
C	14-16	Escisión y cierre por segunda intención o mediante flap

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Tratamiento del sinus pilonidal según estadio.

Tipo	Definición	Manejo recomendado
Ia Pit(s) en la hendidura natal	Asintomático, una o más fositas en la línea media sin historia de abscesos	Métodos conservadores (por ejemplo, depilación local)
Ib	Sintomático y/o más de una fosita en la línea media	Manejo quirúrgico simple (por ejemplo, aplicación de fenol, incisión y curetaje, etc.) o procedimiento de Bascom
IIa Pit(s) a un lado de la línea media en ambas direcciones	Distancia a línea media <2.5cm	Manejo quirúrgico moderado (por ejemplo, destechamiento, flap de Karydakis, Bascom`s cleft lift)
IIb	Distancia a línea media >2.5cm	Procedimiento de colgajo simple (Limberg, colgajo de avance V-Y)
III Pits en ambos lados de la línea media		Procedimientos de colgajo con escisión amplia (Limberg modificado, colgajo de Dufourmentel)
IV Enfermedad pilonidal compleja con múltiples fosas en la hendidura natal y a un lado de ella en ambas direcciones		Escisión amplia y colgajos grandes (colgajos rotacionales, doble colgajo de transposición romboidal, solapas triangulares cruzadas)
V Seno pilonidal recurrente		Los procedimientos quirúrgicos deben de adaptarse a la extensión de la enfermedad recurrente

Fuente: adaptado de Irkorucu O, Erdem H, Reyhan E. The best therapy for pilonidal disease: Which management for which type? World J Surg. 2012;36(3):691–692.

Diagnóstico.

El diagnóstico se basa en aspectos clínicos, examen físico y antecedentes específicos de la enfermedad. El examen físico a menudo muestra la presencia de una o varias depresiones cutáneas a lo largo de la hendidura natal (orificios primarios) que pueden

extenderse mediante tractos fibrosos en la línea media o lateralmente. También pueden aparecer depresiones fuera de la línea media y en continuidad con el seno que son los llamados orificios secundarios, con mayor frecuencia en posición cefálica al/los orificio/s primario/s

Los pacientes a menudo se quejan de dolor intenso o hinchazón en el área sacrococcígea y, en caso de un absceso agudo, la fiebre puede ser un síntoma adicional.

De forma rutinaria no son necesarios el diagnóstico por imágenes ni las pruebas de laboratorio. Sin embargo, en casos raros, especialmente en aquellos con extensión caudal que llegan cerca del borde anal, es importante distinguir la enfermedad pilonidal de otras afecciones perianales como: fístula perianal criptogénica, fisura anal séptica, absceso glúteo, hidradenitis supurativa, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, sífilis, tuberculosis, absceso epidural, otras infecciones de tejidos blandos (foliculitis, furúnculos o ántrax, etc.) o quiste dermoide (teratoma o tumor de células germinales). En estos casos se debe realizar un examen anorrectal completo, una proctoscopia, una ecografía anorrectal u otro examen de diagnóstico por imágenes para excluir o confirmar el diagnóstico de enfermedad pilonidal (65).

Tratamiento.

El seno pilonidal no se cura de forma espontánea y su tratamiento suele ser quirúrgico. El tratamiento médico se basa en el control local del pelo y en el cambio de los hábitos higiénicos (70). Los antibióticos han sido evaluados como profilaxis en el tratamiento perioperatorio, en aplicación tópica y en el cuidado postoperatorio. Respecto a la literatura, el uso de antibióticos no respalda ni mayores tasas de curación ni menores tasas de recurrencia. Pese a ello se recomiendan en pacientes inmunodeprimidos o en casos que presenten enfermedades sistémicas asociadas (65,71).

Un tratamiento ideal (quirúrgico o no quirúrgico) debe ser simple, no necesitar estancia hospitalaria prolongada, debe tener una tasa de recurrencia baja y debe estar asociado con dolor y mínimos cuidados de las heridas para disminuir el tiempo de baja laboral. Algunos autores añaden además el que se pueda realizar bajo anestesia local y que su coste sea bajo (16). Con el fin de encontrar el tratamiento ideal que cumpla con todos

estos requisitos se han descrito en la literatura gran cantidad de técnicas, aunque, hoy por hoy, todavía parece estar lejos el objetivo de haber hallado la técnica ideal.

El planteamiento terapéutico adecuado va a depender de la situación evolutiva de la enfermedad, de su topografía y de las preferencias del cirujano. Al no existir un consenso sobre cuál es la mejor intervención para el tratamiento del seno pilonidal se han descrito múltiples técnicas quirúrgicas sin que, hasta el momento, la comunidad científica haya mostrado una preferencia clara por una única técnica (16) y las distintas modificaciones que se han ido describiendo a lo largo de los años no han hecho sino incrementar el número de técnicas quirúrgicas.

La enfermedad se puede presentar en forma de absceso durante la fase aguda o más comúnmente con supuración crónica en la fase crónica.

a. Tratamiento en fase aguda.

El absceso pilonidal agudo suele presentarse con enrojecimiento, sensibilidad, dolor y la presencia de un área fluctuante en la región sacrococcígea, a veces con fiebre. En esta etapa, normalmente todo lo que se puede hacer es una simple incisión y drenaje del absceso (42). Sin embargo, este procedimiento no logra curar la inflamación crónica debido a la reacción a cuerpo extraño típica de la enfermedad pilonidal, lo que lleva a una curación difícil y temporal con reepitelización del tracto sinusal (72). Por lo tanto, la incisión y el drenaje simples conllevan una tasa de recurrencia de hasta el 42%, lo que obliga a estos pacientes a necesitar y buscar un tratamiento adicional y, con suerte, concluyente (73).

Se han descrito varias opciones de tratamiento primario para el tratamiento definitivo del absceso pilonidal. En un ensayo controlado aleatorizado (ECA) que comparó la incisión simple y el drenaje con o sin desbridamiento del tracto sinusal, el desbridamiento se asoció con una tasa de curación completa más alta a las 10 semanas (96% vs. 79%, p = 0,001) y una menor tasa de recurrencia después de un seguimiento de 65 meses (11% vs. 45%, p = 0,001) (73).

Estos resultados fueron confirmados en un metaanálisis de destechamiento y legrado, que mostró una tasa agrupada de recurrencia de 4,47% (IC 95%: 0,029–0,063), tanto en casos agudos como crónicos (68). Matter y col. (74) compararon el drenaje solo con la escisión primaria de un absceso pilonidal. La tasa de recurrencia fue del 55% y 41%,

respectivamente. En una comparación entre drenaje seguido de escisión después de 3 semanas y cierre primario con escisión y curación secundaria, Hosseini et al. (75) demostraron una mayor tasa de recurrencia del absceso (14% vs. 0%, p<0,05) dentro de los 12 meses posteriores a la escisión tardía y el cierre primario.

Recientemente se han sugerido técnicas mínimamente invasivas para tratar también la presentación aguda del seno pilonidal (76,77). Por ejemplo, en un pequeño estudio que comparó la incisión simple y el drenaje versus el tratamiento endoscópico del absceso pilonidal (EPAT) (20 pacientes en cada grupo), la EPAT pareció estar asociada con un tiempo más corto para la cicatrización de la herida (16 vs. 35 días, p= 0,0018), pero el mismo número de casos requirió cirugía adicional (20% vs 21%) (77).

La Guía de práctica clínica para el tratamiento de la enfermedad pilonidal de la Sociedad Estadounidense de Cirujanos de Colon y Recto (ASCRS) de 2019 señala que los pacientes con enfermedad pilonidal aguda caracterizada por la presencia de un absceso deben ser tratados con incisión y drenaje independientemente de si se trata de un episodio primario o recurrente, con un grado de recomendación 1B (recomendación fuerte basada en evidencia de calidad moderada) (78). Y en la Declaración de Consenso de la SICCR de 2021 para el manejo y tratamiento del seno pilonidal, el tratamiento estándar para el absceso pilonidal agudo sigue siendo una simple incisión y drenaje. El desbridamiento o la escisión primaria del absceso pilonidal o las técnicas mínimamente invasivas también podrían ser una alternativa válida en algunos pacientes. También con un grado de recomendación 1B (65).

b. Tratamiento en fase crónica.

El procedimeinto quirúrgico es la forma de tratamiento que proponen la mayoría de los cirujanos tras un episodio de abscesificación o incluso tras el diagnóstico con la exploración física. Existen multitud de procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos para el tratamiento de esta enfermedad encontrando en la literatura técnicas de cirugía con o sin exéresis y cierre por segunda intención o técnicas de exéresis y cierre primario e incluso tratamientos más conservadores, aunque las técnicas de exéresis son las que se emplean más frecuentemente. En la literatura suelen ir apareciendo nuevas variantes de las técnicas

ya descritas en un intento de mejorar resultados y poder encontrar un “gold standard” que hasta el momento no se ha logrado establecer.

Para poder definir los distintos tratamientos de una forma más sencilla los dividiremos en tres grandes grupos: el tratamiento conservador, los procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos y las técnicas quirúrgicas con/sin exéresis y con/sin cierre primario.

b.1 Tratamiento conservador.

- Depilación láser.

Como se mencionó anteriormente, en las teorías más ampliamente aceptadas que explican la patogénesis del seno pilonidal, el pelo es el agente inicial principal (28). La aplicación de la depilación láser es un instrumento muy eficaz para reducir la cantidad de vello en la hendidura natal y su área circundante y evitar formas abscesificantes del seno pilonidal. Al limitar un factor principal para la aparición y el progreso de la enfermedad, la aplicación del láser también se utiliza para prevenir las recurrencias. Además de la posibilidad de un tratamiento ambulatorio, una gran ventaja del tratamiento con láser en comparación con el afeitado convencional es que la luz llega a las zonas más profundas de la hendidura natal, a las que es más difícil acceder con otros métodos. Desde 1996, los láseres se utilizan en un marco más amplio para la depilación relacionada con el tratamiento de la enfermedad pilonidal (79,80).

Se han usado diferentes tipos de láseres (Nd-YAG, Láser Diodo, Láser de luz pulsada intensa, Láser Alejandrita, Laser Rubí, etc.) pero el pequeño número de casos examinados y los cortos períodos de seguimiento en los estudios relacionados con el tratamiento con láser en el seno pilonidal impiden la validez del impacto global de la terapia. A pesar de eso, en casi todos los estudios sobre este tema se documenta un efecto de apoyo en el tiempo de curación y la prevención de recurrencias. Debido a las ventajas de un tratamiento potencial rentable, rápido, fácil y ambulatorio combinado con bajos efectos secundarios, la cuestión de incluir la depilación láser como opción complementaria al tratamiento quirúrgico o como

terapia independiente debe examinarse en estudios más completos para mejorar una mayor evidencia del procedimiento (81–83).

- Fenolización.

Además de las medidas depilatorias, se han descrito otras técnicas no quirúrgicas para la enfermedad pilonidal crónica. La aplicación de fenol cristalizado a los quistes y tractos que están presentes en la enfermedad pilonidal aguda o crónica se ha realizado de forma ambulatoria, con anestesia local, presentando complicaciones menores (infección y quemaduras de la piel) en <15% de los pacientes, resolución de la enfermedad en 67% a 100% de los pacientes y eliminación de la recurrencia en ≥80% de los pacientes (61,84–88). En general, el procedimiento de tratamiento implica la eliminación del vello y el legrado del quiste y la aplicación de 1 a 3 ml de fenol cristalizado en el quiste y tractos asociados. La mayoría de las veces se requieren de uno a cuatro procedimientos para lograr la curación. En un estudio retrospectivo, la depilación láser realizada antes de la aplicación de fenol resultó en una curación del 100 % de la enfermedad pilonidal (79). En un ensayo prospectivo aleatorizado de tratamiento con fenol o escisión quirúrgica, con curación abierta o marsupialización, la curación se produjo en el 100 % de los pacientes en cada grupo de tratamiento, pero con una curación más rápida, menos dolor y un retorno más rápido a las actividades normales en los pacientes que se sometieron a tratamiento con fenol. En este estudio se observó recurrencia de la enfermedad pilonidal en el 19% y el 13% de los grupos de fenol y cirugía (p=0,92)(88). Incluso en el contexto de enfermedad crónica sinusal recurrente, la inyección de fenol y la aplicación de crema depilatoria local semanalmente han mostrado bajas tasas de recurrencia posterior (0-11%) en el seguimiento prolongado (89,90).

- Pegamiento de fibrina.

De manera similar a su función en las fístulas perianales, el pegamento de fibrina también se ha utilizado en el contexto de enfermedades del seno pilonidal crónicas y recurrentes. En múltiples estudios observacionales, se ha utilizado

pegamento de fibrina o matriz de gelatina de trombina para llenar el espacio muerto y los tractos sinusales después de la escisión del quiste pilonidal y cierre de la herida con colgajo cutáneo (91) o para llenar la herida dejada por la escisión de los senos sin cierre (92,93) o para llenar el vacío que queda después del legrado de las fosas pilonidales (94,95). Cada una de estas series incluyó de 6 a 50 pacientes con enfermedad pilonidal no infectada y describieron la curación en 2 a 6 semanas con complicaciones menores poco frecuentes y recurrencia rara de la enfermedad. La satisfacción del paciente con el procedimiento de pegamento de fibrina es alta y la mayoría puede regresar a sus actividades normales dentro de las 2 semanas posteriores al procedimiento (96). Un ensayo prospectivo aleatorizado que incluyó a 32 pacientes con enfermedad pilonidal primaria, comparó el colgajo de Limberg con o sin pegamento de fibrina debajo del colgajo y demostró que todos los pacientes en el grupo de fibrina sanaron sin evidencia de recurrencia a los 8 meses y tuvieron una disminución del drenaje de la herida y de la estancia hospitalaria (97). Otro ensayo prospectivo aleatorizado de 50 pacientes con enfermedad pilonidal primaria tratados con un colgajo de Karydakis con la colocación de drenaje versus un colgajo de Karydakis con pegamento de fibrina debajo del colgajo demostró la misma eficacia del tratamiento, con curación en todos los pacientes, pero una menor estancia hospitalaria (2 vs. 4 días), a pesar del aumento de las acumulaciones de líquido en la herida (24% vs. 8%), en el grupo de fibrina (98). A pesar de estos informes favorables, una revisión Cochrane de 2017 concluyó que la evidencia del beneficio del pegamento de fibrina en el tratamiento de la enfermedad pilonidal es incierta (99).

Independientemente del método utilizado, el objetivo primordial de la estrategia de tratamiento no quirúrgico sigue siendo eliminar todo el pelo y los residuos que potencialmente actúan para potenciar un estado inflamatorio crónico de bajo grado, manteniendo abiertos los tractos. Una vez eliminados, la aplicación de fenol o fibrina suprime el tejido de granulación y la formación de desechos adicionales, lo que permite el cierre de los senos pilonidales. Desafortunadamente, la falta de datos generales y de alta calidad dificulta determinar las funciones

exactas que estas opciones terapéuticas tendrán en última instancia en el tratamiento de esta enfermedad.

b.2 Tratamiento mínimamente invasivo.

- Escisión de fosas, “pitpicking” o técnica de Lord-Millar.

Esta técnica, aunque sea un procedimiento quirúrgico, es considerada como un tratamiento conservador. Fue descrita en 1965 por Lord and Millar (100) como “pit excision”, consiste en resecar un ribete pequeño de piel ampliando el orificio cutáneo de drenaje y legrar la cavidad del seno. Las ventajas de la técnica se basan, entre otras cosas, en la rapidez del procedimiento, la viabilidad en un entorno clínico ambulatorio, el bajo tiempo de hospitalización, la gran comodidad para el paciente en comparación con técnicas quirúrgicas más completas y el escaso tiempo de baja laboral (0-2 días). La evidencia de este procedimiento resulta menor que la de métodos de tratamiento más establecidos debido a la pequeña cantidad de estudios publicados en este campo. La tasa de recurrencia se describe entre el 10-20% con seguimientos de 12 a 83 meses (87,101).

El enfoque de este método se basa en la presunción de que las fosas o fístulas pilonidales, especialmente los nidos primarios ubicados en la hendidura natal, están revestidos con epitelio y, por lo tanto, inhiben el cierre espontáneo de las lesiones durante el proceso de curación. Por esta razón, el objetivo principal de la operación es el desbridamiento epitelial de las aberturas de los senos pilonidales (101).

El “pitpicking” estaría indicado en casos de seno pilonidal con apariencia leve a intermedia de la enfermedad que no se sometieron a intervenciones quirúrgicas previas excepto la incisión y el drenaje. Además, la combinación de “pitpicking” y fenolización como dos procedimientos mínimamente invasivos muestra un efecto de apoyo en el tratamiento del seno pilonidal con respecto a las bajas tasas de recurrencia y complicaciones (87,101).

- Sinusectomía.

Tras la descripción del “pitpicking” en la década de 1960, Bascom desarrolló, en la década de 1980, el concepto de “procedimiento dirigido”, destinado a tratar y eliminar únicamente los tejidos enfermos, dejando de lado cualquier tejido circundante sano y no afectado. Esto se basó en sus sólidos estudios sobre el origen de la enfermedad pilonidal (29,102,103). Posteriormente, Oncel, Soll y Gips, aunque adoptaron los mismos principios, modificaron ligeramente estos “procedimientos específicos” (104–106).

Oncel (104), en 2002, informó por primera vez la sinusectomía para tratar la enfermedad pilonidal crónica limitada en una serie de 40 pacientes, con un tiempo de operación, estancia hospitalaria y período de baja laboral más cortos que la escisión y la marsupialización. Posteriormente, Soll (105), en 2008, describió un procedimiento de escisión limitada, consistente en la resección selectiva del seno mediante bisturí o tijeras, con una tasa de recurrencia del 5% tras una mediana de seguimiento de 2 años, y una mediana de baja laboral de 2 semanas y de 5 semanas para la cicatrización de la herida. El "procedimiento dirigido" de Gips también se basa en los mismos principios sólidos de Bascom y emplea convenientemente punchs de biopsia desechables de varios diámetros en lugar de un pequeño bisturí para extirpar las fosas y desbridar la cavidad sinusal (106). En su primer análisis de 1.358 pacientes, Gips informó una tasa de recurrencia del 6,5%, 13,2% y 16,2% a los 1, 5 y 10 años de seguimiento, respectivamente. A pesar de la alta tasa de recurrencia, la fortaleza de esta técnica radica en su repetibilidad (85% de los pacientes se curaron con un procedimiento, 95% con un segundo). Todas estas técnicas mínimamente invasivas requieren una sólida experiencia y conocimientos para no dejar ningún tracto o seno sin tratar.

- VAAPS (Video-Assisted Ablation of Pilonidal Sinus), EPSiT (Endoscopic Pilonidal Sinus Treatment) y SiLaT (Sinus Laser Therapy).

En 2014, Milone et al. (107) y Meinero et al. (35) propusieron de forma independiente un enfoque endoscópico para la enfermedad pilonidal crónica (VAAPS y EPSiT, respectivamente). Ambas técnicas, si bien combinan los principios

del "procedimiento dirigido" con la tecnología, parecen estar asociadas con una recuperación postoperatoria y una cicatrización de heridas más rápida, un retorno más rápido a las actividades diarias normales y una mayor satisfacción del paciente en comparación con las técnicas quirúrgicas tradicionales (108). Pappas y Christodoulou (109) describen en 2018 la terapia mediante láser (SiLaT). La idea depende del hecho de que la alta energía del láser destruye los tractos sinusales y encoge los tejidos que los rodean sin afectar la piel que los recubre. La primera parte de los procedimientos EPSiT y SiLaT son similares e incluyen una cuidadosa limpieza endoscópica de la cavidad para reducir el riesgo de recurrencia. En el método SiLaT, la energía del láser se suministra a la cavidad y se supone la obliteración de la cavidad.

En una comparación aleatoria entre VAAPS y la técnica de Bascom cleft- lift (37), VAAPS obtuvo un tiempo de baja laboral más corto y una tasa de infección postoperatoria más baja, menos dolor y una mayor satisfacción del paciente. Aunque estos resultados son alentadores, se sabe menos sobre la tasa de recurrencia a largo plazo después del tratamiento mediante técnicas endoscópicas. Giarratano et al. (110), en una evaluación prospectiva a largo plazo, logró una tasa de recurrencia del 7,8% con una mediana de seguimiento de 25 meses. Otro estudio aleatorizado a largo plazo evaluó la tasa de recurrencia a 5 años, confirmando que era similar en ambos grupos (endoscópico vs. Bascom cleft-lift)(105). Romanszyn et al. (111) obtuvieron resultados diferentes en una investigación no aleatoria que comparó el tratamiento endoscópico y el colgajo de Limberg para tratar la enfermedad pilonidal complicada. El procedimiento endoscópico tuvo una tasa de éxito significativamente menor que el procedimiento con colgajo de Limberg, pero también un menor riesgo de complicaciones posoperatorias.

Al menos dos revisiones sistemáticas y metaanálisis han confirmado la viabilidad y seguridad de las técnicas endoscópicas, asociadas con una baja tasa de recurrencia, una buena tasa de curación completa y una buena satisfacción del paciente (112,113). En cualquier caso, se necesitan más investigaciones.

Con respecto a SiLaT, un reciente estudio de Ersavas (114) compara 36 pacientes sometidos a EPSiT con 37 sometidos a SiLaT concluyendo que tanto EPSIT

como SiLaT son métodos mínimamente invasivos, indoloros, fáciles de realizar e incluyen estancias hospitalarias cortas para los pacientes, con un rápido retorno a las actividades diarias normales. La terapia con láser no es una parte esencial del tratamiento endoscópico, ya que no afecta las tasas de complicaciones y recurrencia, incluso aumenta el uso de analgésicos postoperatorios. Sin embargo, se necesitan estudios más completos, con más pacientes incluidos.

b.3 Tratamiento quirúrgico.

La comprensión de las causas del sinus pilonidal ha mejorado, pero los tratamientos quirúrgicos siguen aumentando, lo que traduce un inadecuado esquema de causalidad de esta patología. El tratamiento quirúrgico propiamente dicho puede dividirse en dos grandes grupos: técnicas que dejan la herida abierta o parcialmente abierta dejando que el cierre ocurra por segunda intención y técnicas que realizan un cierre primario con o sin realización de un colgajo.

- Técnicas de cierre por segunda intención.

- *Exéresis en bloque.*

Los casos de seno pilonidal afectados por una manifestación grave de la enfermedad con un mayor número de aberturas sinusales muestran una tasa de recurrencia más alta. En los casos con menos de tres aberturas sinusales se informa una tasa de recaída del 4,7%, que aumenta al 37,5% en pacientes con más de cuatro aberturas sinusales. Por lo tanto, la escisión completa de todos los senos facilita la curación de la herida sin complicaciones y además disminuye la tasa de recurrencia (88).

La técnica de exéresis en bloque y cierre por segunda intención quizá sea la técnica que ha sido más utilizada por los cirujanos para el tratamiento del seno pilonidal. Bajo raquianestesia y con el paciente en decúbito prono se realiza una incisión elíptica que incluya todos los senos y trayectos. Para detectar los márgenes precisos de los senos y tractos, se puede inyectar azul de metileno. Se realiza una escisión completa de todos los quistes relacionados hasta la fascia sacrococcígea si es necesario, controlando hemorragias ocasionales mediante diatermia.

Posteriormente se puede realizar la marsupialización de los bordes de la piel a la base de la herida con el objetivo de disminuir el periodo de cicatrización (83).

Calikoglu (88), en 2017, en un ECA comparando exéresis en bloque y cierre por segunda intención frente a inyección de fenol informa de una tasa de recurrencia de 12.9% con un seguimiento medio de 39 meses y un tiempo de curación de la herida de 40.1 ± 9.7 días.

En 2020, Esfandiari et al. (115), publica un ECA comparando exéresis en bloque y cierre por segunda intención frente a cierre primario, con 30 paciente en cada brazo y un seguimiento de 9-12 meses, encontrando recurrencias de 0% vs. 13.3% respectivamente y un tiempo de reincorporación al trabajo de 33.41 días vs. 14.53 días.

La Revisión Sistemática Cochrane de 2010(8) comparó la curación abierta con el cierre primario después de la escisión del seno pilonidal, incluyendo 17 ECAs publicados entre 1987 y 2009. Los resultados sugirieron que la curación abierta se asoció con un tiempo más prolongado hasta la curación de la herida que el cierre primario (rango: 41-91 días vs. 10-27 días). La tasa de ISQ fue similar en los dos grupos. Por el contrario, la curación abierta se asoció con una tasa de recurrencia significativamente menor que el cierre quirúrgico primario, con una reducción del riesgo de recurrencia del 35%. Al evaluar el tiempo de regreso a las actividades diarias, se encontró una mejoría clínica significativa en el grupo de cierre primario frente al de curación abierta.

Un metaanálisis reciente de 5 ECAs comparó la escisión con colgajo frente a escisión y cierre por segunda intención(4). Los resultados mostraron una tendencia no significativa hacia menos recurrencias en el caso de colgajos frente a la técnica abierta. El tiempo para completar la cicatrización de la herida y el tiempo de baja laboral fueron significativamente más cortos después de la técnica del colgajo, mientras que la tasa de ISQ fue similar en ambos grupos.

- *Puesta a plano, curetaje y marsupialización de bordes.*

La fistulotomía o destechamiento selectivo de los senos y los tractos secundarios y curetaje, con o sin marsupialización de los bordes, es una técnica

abierta que ha ido ganando popularidad entre los cirujanos debido a su sencillez (116). Esta técnica fue descrita en 1960 por Abramson (117) en un estudio con 225 pacientes encontrando tasas de curación de 93.1%. La técnica consiste en canalizar los tractos y senos con un estilete e incidir la piel sobre el mismo, lo que nos permite destechar y poner a plano toda la lesión. Posteriormente se realiza un curetaje de toda la base retirando todo el tejido de granulación y material piloso y finalmente se marsupializan los bordes cutáneos.

Se dispone de datos limitados que comparan directamente la eficacia de la escisión con marsupialización versus el cierre primario (118,119). Se demostró nuevamente que el cierre primario mejoró los tiempos de curación (rango: 3-9 semanas), mientras que los datos sobre recurrencia de la enfermedad fueron contradictorios. Un estudio (119) demostró tasas similares en cada grupo (4%-6%), mientras que el otro (118) informó tasas significativamente más bajas en el grupo de marsupialización, ocurriendo en 1,5% *vs.* 17,0% después del cierre primario. En datos retrospectivos que compararon el cierre primario en la línea media, la curación por segunda intención y la marsupialización se informaron resultados similares que demuestran tasas de recurrencia más bajas con la marsupialización, a costa de un tiempo de curación ligeramente prolongado en comparación con el cierre primario (120).

- *Bascom I.*

Las heridas en el pliegue interglúteo cicatrizan con dificultad por lo que se debe evitar la incisión en la línea media. Bascom describió una técnica sencilla consistente en realizar una incisión romboidal alrededor de las fositas dilatadas con resección del trayecto fistuloso hasta la cavidad del seno. Se realiza una incisión lateral de drenaje, alejada de la línea media y seguido de un curetaje de toda la zona. Las heridas de la resección de las fositas dilatadas y del trayecto se suturan y se deja abierta la zona de drenaje (121).

Esta técnica se indica fundamentalmente para abscesos pilonidales cronificados y se puede realizar en régimen ambulatorio. Aunque la tasa de

recurrencia se informa entre 16-20%, al ser técnicamente sencilla, en los casos de recurrencia se pueden plantear cualquiera de las otras técnicas habituales (121).

- *Terapia de cierre asistido por vacío (VAC).*

El cierre asistido por vacío (VAC) o la terapia de heridas con presión negativa (NPWT) se estableció hace dos décadas y fue descrita por primera vez por Argenta y Morykwas en 1997 (122).

El enfoque del tratamiento se basa en el control del entorno fisiológico de la herida mediante presión. Los beneficios del tratamiento incluyen una mayor perfusión local, menos edema de la herida y menos colonización bacteriana. Al mantener una atracción continua hacia el lecho de la herida y el consiguiente drenaje del exudado de la herida, favorece la migración epitelial y el desarrollo de tejido de granulación. Otro aspecto es el papel del tratamiento complementario de un VAC para fijar y asegurar injertos de piel en lechos de heridas difíciles o para el tratamiento de la dehiscencia de la herida después de operaciones importantes con colgajos (123,124).

El VAC evita el movimiento del tejido subyacente y evita fuerzas de cizallamiento, lo que facilita la adherencia y curación de injertos y colgajos implantados. La aplicación de un mini-VAC permite el tratamiento de forma ambulatoria ya que su dispositivo es portátil y funciona con baterías. Además, permite total movilidad al paciente (123,124).

En un ECA que comparó VAC y apósitos estándar después de la exéresis en bloque, Biter et al.(124) demostraron que el VAC se asociaba con una cicatrización más rápida de las heridas dentro de las dos primeras semanas después de la cirugía. Sin embargo, no se relacionó un tiempo significativamente más corto para la cicatrización de la herida y el regreso a las actividades diarias con el uso de VAC. Por el contrario, el VAC requirió una estancia hospitalaria más prolongada.

Danne et al. (125) llevaron a cabo un estudio para mejorar los resultados del VAC en comparación con los apósitos diarios a base de alginato/gasa en el tratamiento del seno pilonidal con curación por segunda intención, centrándose en las recurrencias y el tiempo de curación. Revisaron a 62 pacientes durante un

período de diez años, 30 de ellos recibieron vendajes diarios y 32 recibieron VAC (51,6%). Dentro de los casos de apósitos diarios, el tiempo medio de curación resultó ser de diez semanas (IC 95%: 7-17 semanas) sin diferencias significativas con la cohorte VAC de ocho semanas en promedio (IC 95%: 7-9 semanas). Los intervalos totales de seguimiento fueron de 311 semanas para el grupo de VAC y de 390 semanas para la cohorte de apósitos de alginato/gasa. En cuanto a la recurrencia de la herida, el grupo VAC mostró una tasa del 3,1% y la cohorte de apósito diario del 12,5%, p=0,355. La tasa de curación general de los casos tratados con VAC mostró un mayor resultado positivo del 93,6% en comparación con el grupo de apósitos de alginato/gasa con un 72,4%.

En conclusión, El uso de la terapia VAC está mejorando el proceso de curación, especialmente en las dos primeras semanas posoperatorias, y se informan tasas de recurrencia reducidas en comparación con el método con los procedimientos abiertos estándar (123,124).

- Técnicas de cierre primario.

El cierre primario de las heridas producidas tras la extirpación del seno pilonidal es parte del tratamiento quirúrgico estándar y sus beneficios se traducen principalmente en un tiempo de curación más rápido que permite una reincorporación a las tareas diarias más precoz y un menor cuidado de las heridas que las técnicas abiertas. Por otra parte, estás técnicas tienen el inconveniente del aumento en las tasas de infección y en las recidivas (126).

- *Exéresis y sutura en línea media.*

Consiste en la extirpación de toda la lesión realizando una incisión elíptica con eje mayor en la línea media y con posterior cierre del defecto mediante una sutura primaria. Los resultados estéticos son muy buenos pues permite la conservación del contorno fisiológico de la hendidura natal y la curación de la herida se produce en menos tiempo que en las técnicas que dejan la herida para cierre por segunda intención, aunque se han descrito tasas de recidivas en la literatura entre el 3.7% y el 20% (127).

En cuanto al método de cierre y al uso de drenajes también se han publicado numerosos estudios con el fin de minimizar las complicaciones postoperatorias y la tasa de recidivas. En 2014, Milone (128) publica un estudio aleatorizado con 203 pacientes comparando sutura intradérmica (103 pacientes) y sutura a puntos sueltos no reabsorbibles (100 pacientes) encontrando tasas de infección de la herida mayores en el grupo de sutura intradérmica (11% vs. 9.27%) y de recurrencia también mayores en el grupo de sutura intradérmica (12% vs. 15.4%) aunque ambos sin significación estadística. Tocchi (129), en 2008 publica un estudio con 103 pacientes a los que realiza una exéresis y sutura en la línea media dejando un drenaje aspirativo en 53 de ellos durante una media de 6.5 días. Las tasas de hematoma, infección y dehiscencia de la herida fueron significativamente mayores en el grupo sin drenaje, así como el tiempo medio de cicatrización de la herida (10.3 vs. 16.1 días) y la reincorporación al trabajo (11.7 vs. 17.4 días). Del mismo modo, la tasa de recurrencias también fue significativamente superior en los pacientes en los que no se dejó drenaje (1.9% vs. 4%).

- *Exéresis y sutura fuera de la línea media (off-midline).*

Si tenemos en cuenta las recomendaciones de la SICCR (130) y de la ASCRS (2), la sutura fuera de la línea media debe ser utilizada en técnicas de cierre primario para reducir la tasa de infecciones postoperatorias, de dehiscencia de la herida y de recurrencias. Un metaanálisis de 2018 (5) demuestra una tasa de recurrencia más alta (67%) en aquellos pacientes tratados con cierre primario en la línea media en comparación con el cierre fuera de la línea media independientemente de la técnica, siendo la técnica de Bascom Cleft-Lift y el colgajo de Karydakis los que presentan la tasa de recurrencia más baja en cualquier intervalo de seguimiento.

  - Bascom Cleft-Lift.

Esta técnica fue descrita por primera vez en 2007 por Bascom (131). Consiste en extirpar de manera asimétrica una elipse de piel de unos 4 cm de ancho que incluye todas las aberturas y cicatrices de los senos pilonidales del lado más afectado de la hendidura interglútea, preservando la grasa subcutánea. Se legran minuciosamente los senos que queden en los tejidos más profundos. En el lado

menos afecto se separa el tejido subcutáneo confeccionando un colgado con las dimensiones necesarias para permitir el cierre primario del defecto lejos de la línea media sin tensión. Se coloca un drenaje aspirativo en toda la longitud de la herida y el tejido subcutáneo se aproxima en dos capas con sutura absorbible y la piel se cierra con sutura no absorbible que se retira a los 14 días.

Nordon (132) comunicó en su estudio de 2009 una disminución en el tiempo de cicatrización y en las recidivas a los 36 meses de seguimiento cuando lo comparó con Bascom simple. En 2013, Guner (133) compara el colgajo de Limberg con Bascom Cleft-Lift en senos primarios y recurrentes encontrando diferencias significativas a favor del segundo sólo en el tiempo operatorio y en la cantidad de tejido extirpado. Sarhan (134), en 2016 lo compara con el colgajo de Limberg modificado sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos.

- Colgajo de Karydakis.

Karydakis (28) desarrolló en 1973 otro enfoque para mejorar el tratamiento del seno pilonidal mediante el uso de un colgajo combinado con una escisión asimétrica y cierre de la herida fuera de la línea media y con aplanamiento de la hendidura interglútea. La técnica consiste en marcar una línea vertical, a 2 cm de la línea media, en el lado más afectado por el seno y posteriormente realizar una escisión elipsoide centrada en la línea marcada y que incluya las aberturas de los senos fuera de la línea media. Se extirpa todo el tejido afectado hasta la fascia sacrococcigea dejando un borde recto en el lado medial, donde se realizará el colgajo, y un borde inclinado 45º en el lado lateral, donde se anclará el colgajo. Se crea un colgajo en el borde medial, de aproximadamente 1 cm de grosor, que se deslizará hacia el lado contralateral para cubrir el defecto y dejar la sutura cutánea lateral a la línea media.

Karydakis presentó la mayor serie publicada con 1687 pacientes y un 8.5% de complicaciones de la herida y un 0.9% de recurrencias en seguimiento hasta 6 años.

Keshvari (135) publica en 2015 un ECA con 321 pacientes en el que compara el flap de Karydakis (161 pacientes) con la escisión y cierre por segunda intención (160 pacientes), existiendo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de curación de la herida (6.44 días vs. 80.01 días), tiempo de reincorporación al trabajo

(14.44 días vs. 14.19 días), tasa de complicaciones de la herida (18.7% vs. 31.2%) y recurrencias (1.2% vs. 7.5%) con un seguimiento medio de 49 meses.

En 2015, Bali (136), en un estudio prospectivo randomizado, compara 71 pacientes con senos recidivados tratados mediante colgajo de Limberg (37 pacientes) y colgajo de Karydakis (34 pacientes) encontrando diferencias significativas a favor de Limberg en la infección de la herida (10.8% vs. 23.5%) y a favor de Karydakis en edema del flap (2.9% vs. 10.8%) y hematoma (8.8% vs. 21.6%). No hubo recidivas en ninguno de los dos grupos durante los 28 meses de media de seguimiento.

La principal ventaja de la técnica de Karydakis es la de realizar una sutura fuera de la línea media con un método relativamente simple en comparación con otras técnicas de realización de colgajos.

- Colgajo de Limberg.

Este tipo de abordaje quirúrgico comenzó a utilizarse en la década de los 80 y 90. Consiste en la realización de un rombo con 60º en los ángulos verticales y 120º en los horizontales y con unas dimensiones que incluyan todos los orificios y tractos del seno pilonidal. Desde uno de los ángulos laterales se traza una línea horizontal cuya longitud sea la misma que los lados del rombo y se continúa con una línea oblicua hacia abajo en un ángulo de 60º de la misma longitud. Se extirpa todo el tejido del seno hasta la fascia presacra, se efectúa la hemostasia cuidadosa y posteriormente se realiza el colgajo de rotación-trasposición incorporando la fascia glútea.

Ates (137) lleva a cabo en 2011 un estudio prospectivo aleatorizado comparando los resultados del colgajo de Karydakis y de Limberg en 296 pacientes, 134 fueron sometidos a colgajo de Limberg y 135 a colgajo de Karydakis. El tiempo operatorio fue significativamente menor para el grupo de Karydakis (42.43 min vs. 50.14 min). La tasa de complicaciones de la herida también fue menor en el grupo de Karydakis (11.1 % vs. 20.8%) y la recurrencia, a los 26.4 meses de seguimiento también fue menor en el grupo de karydakis (3% vs. 6.9%) aunque sin diferencias estadísticas (p=0.151).

Una de las causas de fracaso de esta técnica es la localización en la línea media del extremo inferior de la herida, por lo que se ha descrito una modificación de este colgajo realizando un rombo asimétrico en el que el vértice inferior queda a unos 2 cm., lateral a la línea media. Cihan (138) presenta en 2005 un estudio prospectivo aleatorizado en el que compara el colgajo de Limberg (35 pacientes) con el colgajo de Limberg modificado (33 pacientes) encontrando diferencias significativas a favor de la modificación del colgajo de Limberg. Todas las complicaciones y recidivas aparecieron en el vértice inferior del colgajo. En 2015, Tokac (139) comparó el colgajo de Limberg modificado con el colgajo de Karydakis en 91 pacientes sin encontrar diferencias significativas en la mayoría de los parámetros estudiados ni en las recurrencias, aunque sí las hubo, a favor de Limberg modificado, en el tiempo de reincorporación al trabajo (20.61±7.89 días *vs.* 23.29±6.42 días) y a favor de Karydakis en la percepción cosmética por parte de los pacientes.

- Colgajo de avance V-Y.

Descrito en 1994 por Khatri (140) en 5 pacientes, es un colgajo de avance fasciocutáneo, de forma triangular, desde la región lateral hasta la línea media y que permite cubrir defectos de hasta 10 cm. Cuando los defectos son mayores de 10 cm. se pueden confeccionar dos colgajos, uno a cada lado de la línea media.

Unalp (141), en un estudio retrospectivo de 2007, revisó a 111 pacientes a los que se les había realizado un colgajo de Limberg (66 pacientes) o un colgajo V-Y (45 pacientes) sin encontrar diferencias significativas en cuanto a complicaciones posoperatorias aunque sí hallaron diferencias en la tasa de recurrencia a favor de Limberg (1.5% *vs.* 11.1%). Nursal (142) publica en 2010 un estudio prospectivo randomizado con 238 pacientes en el que compara el cierre primario en bloque (93 pacientes), el cierre primario en dos planos (78 pacientes) y el colgajo V-Y (77 pacientes) sin encontrar diferencias en las complicaciones postoperatorias ni en la tasa de recurrencias.

- Z-plastia.

Es una técnica que consiste en realizar, tras la exéresis de la lesión, un doble colgajo angular que se invierte y se sutura creando una cicatriz en zig-zag. Este tipo

de reconstrucción oblitera la hendidura natal proporcionando una mayor longitud transversal a expensas del tejido lateral. Transforma el pliegue interglúteo vertical en horizontal, por lo que resulta incómoda desde el punto de vista mecánico y la necrosis de las puntas de los colgajos puede ocurrir.

- Otros colgajos.

Existen descritos en la literatura otros tipos de colgajo para el cierre del defecto tras la exéresis del seno pilonidal como la modificación introducida por Dufourmental del colgajo de Limberg (143), colgajos de rotación (144), Triángulo de Burow (145), Triángulo de Mutaf (146), Colgajo S-GAP (33), colgajo de avance en casita (147), etc. Existen muy pocos estudios prospectivos randomizados comparando estas técnicas y la mayoría de ellas se han comunicado en series de casos o estudios retrospectivos o no randomizados con resultados variables.

1.2.2 Metaanálisis y Metaanálisis en red.

Durante los últimos años, se ha observado un notable incremento en la investigación y el conocimiento dentro de las diversas disciplinas científicas, especialmente en las Ciencias de la Salud. La cantidad de estudios que tratan distintos problemas de salud ha aumentado considerablemente y como resultado, al abordar una cuestión específica, es común encontrar numerosos estudios empíricos que intentan proporcionar una solución.

A raíz del considerable incremento en la cantidad de investigaciones, las tareas de revisión y síntesis de estos estudios se han vuelto más importantes que nunca para establecer el estado actual del conocimiento sobre cualquier tema o problema específico de investigación. Las revisiones de la literatura son necesarias para vincular e integrar los diversos hallazgos encontrados en diferentes estudios sobre un mismo tema, resolviendo las posibles contradicciones entre ellos. Existen diversas maneras de realizar una revisión de la investigación, lo que implica que los resultados y conclusiones pueden variar considerablemente según la metodología utilizada. En este marco, el metaanálisis proporciona un enfoque sistemático, objetivo y científico para llevar a cabo una revisión cuantitativa de múltiples estudios primarios sobre una temática específica.

Definiciones.

Las revisiones sistemáticas tienen como objetivo principal minimizar los diversos sesgos presentes en las revisiones tradicionales, exigiendo la aclaración de todas las decisiones y procedimientos utilizados en la selección, una evaluación crítica y la síntesis de los estudios relevantes sobre el tema en cuestión (148). Por lo tanto, es necesario especificar todos los criterios de inclusión y exclusión de los estudios, las estrategias de búsqueda en la literatura, los procedimientos para la codificación sistemática de la información contenida en los estudios y el tipo de análisis aplicado a esta información. Esto asegura la transparencia de la revisión y permite que otros investigadores puedan replicarla.

Los metaanálisis, por su parte, son revisiones sistemáticas que emplean técnicas estadísticas para analizar cuantitativamente los resultados de un conjunto de estudios sobre un tema específico (148). Esto significa que, aunque todos los metaanálisis son revisiones sistemáticas, no todas las revisiones sistemáticas deben incluir un metaanálisis. La principal contribución del metaanálisis a las revisiones sistemáticas es el análisis estadístico de los resultados cuantitativos (normalmente los tamaños del efecto) derivados de los datos empíricos de los estudios, considerándose esta parte como la más objetiva de las investigaciones.

En el campo de la síntesis de evidencia, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis se consideran herramientas esenciales para evaluar con precisión el efecto de una intervención, manteniendo un alto nivel de rigor y calidad científica (149). Sin embargo, estas herramientas requieren comparaciones directas entre dos tratamientos específicos, lo cual no siempre es posible debido a la falta de estudios que cubran todas las comparaciones necesarias.

Ante la ausencia de evidencia directa, se han creado métodos como el metaanálisis en red y las comparaciones indirectas. Estas técnicas permiten utilizar todos los estudios disponibles y realizar comparaciones indirectas basadas en un elemento común, para así estimar el efecto de una intervención (150). El metaanálisis en red es particularmente útil para evaluar la efectividad comparativa entre tratamientos con características similares que no han sido comparados directamente en un ensayo clínico. A diferencia de los metaanálisis tradicionales, que resumen la evidencia de estudios que han comparado la

misma combinación de tratamientos contra un placebo u otro tratamiento, el metaanálisis en red permite comparar resultados de múltiples estudios que comparten un punto común (151).

Este enfoque, también conocido como metaanálisis de comparaciones múltiples o mixtas, facilita la obtención de evaluaciones indirectas a partir de estudios con un comparador común. Al igual que en el metaanálisis convencional, para realizar comparaciones indirectas o mixtas es crucial que los estudios sean comparables en términos de diseño, población, duración del tratamiento, variables de resultado final y factores que puedan influir en el efecto (152).

Las comparaciones mixtas, además de aumentar la información para las comparaciones en las que haya poca información, también pueden influir en mejorar la precisión de las estimaciones del efecto de los tratamientos. En síntesis, la información que presenta un metaanálisis en red procede de las comparaciones directas, indirectas y mixtas establecidas entre un conjunto de intervenciones (153).

Actualmente, los metaanálisis en red han ganado popularidad. Los profesionales de la salud, investigadores, editores y agencias regulatorias utilizan artículos que emplean estos métodos para evaluar la eficacia y seguridad de diferentes intervenciones. La metodología de comparaciones indirectas también permite examinar sesgos mediante la evaluación de variables confusoras o que puedan modificar el efecto. Además, esta técnica puede ayudar a clasificar los distintos tratamientos y determinar cuál tiene la mayor probabilidad de ser el mejor o más efectivo (153).

Para los clínicos, esta información es valiosa para identificar el tratamiento óptimo para una condición de salud específica. No obstante, existe el riesgo de que las conclusiones se basen en evidencia insuficiente, por lo que es esencial prestar atención a la magnitud de los efectos y al grado de incertidumbre asociado (154). Este método de comparar simultáneamente todas las intervenciones de salud disponibles resulta muy atractivo para los clínicos, ya que puede responder a su principal preocupación: cuál es el mejor tratamiento o el peor entre varias opciones. No obstante, es necesario dominar adecuadamente esta técnica antes de aplicarla, ya que no está exenta de limitaciones y advertencias. A pesar de que los supuestos y puntos críticos de los metaanálisis convencionales han sido ampliamente discutidos y comprendidos, los fundamentos y

detalles específicos del metaanálisis en red pueden parecer más complejos y oscuros, lo que podría llevar a interpretaciones erróneas (155).

Historia.

Aunque a lo largo de la historia se encuentran ejemplos anteriores de la aplicación de técnicas estadísticas en la revisión de la investigación, fue en 1976 cuando Gene V. Glass (156), desde el ámbito de la Psicología, acuñó el término "metaanálisis", definiéndolo como "el análisis estadístico de una extensa colección de resultados de trabajos individuales con el propósito de integrar los hallazgos obtenidos". Desde entonces se han llevado a cabo numerosos metaanálisis en diversas áreas científicas, siendo las Ciencias de la Salud, la Psicología, las Ciencias de la Educación y las Ciencias Económicas las disciplinas donde más se ha utilizado esta metodología. En el campo de las Ciencias de la Salud predominan los metaanálisis que evalúan la eficacia de tratamientos y programas de prevención para diferentes enfermedades, además de los metaanálisis epidemiológicos que revisan los factores de riesgo y propagación de enfermedades. También son comunes los metaanálisis sobre la validez de diversas pruebas para el diagnóstico y evaluación de pacientes, así como los más recientes sobre los factores genéticos asociados a enfermedades.

La idea detrás del metaanálisis en red es relativamente reciente. Bucher (157) (1997) y Hasselblad (158) (1998) fueron los primeros en sugerir el uso de comparaciones indirectas cuando no se disponía de comparaciones directas, extendiendo así los métodos meta-analíticos. Lumley (159) (2002) introdujo el término "metaanálisis en red" y propuso la aplicación de un enfoque de modelo lineal mixto para manejar múltiples tratamientos. Además, Lu y Ades (160) (2004) desarrollaron un enfoque bayesiano alternativo para realizar metaanálisis en red en estudios con múltiples grupos, utilizando el algoritmo de Monte Carlo con cadenas de Markov.

Características y estadísticos fundamentales.

El metaanálisis en red se apoya en varios supuestos para asegurar su validez. Similar a otras técnicas de síntesis de evidencia, la validez de las comparaciones indirectas depende de la calidad de los estudios, la variabilidad entre ellos y los sesgos de información. La evidencia indirecta suele ser de naturaleza observacional y requiere la aplicación de la propiedad transitiva (es decir, si el tratamiento B es mejor que A y A es mejor que C, se

asume que B es mejor que C). Es responsabilidad del investigador evaluar la transitividad de las intervenciones, basándose en su conocimiento sobre ellas, la enfermedad de interés y los diseños de los estudios. Además, es fundamental considerar la consistencia o coherencia, que se refiere al grado de acuerdo entre la evidencia obtenida de comparaciones directas e indirectas. Se recomienda que exista un alto nivel de acuerdo entre ambas para que puedan combinarse en un estimador resumen. Por lo tanto, es crucial que los estudios incluidos en el metaanálisis en red sean comparables y no presenten diferencias significativas en la distribución de factores que puedan modificar el efecto (153).

La metodología del metaanálisis en red va más allá de simplemente calcular comparaciones numéricas indirectas o mixtas, sino que también permite investigar posibles sesgos y establecer una jerarquía entre las intervenciones. Por un lado, se pueden considerar fuentes potenciales de sesgo mediante estimaciones ajustadas por factores como variables confusoras o que modifican el efecto. Por otro lado, el metaanálisis en red posibilita la clasificación de los distintos tratamientos según su probabilidad de ser el más efectivo. Esta clasificación puede facilitar la interpretación de los resultados del metaanálisis, lo cual es especialmente relevante para los profesionales de la salud que buscan determinar el mejor tratamiento para una condición específica. Sin embargo, es importante tener en cuenta los riesgos de sobrevalorar las probabilidades de que un tratamiento sea el mejor o el peor, especialmente cuando la evidencia disponible es limitada, como en el caso de estudios escasos o de baja calidad. Además, la clasificación de los tratamientos puede cambiar considerablemente si falta alguna alternativa de tratamiento importante o si hay indicios de sesgos de publicación. Por lo tanto, es esencial prestar más atención a la magnitud de los efectos de los tratamientos y a su nivel de incertidumbre (151).

Existe una terminología específica que se utiliza en los metaanálisis en red (153,161):

- Análisis frecuentista: Este enfoque se basa en el análisis exclusivo de la información recopilada durante el estudio en cuestión. Se apoya en la significación estadística para evaluar una hipótesis utilizando los datos disponibles.

- Análisis bayesiano: Consiste en la incorporación del conocimiento previo al estudio de los datos. Este método ajusta el valor de la probabilidad de un evento cuando se dispone de información externa sobre su ocurrencia. Así, la información a priori se convierte en probabilidad a posteriori, utilizada luego para realizar inferencias.
- Comparación directa: Evaluación de dos tratamientos que han sido contrastados directamente, como en un ensayo clínico.
- Comparación indirecta: Evaluación de dos tratamientos que no han sido comparados directamente, pero que han sido evaluados a través de un comparador común, manteniendo la aleatorización.
- Comparación mixta: Evaluación que combina resultados de comparaciones directas e indirectas de tratamientos. Si el supuesto de transitividad se considera razonable, las comparaciones directas e indirectas deben considerarse conjuntamente. La violación de la transitividad amenaza la validez de las estimaciones tanto indirectas como mixtas y los efectos sesgados de la intervención directa también cuestionan la validez de una comparación mixta.
- Consistencia: Se refiere al acuerdo entre los efectos de las intervenciones provenientes de comparaciones directas e indirectas. Se contrasta con el factor de inconsistencia, que identifica posibles desacuerdos entre estos efectos. La consistencia implica que las diferentes fuentes de evidencia (directas e indirectas) concuerdan entre sí.
- Geometría de la red: Representa gráficamente la distribución de tratamientos y sus comparaciones a través de una red.
- Heterogeneidad: Indica la variabilidad entre los efectos de los tratamientos en un metaanálisis.
- Homogeneidad: Ausencia de heterogeneidad.
- Inconsistencia: Implica desacuerdos entre los efectos de los tratamientos de comparaciones directas e indirectas.
- Intervalo de credibilidad: se refiere al intervalo de confianza en los análisis bayesianos.

- Metaanálisis en red: Extiende el análisis de comparaciones directas al combinar comparaciones directas e indirectas entre diferentes tratamientos.
- Metarregresión: Se utiliza para explicar la heterogeneidad y usa un modelo de regresión donde la variable dependiente es el efecto del tratamiento y las características de los estudios son las variables independientes.
- Método de Bucher o comparaciones indirectas "ajustadas": permite calcular comparaciones indirectas a través de un comparador común en metaanálisis de ensayos con no más de 2 brazos.
- Modelos de efectos fijos: combina los efectos del tratamiento en un metaanálisis asumiendo que existe un único efecto común para toda la población.
- Modelos de efectos aleatorios: combina los efectos del tratamiento en un metaanálisis asumiendo que cada estudio individual es la estimación de un efecto específico distinto, permitiendo que varíe entre estudios el efecto del tratamiento.
- Modelo consistencia: asume consistencia entre comparaciones directas e indirectas, permitiendo estimar el efecto del tratamiento como una combinación de ambos tipos de comparaciones.
- Modelo inconsistencia: permite contrastar la asunción de consistencia estadística entre comparaciones directas e indirectas. Dependiendo del número de brazos a comparar se pueden utilizar los modelos de Lumley para ensayos con 2 brazos o de Lu y Ades para ensayos con 3 o más brazos.
- Red de evidencia: comprende tratamientos relacionados estudiados para una enfermedad o problema de salud específico.
- Similitud: propiedad o principio que implicaría que los estudios analizados sean parecidos o no existan grandes diferencias en lo que respecta a potenciales factores modificadores del efecto entre los estudios que proporcionan evidencia indirecta y directa. La validez de una comparación indirecta requiere que los diferentes conjuntos de ensayos aleatorios sean

similares, en promedio, en todos los factores importantes además de la comparación de la intervención.

- Transitividad: Utilizada indistintamente refiriéndose a "similitud". También alude al supuesto que se debe adoptar al establecer una comparación indirecta a través de un comparador común (esto es, si B es mejor que A y A es mejor que C, asumimos que B es mejor que C, lo que significa que podemos comparar las intervenciones B y C a través de la intervención A). La transitividad requiere que la intervención A sea similar cuando aparece en los estudios A vs. B y A vs. C con respecto a las características (modificadores del efecto) que pueden afectar a los dos efectos relativos. La transitividad puede ser evaluada comparando la distribución de los modificadores del efecto entre las diferentes comparaciones y si esta distribución está desequilibrada puede amenazar la plausibilidad del supuesto de transitividad y, por tanto, la validez de la comparación indirecta.

Pasos básicos para la realización de un metaanálisis (162):

- Definir la pregunta de revisión y los criterios de inclusión: Al igual que en el metaanálisis por pares, la definición de la pregunta de estudio es importante.
- Los tratamientos de la red (nodos) deben definirse con precisión. Siempre que sea posible, todos los medicamentos o tratamientos disponibles deben incluirse en el metaanálisis en red. Debe seguirse la guía y las recomendaciones de extensión PRISMA-NMA (p. ej., la Colaboración Cochrane) para realizar la revisión sistemática y el metaanálisis.
- Buscar y seleccionar estudios: Asegurarse de que la búsqueda sea lo suficientemente amplia y que se incluyan todos los estudios de interés.
- Realizar lectura de títulos/resúmenes y texto completo: Estos pasos también deben realizarse de manera sistemática y cuidadosa, ya que la información sobre posibles modificadores de efectos puede violar el supuesto de transitividad del metaanálisis.

- Evaluación del riesgo de sesgo: Todos los ensayos deben evaluarse utilizando la calidad metodológica y el riesgo de sesgo para preservar también la similitud y la coherencia.
- Extracción de datos, construcción de redes y análisis estadísticos: Se deben extraer datos cualitativos y cuantitativos de los estudios incluidos.
- Se puede dibujar un primer borrador de red y evaluar su geometría.
- Realizar el metaanálisis por pares, crear modelos para metaanálisis en red utilizando métodos estadísticos apropiados y evaluar la inconsistencia.
- Proporcionar datos sobre convergencia y ajuste del modelo.
- También se puede proporcionar un análisis de orden de clasificación.
- Síntesis de resultados: Resumir los resultados utilizando enfoques apropiados, como tablas, diagramas y rangogramas.
- Interpretación de resultados y conclusiones: Interpretar los resultados en el contexto de la enfermedad/condición clínica y los tratamientos disponibles.
- Se deben interpretar cuidadosamente los datos, especialmente cifras como los rangogramas.

Sintentizando:

Todas las intervenciones en competencia se representan visualmente mediante un **diagrama de red**, el cual muestra la cantidad de evidencia en cada comparación y proporciona una representación visual de las posibles comparaciones entre dos modalidades cualesquiera.

La metodología del metaanálisis en red involucra el análisis simultáneo de comparaciones directas dentro de los ensayos y comparaciones indirectas entre los ensayos. La **transitividad** sugiere que los estudios que comparan diferentes grupos de intervenciones son lo suficientemente similares como para permitir conclusiones indirectas válidas. Aunque no puede ser evaluada estadísticamente, puede ser examinada comparando la distribución de los posibles modificadores del efecto y asegurando su equilibrio. Al combinar resultados de comparaciones directas e indirectas, es crucial examinar hasta qué punto estos resultados son consistentes entre sí. El metaanálisis en red

se fundamenta en el supuesto de coherencia entre diferentes fuentes de evidencia, por lo que evaluar la **inconsistencia** de la evidencia es un aspecto fundamental. Dentro de una red de tratamientos, diversas comparaciones por pares pueden formar ciclos de evidencia, también conocidos como bucles, en los cuales puede evaluarse la inconsistencia (162). Esta inconsistencia puede ser evaluada utilizando enfoques locales, como el "método de división de nodos", o enfoques globales que consideran toda la red de evidencia mediante el modelo de "interacción diseño por tratamiento".

En un metaanálisis en red, los datos provienen de diversos estudios, por lo que es necesario determinar si las diferencias entre los estudios se deben a la variabilidad de los efectos de los tratamientos o simplemente al azar. La variabilidad que no se debe al azar se denomina **heterogeneidad** y puede ser evaluada mediante varios estadísticos, siendo los más comunes la Q de Cochran, el I^2 y la Tau^2 (τ^2).

Otra característica del metaanálisis en red es que permite establecer una clasificación relativa de los diferentes tratamientos, creando un **ranking** basado en las probabilidades de que un tratamiento sea el mejor de los incluidos en el metaanálisis.

Existen diferentes medidas para clasificar los resultados y establecer diversas jerarquías: 1) la superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (SUCRA), cuyo valor más alto indica una mayor probabilidad de que el resultado del tratamiento sea el mejor; 2) la probabilidad de ser el mejor (pBV), que indica la probabilidad de obtener el mejor resultado en una red de intervenciones; 3) preferible al promedio (PreTA), que señala la probabilidad de que un tratamiento sea preferible a uno ficticio de desempeño "promedio"; 4) la entropía normalizada (NE), que cuantifica la incertidumbre de la clasificación de cada tratamiento y 5) la jerarquía de tratamientos, que determina cuándo un tratamiento es preferible sobre otro o varios tratamientos competidores.

Figuras.

En los metaanálisis y en los metaanálisis en red existen una serie de figuras que se usan de forma frecuente, mostrándonos de forma visual los diferentes datos y la relación entre los mismos, por lo que deberemos familiarizarnos con ellas para su correcta interpretación.

a. Diagrama de red.

Consiste en nodos que representan las intervenciones comparadas y aristas que representan las comparaciones directas disponibles entre pares de intervenciones. La cantidad de información disponible puede presentarse "ponderando" los nodos y las aristas usando diferentes tamaños de nodos y grosores de líneas. Por ejemplo, el nodo es proporcional al número de pacientes y el ancho de las aristas es proporcional a la cantidad de datos o del efecto entre los nodos.

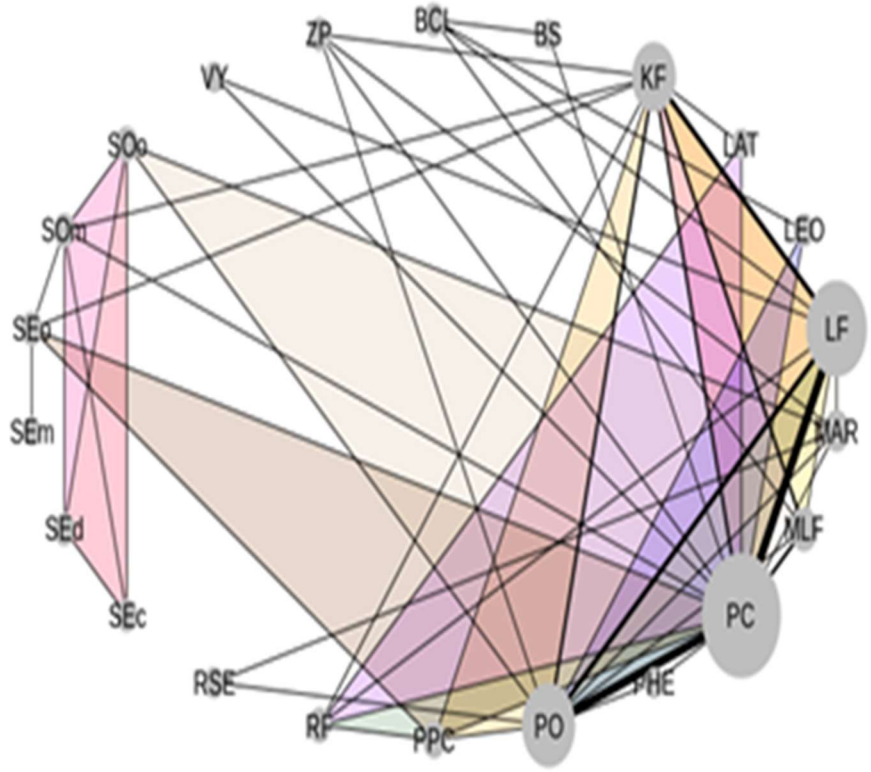


Figura 1. *Ejemplo de Diagrama en red: se aprecia el diferente tamaño de los nodos, así como el diferente grosor de las aristas (líneas de unión entre los nodos). Fuente: elaboración propia.*

b. Gráfico de embudo (funnel plot).

Es un diagrama de dispersión del tamaño del efecto del estudio frente a alguna medida de su precisión. Es la herramienta más común utilizada para evaluar la presencia de efectos de estudios pequeños en un metaanálisis. Un gráfico en embudo que es

asimétrico con respecto a la línea del efecto resumido implica que existen diferencias entre las estimaciones derivadas de estudios pequeños y grandes.

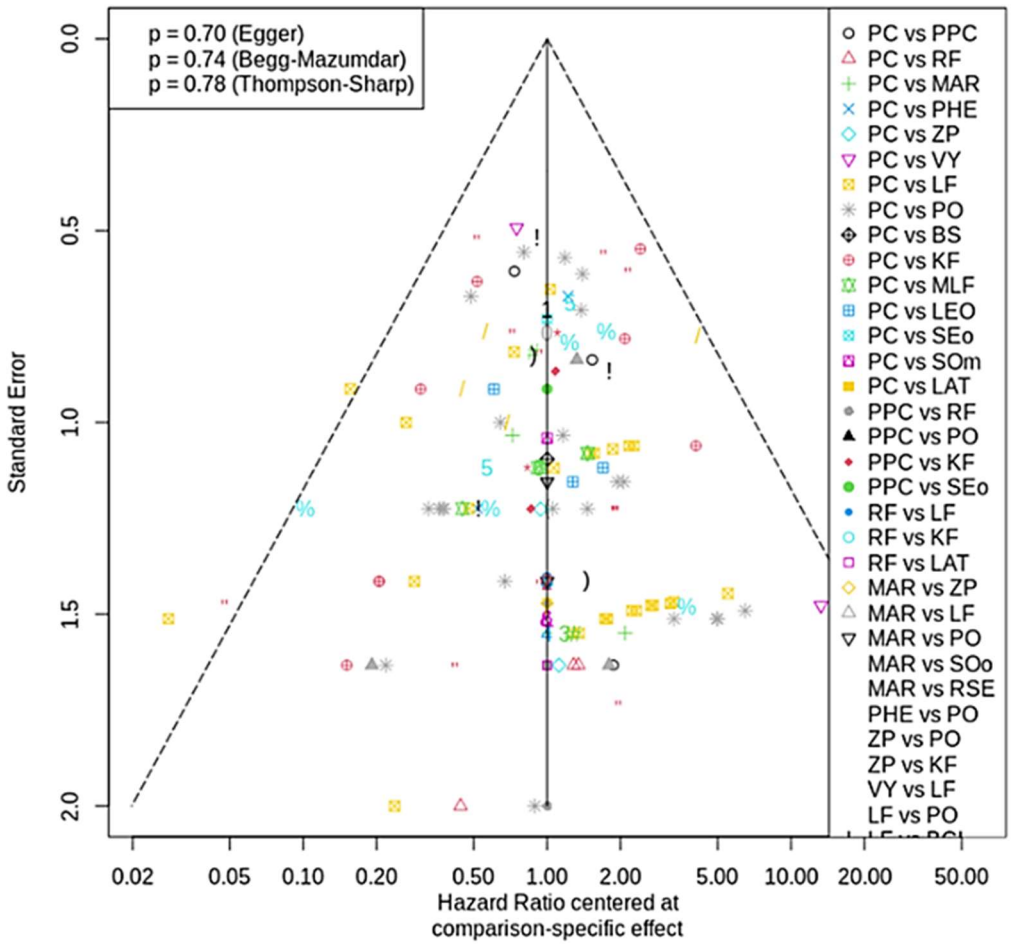


Figura 2. *Gráfico de embudo (funnel plot): Podemos observar que los distintos valores se distribuyen de una forma bastante simétrica a ambos lados de la línea de efecto resumido. Fuente: elaboración propia.*

c. Diagrama de efectos (forest plot).

Muestra los resultados de múltiples estudios sobre el mismo tema o intervención. Es una herramienta clave en la síntesis de evidencia científica, ya que permite visualizar de manera clara y concisa las estimaciones de efecto de diferentes estudios individuales y la estimación global combinada. Cada estudio se representa por un cuadrado cuya área suele ser proporcional a la contribución de cada uno al resultado global. Además, el cuadrado está dentro de un segmento que representa los extremos de su intervalo de confianza. Si

estos intervalos no cruzan el valor nulo de la variable de resultados, este será estadísticamente significativo.

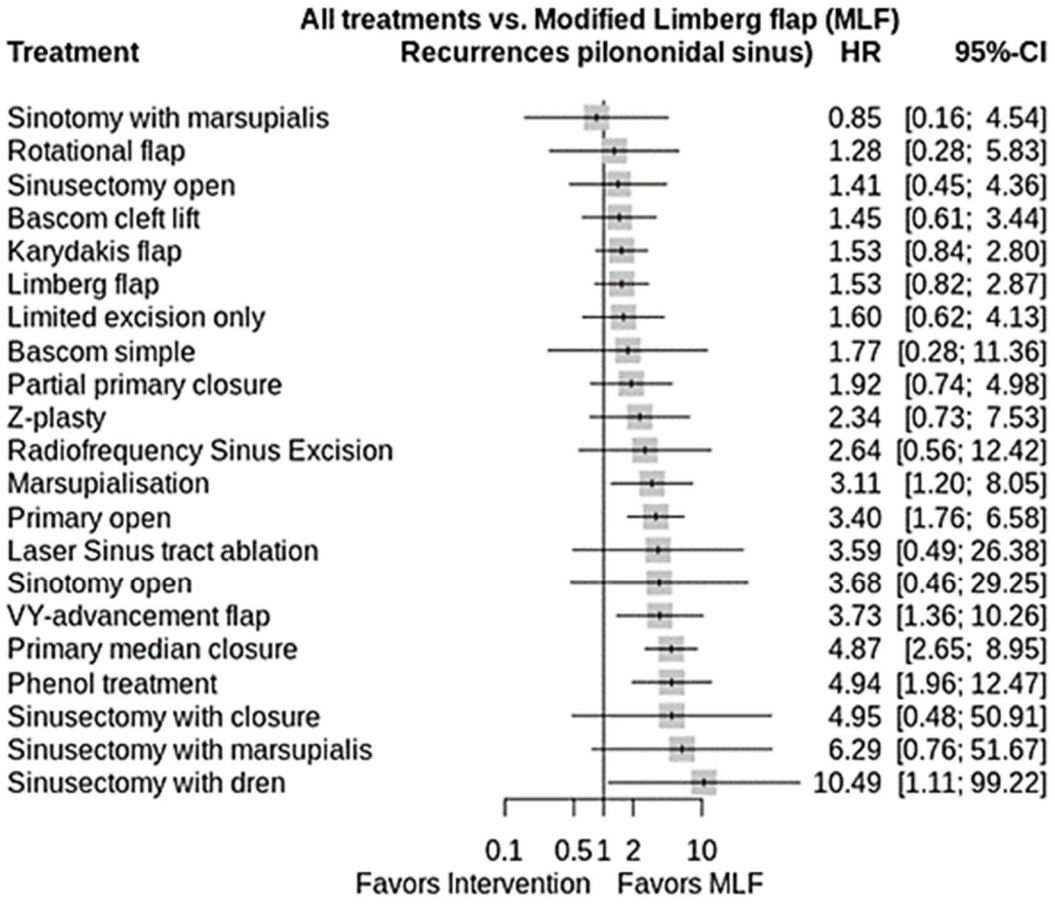


Figura 3. *Diagrama de efectos (forest plot). Fuente: elaboración propia.*

d. Diagrama de clasificación de tratamientos.

Estos diagramas muestran cómo diferentes tratamientos se posicionan entre sí en términos de efectividad. El más utilizado el gráfico de Superficie Bajo la Curva de Clasificación Acumulada (SUCRA) que mostraría qué tratamiento tiene más probabilidad de ser el más efectivo, cuál el segundo y así sucesivamente, lo que facilitaría, a nivel práctico, la selección de los tratamientos más prometedores basados en una evidencia cuantitativa.

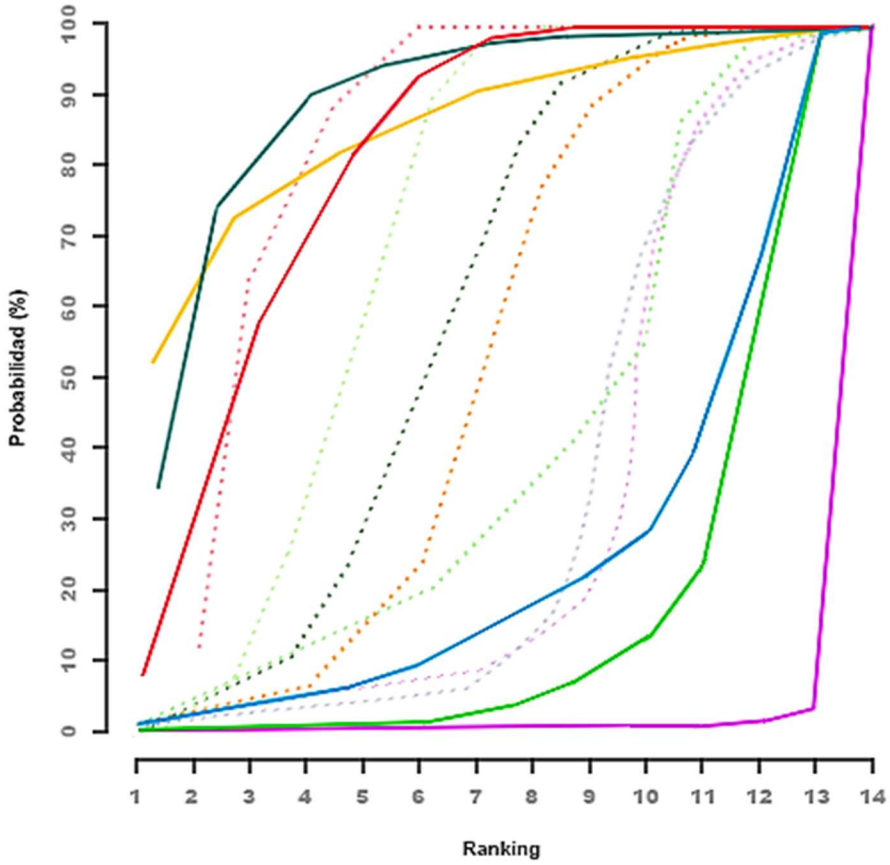


Figura 4. *Gráfico de Superficie Bajo la Curva de Clasificación Acumulada (SUCRA). Fuente: elaboración propia.*

1.3 Justificación de nuestro estudio.

El seno pilonidal es una enfermedad muy frecuente y que afecta fundamentalmente a adultos jóvenes, sobre todo varones entre 15 y 35 años (39,43) y cuya incidencia parece estar aumentando en las últimas décadas (1). Esta enfermedad es más común en caucásicos de Oriente Medio y rara en poblaciones asiáticas y africanas (45).

Aunque es un trastorno benigno, cursa de forma crónica y causa un gran malestar en los pacientes interfiriendo en su vida diaria, mermando su calidad de vida y provocando importantes pérdidas por absentismo laboral o educativo. Además, debemos añadir el consumo de recursos que esta patología ocasiona con la consecuente repercusión en los Sistemas Nacionales de Salud.

Se han descrito multitud de opciones terapéuticas a lo largo de los años y, en la actualidad, continúa existiendo controversia sobre qué tratamiento es el más adecuado para esta patología. Las últimas guías clínicas publicadas (2,3) ofrecen recomendaciones sobre las distintas técnicas pero dejan a elección del cirujano cual utilizar en función de su experiencia y preferencias personales. Hay en la literatura publicados diferentes revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis en las que comparan diversas técnicas quirúrgicas (4–7,163–165) y una Revisión de la Cochrane (8), sin embargo, es difícil extraer conclusiones claras con respecto a qué técnica, de todas las existentes, sería la más adecuada emplear al tratarse, en su mayoría, de estudios que comparan dos técnicas.

El metaanálisis en red compara múltiples tratamientos (es decir, tres o más opciones de tratamiento) mediante una comparación directa de intervenciones dentro de los estudios y una comparación indirecta entre estudios, basada en un comparador común. El metaanálisis en red, mediante la combinación de pruebas directas e indirectas, puede usarse para clasificar los diferentes tratamientos en el seno pilonidal. En 2020, Bi (166) publica el único metaanálisis en red que hemos encontrado en la bibliografía comparando los distintos tratamientos quirúrgicos para el seno pilonidal. En este metaanálisis en red se incluyen 39 estudios y presenta algunas limitaciones: en primer lugar, la inclusión de pacientes con senos pilonidales tanto recurrentes como primarios y la inconsistencia de la duración del seguimiento agregarían heterogeneidad al estudio. Además, los autores no mostraron la correlación entre el tiempo y la recurrencia u otras complicaciones de forma acumulativa y también se ajustó un modelo de regresión lineal a todas las regresiones analizadas, lo que podría no ser la mejor manera de analizar la correlación de los datos.

Por lo que se decide realizar el presente metaanálisis en red, estableciendo la recurrencia de los diferentes tratamientos del seno pilonidal como objetivo fundamental del estudio.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Evaluar la eficacia comparativa de diferentes tipos de tratamientos para el seno pilonidal mediante un metaanálisis en red y generar clasificaciones de los tratamientos disponibles para el seno pilonidal según su eficacia.

2.1 Objetivo general

Comparar la eficacia, mediante la tasa de recurrencia, de distintas intervenciones o tratamientos quirúrgicos del seno pilonidal, realizando una revisión sistemática y un metaanálisis en red de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs).

2.2 Objetivos específicos

1. Proporcionar estimaciones de la eficacia relativa de los diferentes tratamientos.
2. Generar un ranking de los distintos tratamientos calculando las probabilidades que tienen de ser los más eficaces.
3. Evaluar las variables diferenciadoras de los tratamientos del metaanálisis en red.
4. Identificar potenciales modificadores del efecto del tratamiento mediante la realización de un análisis de metarregresión exploratoria.
5. Detectar estudios con efectos extremos sobre la heterogeneidad (estudios atípicos) utilizando un algoritmo de búsqueda hacia adelante.
6. Evaluar el grado de confianza en la evidencia de los resultados del metaanálisis en red realizado.
7. Señalar los factores potenciales de mejora de los estudios analizados.

MÉTODO

3. MÉTODO

3.1 Criterios para considerar estudios para esta revisión.

3.1.1 Tipos de estudios.

Se analizaron ensayos controlados aleatorios (ECA) con diseños paralelos, a nivel grupal.

- Se incluyeron estudios publicados a texto completo, y estudios publicados como resúmenes cuando contenían la información suficiente requerida para este metaanálisis en red (datos de recidiva). No hubo restricción de idioma.
- Se excluyeron los ensayos cruzados y los diseños cuasi-aleatorios en los que el método para asignar a los participantes a diferentes tratamientos no fue estrictamente aleatorio.

3.1.2 Tipos de participantes.

Se incluyeron participantes de cualquier sexo y con edad superior a 18 años sometidos a un tratamiento quirúrgico por presentar un seno pilonidal crónico, tanto recurrente como primario. Se excluyeron los participantes que presentaron un absceso pilonidal. Se esperaba que la distribución de los posibles modificadores del efecto del tratamiento estuviera equilibrada entre las comparaciones directas de los distintos grupos de tratamiento.

3.1.3 Tipos de intervenciones.

Se incluyeron ECAs que comparasen al menos dos procedimientos quirúrgicos para el tratamiento del seno pilonidal. Se esperaba que pacientes asignados al azar a los distintos grupos de tratamientos fueran similares con respecto al manejo pre y postoperatorio en lo referente a cuidados, uso de antibióticos y frecuencia de revisiones y cuidados postoperatorios.

Agrupación de intervenciones

El conjunto final de tratamientos se agrupó en categorías terapéuticas homogéneas y en función de la técnica quirúrgica empleada. Este enfoque condujo a 22 grupos o categorías de tratamientos quirúrgicos para el análisis de las tasas de recurrencia en la enfermedad del seno pilonidal. Las categorías de tratamientos quirúrgicos fueron Bascom cleft-lift (BCL), Bascom simple (BS), Cogajo de Karydakis (KF), Ablación de tractos sinusales mediante láser (LAT), Escisión limitada (incluyendo la Ablación Video-Asistida del seno pilonidal -VAAPS-)(LEO), Colgajo de Limberg (LF), Escisión y Marsupialización (MAR), Colgajo de Limberg modificado (MLF), Escisión y Cierre Primario en línea media (PC), Fenolización (PHE), Escisión y cierre por segunda intención (PO), Escisión y Cierre Parcial de la herida (PPC), Colgajo de Rotación (RF), Tratamiento con Radiofrecuencia (RSE), Sinusectomía con cierre por segunda intención (SEo), Sinusectomía con cierre primario (SEc), Sinusectomía con cierre y drenaje (SEd), Sinusectomía con marsupialización (SEm), Puesta a Plano con marsupialización (SOm), Puesta a Plano y cierre por segunda intención (SOo), Colgajo de avance V-Y (VY), Z-plastia (ZP).

3.1.4 Tipos de medidas de resultados.

Resultados primarios

La recurrencia del seno pilonidal evaluada clínicamente por los investigadores o el equipo clínico durante el periodo de seguimiento tras el tratamiento quirúrgico.

Momento de la evaluación de resultados

Cuando se informaron múltiples puntos temporales para los resultados, se incluyó el período de seguimiento informado más largo en los análisis principales. También se consideraron los siguientes puntos temporales para los análisis secundarios:

- Menos de 24 meses de seguimiento.
- 24 meses de seguimiento o más.

3.2 Métodos de búsqueda para la identificación de estudios.

Se desarrollaron estrategias de búsqueda generales en distintas bases de datos bibliográficas. Se realizaron búsquedas en las principales bases de datos desde el 1 de enero de 1977 hasta diciembre de 2022 y sin ninguna restricción en el idioma de publicación.

3.2.1 Búsquedas electrónicas.

Buscamos en las bases de datos que figuran a continuación:

- Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) en la Biblioteca Cochrane
- MEDLINE (Ovid)
- Embase (Ovid)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; year,issue) in the Cochrane Library
- MEDLINE Ovid (MEDLINE ALL 1977 to Daily Update)
- Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature(CINAHL EBSCOhost)
- Science Citation Index and Emerging Citation Index Web of Science via Clarivate
- Latin American and Caribbean Health Sciences Literature(LILACS; bvsalud.org/en/)
- BASE (Bielefeld Academic Search Engine; www.base-search.net)
- World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP; www.who.int/trialsearch/)
- ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov)

3.2.2 Búsquedas en otros recursos o fuentes.

Se identificaron otros estudios o publicaciones auxiliares potencialmente elegibles mediante la búsqueda en las listas de referencias de los estudios incluidos, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis identificados durante las búsquedas electrónicas. Para recuperar literatura gris, realizamos búsquedas en BASE. No utilizamos resúmenes ni actas

de congresos para la extracción de datos a menos que se proporcionen los datos completos, porque esta fuente de información no cumple con los requisitos CONSORT.

3.2.3 Estrategias de búsqueda.

Se usaron los siguientes términos para identificar los estudios o publicaciones potencialmente elegibles:

("Pilonidal Sinus"[Mesh]) OR (Sinus, Pilonidal[Title/Abstract]) OR (Pilonidal Cyst[Title/Abstract]) OR (Cyst, Pilonidal[Title/Abstract]) OR (Pilonidal disease[Title/Abstract]) OR (sacrococcygeal[Title/Abstract]) AND ("Clinical Trial" [Publication Type]) OR (Therapy [Title/Abstract]) OR (treatment[Title/Abstract] OR (surgery [Title/Abstract]).

3.3 Recogida y análisis de datos.

3.3.1 Selección de estudios.

Se examinaron todos los resúmenes y se obtuvo el informe de texto completo de los estudios potencialmente relevantes; este examen lo realizaron dos revisores (ppb y jbb) trabajando por duplicado de manera independiente. Se incluyeron todos los artículos que informaban la tasa de recurrencia obtenidas mediante ECAs. Se excluyeron estudios duplicados o resúmenes sin textos completos ni datos originales, y estudios con pacientes que habían figurado incluidos en estudios previos de los mismos autores. Cualquier discordancia fue resuelta por consenso entre los autores de la revisión.

3.3.2 Extracción y gestión de datos.

Se utilizó un formulario de recuperación de datos para las características del estudio y los datos de resultado. Todos los datos extraídos fueron verificados por un segundo revisor (director de la tesis doctoral).

Se extrajeron las siguientes características del estudio:

1. Características de los ensayos incluidos: primer autor, año de publicación, origen geográfico del estudio, tipo de tratamientos, media o mediana de seguimiento de cada tratamiento, porcentaje de personas con seguimiento

completo, tamaño de la muestra y número de participantes asignados al azar para cada tratamiento.

2. Datos de los participantes: porcentaje de hombres participantes y edad media de los participantes.
3. Resultados clínicos: recurrencias

Cualquier discordancia fue resuelta por consenso.

3.3.3 Geometría de la red.

Proporcionamos una descripción cualitativa de la geometría de la red y de su representación gráfica mediante un diagrama de red de todas las intervenciones en competencia. El diagrama ofrece una definición completa de los nodos de la red y ofrece una indicación del volumen de evidencia dentro de cada comparación. También ofrece una representación visual de las posibles comparaciones cuando se comparan dos modalidades cualesquiera.

Evaluamos las métricas cuantitativas y las características de la geometría de la red: el tamaño de los nodos refleja la cantidad de evidencia acumulada para cada tratamiento (número total de participantes) y la amplitud de cada línea es proporcional a la inversa de la varianza del efecto resumen de cada comparación de tratamientos directos(167). Para comprender cuáles son las comparaciones más influyentes en la red y cómo la evidencia directa e indirecta influye en los datos resumidos finales, utilizamos una matriz de contribución que describe la contribución porcentual de cada metaanálisis directo al conjunto completo de evidencia(168). Se realizaron las siguientes determinaciones (según König et al) (169):

a) Proporción de evidencia directa (Direct evidence proportion): La proporción de evidencia directa contenida en cada estimación de red. Es necesario distinguir entre estimaciones comparativas para las que se utilizó evidencia directa y en qué medida, y comparaciones que tuvieron que inferirse únicamente mediante evidencia indirecta.

b) *Paralelismo mínimo (Minimal parallelism):* El número mínimo de caminos independientes que contribuyen a la estimación del efecto a nivel agregado. Se puede

interpretar que los valores grandes de paralelismo respaldan la solidez de la estimación. El paralelismo mínimo debería ser superior a 1.

c) *Longitud media del camino (Mean path length):* Caracteriza el grado de evidencia indirecta de una estimación. Las longitudes de camino medias más altas indican estimaciones menos confiables, dado que se deben hacer más supuestos de similitud cuando se combinan en serie comparaciones directas. La longitud media del camino debería ser inferior a 2.

Cuando el paralelismo mínimo es inferior a 1 y la longitud media del camino superior a 2 indican que los resultados de una comparación específica deben interpretarse con precaución.

.

3.3.4 Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos.

El riesgo de sesgo de cada ECA se evaluó de forma independiente por los dos revisores mediante la herramienta Cochrane "Riesgo de sesgo" (Risk of Bias=RoB) (170), que utiliza los siguientes dominios:

1. Generación de secuencia aleatoria
2. Ocultación de la asignación
3. Cegamiento de los participantes y del personal
4. Cegamiento de la evaluación de resultados
5. Datos de resultados incompletos
6. Información selectiva
7. Otros sesgos (incluido el desequilibrio inicial, las desviaciones del protocolo, etc.)

Cada dominio se calificó como de *bajo riesgo* (es poco probable que el sesgo altere seriamente los resultados), *alto riesgo* (es probable que el sesgo debilite seriamente la confianza en los resultados) o riesgo de *sesgo poco claro*. Por último, se realizó una *valoración global del riesgo de sesgo para cada estudio* mediante la evaluación del riesgo de sesgo en los siete dominios. Cualquier discordancia fue resuelta por un tercer autor de revisión (mmt).

3.3.5 Medidas del efecto del tratamiento.

Efectos relativos del tratamiento.

Se utilizó el hazard ratio (HR) acompañado de intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) y/o con intervalo de credibilidad del 95% (CrI), como medida del efecto para las recurrencias. Se excluyeron aquellos estudios que no tenían ningún evento (recidiva) en ambos grupos de tratamiento. En los estudios con cero eventos en una sola celda (en uno de los grupos de tratamiento), se realizó una corrección de continuidad sumando 0,5 a todas las celdas antes de la estimación del HR; los ensayos con recidiva cero representaban una proporción muy pequeña de los ensayos incluidos en el metaanálisis en red. Las estimaciones de los hazard ratios se realizó con la hoja de cálculo en Excel GMD3 Data Conversion Workbook, (https://www.bristol.ac.uk/media-library/sites/social-community-medicine/documents/mpes/gmd-3-data-conversion-workbook.xlsx)**,** mediante la cual se obtuvieron los logHR y sus errores estándar (SElogHR).

Se realizó un metaanálisis en red de efectos aleatorios, mediante el método de varianza inversa, utilizando el paquete Netmeta de R. Los resultados de metaanálisis en red se presentaron como tamaños de efecto relativo resumidos como hazard ratios (HR) para cada posible par de tratamientos.

Clasificación (“ranking”) del tratamiento.

Se realizó un metaanálisis en red de efectos aleatorios, mediante el método de varianza inversa, utilizando el paquete Netmeta de R. Los resultados de metaanálisis en red se presentaron como tamaños de efecto relativo resumidos como hazard ratios (HR) para cada posible par de tratamientos:

a. *Superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (SUCRA) y puntuación P (p-score).*

La superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (SUCRA) promedia todas las probabilidades de clasificación para cada tratamiento. Su análogo frecuentista es la puntuación P, que se calcula analíticamente. SUCRA y las puntuaciones P son resúmenes útiles de todas las distribuciones de clasificación. Se pueden interpretar como el grado medio de certeza de que un tratamiento es mejor que todos los demás tratamientos. Sin

embargo, como señala Salanti et al. (171), "es imposible decir qué constituye una diferencia modesta o grande en SUCRA entre dos tratamientos, ya sea estadística o clínicamente". Generalmente, una SUCRA más grande significa una intervención más efectiva. Expresamos SUCRA como una proporción (0 a 1). Cuanto mayor sea el valor de SUCRA, más probable es que el resultado del tratamiento respectivo ocupe el primer lugar, o al menos cerca de los primeros puestos de la clasificación. Los cálculos de los valores SUCRA se implementaron en Netmeta utilizando la función “netrank”.

b. Probabilidad de ser el mejor (pBV).

La probabilidad de ser el mejor (pBV) es una métrica de clasificación, generalmente calculada como la frecuencia con la que un tratamiento en particular ocupa el primer lugar, en comparación con otras opciones de tratamiento alternativas.

La pBV se interpreta como la probabilidad de producir el mejor valor de resultado en una red de intervenciones (por ejemplo, efectos grandes para un resultado beneficioso o efectos pequeños para un resultado perjudicial). Si bien su derivación podría ser sensata en algunos casos, no debemos pasar por alto el hecho de que no tiene en cuenta la probabilidad de producir un pequeño efecto sobre un resultado beneficioso.

c. Preferible a la media (PreTA).

Es la probabilidad de que un tratamiento sea preferible a un tratamiento ficticio de desempeño "promedio"; oscila entre 0 y 1, donde los valores más altos indican un mejor rendimiento.

d. Entropía normalizada (NE).

La entropía normalizada (NE) mide la incertidumbre del tratamiento transformando la distribución de las probabilidades de clasificación en una única medida cuantitativa; cuantifica la incertidumbre de la clasificación para cada tratamiento para facilitar con mayor simplicidad la interpretación de esta incertidumbre. El rango de entropía normalizada varía de 0 a 1, donde 0 indica la clasificación menos incierta y 1 indica la clasificación más incierta. Aunque no se definió un umbral concreto para indicar una considerable incertidumbre en la clasificación, algunos sugirieron dividir la NE en cinco

niveles, incluyendo *muy alto* (>0,8), *alto* (0,6–0,8), *mediano* (0,4–0,6), *bajo* (0,2–0,4), *muy bajo* (<0,2).

e. Pregunta de la jerarquía de tratamientos en el metaanálisis en red.

Una pregunta sobre la jerarquía de tratamientos es una pregunta que determina cuándo se prefiere un tratamiento sobre otro o varios tratamientos competidores. Implica consideraciones sobre el criterio de valoración relacionado con la salud elegido, el resumen del criterio de valoración dentro de cada brazo de tratamiento, la medida del efecto entre brazos de tratamiento y el criterio según el cual se preferirá un tratamiento sobre otro. La preferencia por un tratamiento en la pregunta de jerarquía de tratamientos se formula de acuerdo con la maximización de un estadístico al que denominamos *métrica de clasificación* (172).

Las preguntas para la jerarquía de tratamientos que se plantearon fueron:

1. ¿Cuáles eran las jerarquías de recurrencia más probables para la red del seno pilonidal?
2. ¿Cuál es la probabilidad de que un tratamiento tenga menor tasa de recurrencias que el Cierre Primario (PC) en más de una serie de hazard ratios determinados?
3. ¿Cuál es la probabilidad de que un tratamiento tenga menor tasa de recurrencias que el Colgajo de Rotación (RF) en más de una serie de hazard ratios determinados?
4. ¿Cuál es la probabilidad de que un tratamiento tenga menor tasa de recurrencias que el Colgajo de Limberg Modificado (MLF) en más de una serie de hazard ratios determinados?

3.3.6 Unidad de análisis.

Se incluyeron ensayos de brazos múltiples en el metaanálisis en red. Si un estudio tenía más de dos brazos de intervención o brazos de control elegibles, se combinaron los brazos de tratamientos para crear múltiples comparaciones por pares. Una red conectada de intervenciones implica que todas las comparaciones de tratamientos en una red están

directa o indirectamente conectadas entre sí. Se tuvo en cuenta la correlación entre los tamaños del efecto en el metaanálisis en red.

a. Informes de resultados de seguimiento.

El tiempo de seguimiento ("follow-up) fue distinto en los diferentes ECAs incluidos en este estudio por lo que se utilizó la media para las comparaciones.

b. Estudios con múltiples grupos de tratamiento

Se incluyeron ensayos con brazos múltiples y se tuvo en cuenta la correlación entre los tamaños del efecto en el metaanálisis en red. Se siguieron las directrices proporcionadas en el Manual Cochrane sobre cómo tratar con grupos múltiples de un estudio (173) y metaanálisis en red (174). Se asumió que los estudios de diferentes comparaciones eran similares en todos los aspectos, excepto en las intervenciones comparadas.

3.3.7 Tratamiento de datos faltantes.

A menos que se indique lo contrario en los análisis estadísticos de datos, se asumieron datos de casos completos en las recurrencias. Para cada estudio incluido, se registró el número de pérdidas de participantes para cada resultado. Para los resultados que requirieron la evaluación de los participantes al final del seguimiento, se priorizaron los datos por intención de tratar (ITT) cuando estos datos estaban disponibles. Si los datos por ITT no estaban disponibles para estos resultados, y si los autores de los estudios no informaron claramente las cifras del denominador de cada grupo para el resultado, se redujo la cifra del denominador en cada grupo para tener en cuenta las perdidas habidas durante el seguimiento. No imputamos los datos faltantes. Se utilizó la herramienta de riesgo de sesgo para juzgar el sesgo de pérdidas. Se consideró que los estudios tenían alto riesgo de sesgo por perdidas si observaban grandes cantidades de datos faltantes inexplicables, pérdidas que no podían justificarse fácilmente en la población de estudio o pérdidas que no estaban suficientemente equilibradas entre los grupos de intervención.

3.3.8 Evaluación de la transitividad.

La transitividad implica que los estudios que comparan diferentes grupos de intervenciones son lo suficientemente similares como para permitir conclusiones indirectas válidas. Este supuesto no puede ser evaluado estadísticamente, sin embargo, se puede investigar la presencia de posibles modificadores del efecto que puedan afectar la transitividad entre estudios al comparar la distribución de los posibles modificadores del efecto (como pueden ser: la edad, sexo, condición clínica basal o comorbilidades asociadas, tratamientos concomitantes, duración del seguimiento, etc) en todo el grupo. Por tanto, se evaluó el supuesto de transitividad comparando la distribución de los posibles modificadores del efecto entre las diferentes comparaciones por pares (edad, sexo, tamaño de la muestra, proporción de hombres, tiempo de seguimiento, año de publicación y región de publicación) para garantizar que, en promedio, estuvieran equilibrados.

3.3.9 Evaluación de la heterogeneidad.

En un metaanálisis en red se fusionan datos provenientes de estudios diferentes, por lo que es necesario estudiar si las diferencias iniciales entre los estudios provienen de la variabilidad entre los efectos de los tratamientos o si solo son debidas al azar. La variabilidad no debida al azar puede deberse a: una *heterogeneidad clínica basal* (diferencias clínicas o biológicas entre los sujetos incluidos en los estudios), una *heterogeneidad estadística* (variabilidad en el tamaño del efecto entre los ECAs incluidos en el metaanálisis en red) y una *heterogeneidad metodológica (*diferencias relacionadas con el diseño o tipo de metodologías utilizadas en cada estudio).

Evaluación de la heterogeneidad clínica y metodológica en las comparaciones de tratamiento.

Se determinó la variabilidad clínica y metodológica generando estadísticas descriptivas para las características de la población de estudio y de los que comparaban cada par de intervenciones Se asumió una estimación común para la varianza de la heterogeneidad entre las diferentes comparaciones.

Evaluación de la heterogeneidad estadística en las comparaciones por pares.

Se evaluó la heterogeneidad estadística dentro de cada comparación por pares mediante inspección visual de los gráficos de bosque para detectar diferencias grandes en los efectos de la intervención entre los estudios incluidos. Si los estudios estiman el mismo efecto de intervención, debe haber superposición entre los IC para cada estimación de efecto en gráficos de bosque. Sin embargo, si la superposición es escasa o hay valores atípicos, entonces es probable que haya heterogeneidad estadística.

Se utilizó el paquete Netmeta de R para realizar un metaanálisis por pares, obteniéndose tres de los estadísticos más utilizados en los metaanálisis para describir la heterogeneidad: la Q de Cochran, el I^2, la tau y la tau^2.

a) *Q de Cochran:* es la suma ponderada de las diferencias al cuadrado entre los efectos observados de cada estudio y su respectiva estimación con efectos fijos. El valor de Q siempre aumenta con el número de estudios incluidos en el metaanálisis. En el metaanálisis en red la Q de Cochran se suele denominar Qtotal que hace referencia a la heterogeneidad generalizada al metaanálisis en red. Se evaluó la heterogeneidad estadística y la inconsistencia globalmente descomponiendo el estadístico Q en heterogeneidad (dentro de los diseños -Q^{het} -) e inconsistencia (entre diseños -Q^{inc} -). Cuando se identificó heterogeneidad, se intentó determinar las posibles razones de esto mediante el examen de las características individuales de los estudios y subgrupos.

b) *I^2:* definida como el porcentaje de variabilidad en los tamaños del efecto que no es causado por el error de muestreo o el azar. A diferencia de la Q de Cochran, el I2 no es sensible a los cambios en el número de estudios incluidos, pero sí a su precisión. El valor de I2 oscila entre 0% y 100%, y los valores más altos indican una mayor heterogeneidad. Como recomienda el Manual Cochrane, un valor de I2 de 0% a 40% puede interpretarse como "podría no ser importante"; 30% a 60% como "puede representar una heterogeneidad moderada"; 50% a 90% como "puede representar una heterogeneidad sustancial"; y del 75% al 100% como "heterogeneidad considerable". La interpretación del valor de I^2 debe acompañarse de un test de heterogeneidad como la prueba chi-cuadrado construida con la Q de Cochran, o bien de un intervalo de confianza para I^2. Un valor de p inferior a 0,10

se consideró indicativo de heterogeneidad estadística (también denominada "inconsistencia" estadística).

c) *Tau^2 (T^2):* es una medida de la heterogeneidad estadística en toda la red basada en la magnitud del parámetro de varianza de la heterogeneidad (τ2) estimado a partir de los modelos de metaanálisis en red. Para los resultados dicotómicos, la magnitud de la varianza de la heterogeneidad se compara con la distribución empírica, según la determinó Turner (175). Aún no existe un consenso sobre qué puntos de corte usar para interpretar esta prueba en la práctica.

Además, se calcularon las inconsistencias a nivel local, analizando las diferencias entre las estimaciones de efectos directos e indirectos, utilizando el enfoque SIDE (Separación de evidencia indirecta de directa).

3.3.10 Evaluación de la inconsistencia o incoherencia.

Se evaluó la inconsistencia estadística, que es el desacuerdo estadístico entre las estimaciones directas (de comparaciones directas de tratamiento) y las estimaciones indirectas (derivadas de las comparaciones de redes), mediante enfoques tanto locales como globales.

Enfoques locales para evaluar la inconsistencia

El primer paso para la evaluación de la inconsistencia entre evidencia directa e indirecta fue el examen del grafico de red, pues sólo es posible determinar consistencia en aquellas estimaciones que cuenten con bucles cerrados de evidencia directa y que sean independientes, es decir, que se puedan realizar estimaciones indirectas separadas en cada bucle sin usar la misma evidencia directa. A continuación, se evaluó la incoherencia entre las comparaciones directas e indirectas utilizando un enfoque estadístico denominado "método de división de nodos". Para el nodo de interés, se generan dos distribuciones a partir de la evidencia directa e indirecta, y con la diferencia de los dos efectos estimados se construye un test de hipótesis en el cual, bajo la hipótesis nula, no hay diferencia entre ambas estimaciones (estimación directa e indirecta de AB), lo que indicaría que no hay presencia de inconsistencia en dicho nodo. Este procedimiento se repitió para cada uno de

los nodos independientes de la red. Este método de división de nodos se realizó con el comando "Netsplit" en Netmeta, y figura implementada gráficamente por un “Net split forest plot”.

Enfoques globales para evaluar la inconsistencia

La consistencia global hace referencia a la evaluación del supuesto de consistencia teniendo en cuenta toda la red de evidencia, incorporando al modelo de estimación del metaanálisis en red la inconsistencia de diseño, entendiéndose por diseño al conjunto de tratamientos comparados dentro de un estudio, y por inconsistencia de diseño a las diferencias en los tamaños del efecto entre los estudios que involucran diferentes conjuntos de tratamientos (diferentes diseños), asumiéndose implícitamente que diferentes diseños (es decir, diferentes conjuntos de tratamientos incluidos) pueden presentar uno o más modificadores importantes del efecto. Para comprobar el supuesto de consistencia en toda la red, se utilizó el modelo de "interacción diseño por tratamiento". Este método tiene en cuenta diferentes fuentes de incoherencia que pueden ocurrir cuando estudios con diferentes diseños (ensayos de dos brazos frente a ensayos de tres brazos) dan resultados diferentes, así como el desacuerdo entre la evidencia directa e indirecta. Utilizando este enfoque, se evaluó la consistencia global empleando un test global de consistencia de la red, calculando el estadístico Q de Cochrane bajo el supuesto de un modelo completo de efectos aleatorios de interacción entre diseño y tratamiento. Se utilizó el paquete Netmeta, para evaluar numérica y gráficamente la inconsistencia y heterogeneidad del metaanálisis en red.

3.3.11 Evaluación de sesgos de publicación.

Las revisiones sistemáticas estándar consideran el impacto de posibles sesgos de información y efectos de estudios pequeños (p.ej. gráficos en embudo y prueba de Egger). Estos enfoques se han extendido a los metaanálisis en red y se exploraron posibles sesgos de información cuando estaban disponibles más de diez estudios relevantes. Se realizaron gráficos ajustados por comparación mediante el comando funnel.*netmeta* del paquete Netmeta para investigar cualquier relación entre las estimaciones del efecto y el tamaño o la precisión del estudio (176). Para el gráfico de embudo ajustado por comparación, se ordenaron las intervenciones desde los tratamientos más antiguos hasta los más

actualizados en toda la base de evidencia, utilizando la fecha de publicación como indicador de lo antiguo a lo actual. Anticipamos que los ensayos pequeños publicados pueden tender a estar sesgados hacia nuevos tratamientos.

3.3.12 Síntesis de datos y análisis adicionales.

Se realizó una evaluación cualitativa inicial de todos los estudios incluidos para examinar si el agrupamiento de los resultados (metaanálisis) era razonable. Para ello, se tuvieron en cuenta las diferencias en las poblaciones de estudio, los criterios de inclusión y exclusión, las intervenciones y la evaluación de resultados. Cuando se consideró que había ausencia o mínima heterogeneidad clínica y metodológica, se procedió a realizar el metaanálisis en red. Al asumirse que no había heterogeneidad no fue necesario realizar un análisis de subgrupos y solo se realizó una meta-regresión.

Se agruparon los resultados por comparación. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios de forma predeterminada porque se esperaba cierto grado de heterogeneidad entre los estudios. Se supuso que no todos los estudios estimaban el mismo efecto de la intervención y que dichos efectos de la intervención seguían una distribución normal entre los estudios (177).

Metarregresión

Se realizó un análisis detallado de metaregresión exploratoria considerando covariables modificadoras del tratamiento potencialmente importantes. Se empleó este tipo de análisis estadístico para determinar si las características específicas del estudio influyen en la magnitud de los tamaños del efecto encontrados en nuestra red. Al incluir estas características como predictor de nuestro modelo se podía controlar dicha asociación y evaluar su impacto en nuestros resultados. Se estimó un coeficiente compartido (Beta o B) para el efecto de los factores modificadores (edad, seguimiento, proporción masculina, etc.) en todos los tratamientos incluidos en nuestro metaanálisis en red. El valor de B representa el efecto de un estudio que tiene el factor modificador. Cuando el intervalo de credibilidad de este coeficiente Beta incluye cero, se puede concluir que el factor modificador no influye en los resultados. Un intervalo de credibilidad es aquel en el que un

valor de parámetro no observado cae con una probabilidad particular, en la estadística bayesiana.

Se incluyeron las siguientes covariables (posibles factores modificadores del efecto) en el análisis de metarregresión realizado con la función mtc.model del paquete gemtc de R:

- Edad media (años)
- Duración del seguimiento (en meses)
- Proporción de hombres (rango de 0 a 1)
- Tamaño de la muestra
- Año de publicación del estudio (del año 1977 al año 2022)
- Región (Mediterránea, Otras regiones)

En los casos con datos faltantes se realizó una imputación de datos con el paquete *MissRanger* de R, que utiliza Random Forest para la imputación de datos.

Por último, se examinó si el modelo de metarregresión de red generado se ajustaba mejor a los datos que el modelo de metaanálisis de red "normal" anteriormente realizado. Para ello, se compararon los Criterios de Información de Desviación (DIC), que son una versión generalizada del Criterio de Información de Akaika (AIC) y del Criterio de Información Bayesiano (BIC). Valores más bajos de DIC indican un mejor ajuste.

Detección de estudios atípicos ("Outliers").

Un valor atípico (outlier, en inglés) es una observación que numéricamente es muy distinta al resto de elementos de una muestra. En el caso de un metaanálisis en red, un valor atípico se define como un estudio con una estimación de efecto de intervención marcadamente diferente para una comparación de tratamiento dada. Sin embargo, un estudio que influye en aspectos del modelo, como las estimaciones de parámetros, la heterogeneidad o la inconsistencia se define como un estudio influyente. Un estudio que es un caso atípico no es necesariamente influyente (por ejemplo, un efecto extremadamente grande de un estudio muy pequeño tiene poca influencia en los resultados del modelo y viceversa). Es de esperar que los valores atípicos contribuyan no

solo a la heterogeneidad sino también a la inconsistencia, comprometiendo los resultados del metaanálisis en red (178).

Los efectos de posibles estudios atípicos ("outliers") se exploraron con un algoritmo de búsqueda hacia adelante para detectar efectos de estudio extremos en el metaanálisis en red, utilizando el paquete R "nmaoutlier". En caso de encontrar algún estudio atípico se realizó un análisis de sensibilidad excluyendo el/los estudio/s atípicos.

Impacto e importancia de cada estudio en la estimación del metaanálisis en red.

Se define la importancia de cada estudio en la estimación del metaanálisis en red mediante la reducción de la varianza de la estimación al agregar dicho estudio a los demás que integran el metaanálisis en red. La importancia de un estudio para una comparación debe verse en combinación con otros estudios.

Se exploró la importancia de cada estudio para cada comparación en la red estimando la pérdida relativa de precisión si este estudio se dejaba fuera de la red. El valor dado a la importancia de un estudio oscila entre 0 y 1. Una importancia de 1 significa que el estudio es un enlace esencial en la red que conecta uno de los tratamientos con otro (179). El algoritmo para calcular las importancias está implementado en la función R netimpact en el paquete de R netmeta.

3.3.13 Análisis de subgrupos.

Se planificó realizar un análisis de subgrupos en el caso de que la metarregresión exploratoria realizada con anterioridad, mostrase que algunos de los factores que podían modificar el efecto del metaanálisis en red era estadísticamente significativo.

3.3.14 Análisis de sensibilidad.

No se realizaron análisis de sensibilidad sobre las estimaciones de la red.

3.3.15 Evaluación de la certeza de la evidencia.

Se evaluó la confianza de las estimaciones de la evidencia para las recurrencias tras el tratamiento del seno pilonidal, a partir del metaanálisis de la red, con base en el enfoque

CINeMA (Confidence in Network Meta-Analysis), que se basa en las contribuciones de las comparaciones directas a la estimación en el metaanálisis de la red (180). CINeMA [Software] (2017) del Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern, es una aplicación web (https://cinema.ispm.unibe.ch/) que simplifica la evaluación de la confianza en los hallazgos del metaanálisis en red. Se basa en seis dominios: a) Sesgo dentro del estudio; b) Sesgo de publicación; c) Relevancia indirecta; d) Imprecisión; e) Heterogeneidad y f) Incoherencia. Los revisores evalúan el nivel de preocupación para cada efecto relativo del tratamiento del metaanálisis en red como que genera *"ninguna preocupación", "alguna preocupación" o "preocupaciones importantes"* en cada uno de los seis dominios. Luego, los juicios en todos los dominios se resumen en una única calificación de confianza (*"alta", "moderada", "baja"* o *"muy baja"*).

En el paso de configuración de aplicación web, los usuarios cargan sus datos, producen gráficos de red y definen el análisis y la medida del efecto. El conjunto de datos debe incluir evaluaciones del riesgo de sesgo a nivel de estudio y juicios sobre la relevancia indirecta ("Indirectness"). CINeMA llama a la rutina netmeta en R para estimar los efectos relativos y la heterogeneidad. Luego, los usuarios son guiados a través de una evaluación sistemática de los seis dominios siguientes:

- Sesgo dentro del estudio.

El sesgo dentro del estudio se refiere a deficiencias en el diseño o la realización de un estudio que pueden conducir a un efecto relativo estimado del tratamiento que difiere sistemáticamente del verdadero. Mediante la herramienta Cochrane para evaluar el riesgo de sesgos (o "Cochrane Risk of Bias [RoB] Tool") se evaluó el riesgo de sesgo de los estudios (174). Esta herramienta clasifica los estudios como con riesgo de sesgo bajo, poco claro o alto en diferentes dominios.

CINeMA combina las contribuciones de los estudios con los juicios de riesgo de sesgo para evaluar el sesgo dentro del estudio para cada estimación de un metaanálisis en red. Sin embargo, para cada efecto relativo, una combinación diferente de estudios de RoB alto, moderado y bajo contribuye a la estimación. Hay tres posibles "reglas" que pueden usarse para resumir el RoB para cada estimación de efecto relativo y producir juicios

automatizados. Las opciones incluyen “RoB mayoritario”, “RoB promedio” y “RoB más alto”. Para el metaanálisis en red del seno pilonidal seleccionamos “Average RoB”.

- Sesgo de información.

También conocido como "sesgo de publicación", ocurre cuando los resultados incluidos en la revisión sistemática no son una muestra representativa de los resultados generados por los estudios realizados. Este fenómeno puede ser el resultado de la supresión de hallazgos estadísticamente no significativos (o "negativos") (sesgo de publicación), su publicación retrasada (sesgo de retraso) u omisión de resultados desfavorables de los estudios en los informes (sesgo de informe de resultados). CINeMA asume dos posibles descripciones de sesgo de publicación: sospechado y no detectado. Evaluamos el sesgo de publicación al considerar la estrategia de búsqueda integral realizada, y mediante los gráficos en embudo (Funnel plots) ajustados por comparación que prueban la presencia de efectos de estudios pequeños en la red.

- Relevancia indirecta (“Indirectness”).

Es posible que las poblaciones de estudio, las intervenciones, los resultados y los entornos de estudio no sean representativos de los entornos, las poblaciones o los resultados sobre los cuales se pretendía hacer inferencias. Estos estudios tendrán una relevancia indirecta (181).

Para el dominio de relevancia indirecta, y de forma similar al "sesgo dentro del estudio", se puede seleccionar entre tres opciones incluyen “RoB mayoritario”, “RoB promedio” y “RoB más alto”, para resumir la relevancia indirecta de cada estimación de efecto relativo. Para el metaanálisis en red del seno pilonidal seleccionamos “Average RoB”.

- Imprecisión.

Para evaluar la imprecisión es necesario definir el efecto relativo del tratamiento que representa una diferencia clínicamente importante. No hay umbrales preestablecidos como “diferencia mínima importante”, sin embargo, se toman como valor de referencia

orientativos los riesgos relativos de 0,75 y 1,25 para evaluar la precisión de los resultados. El rango medio es el "rango de equivalencia", que corresponde a diferencias clínicamente sin importancia entre intervenciones. El rango de equivalencia debe definirse con referencia a las diferencias de riesgo absoluto que sean importantes para los pacientes. Estos valores umbrales relativos se traducen en diferencia de riesgos absolutas, que son las más importantes para la toma de decisiones.

El enfoque CINEMA compara los efectos del tratamiento incluidos en el intervalo de confianza del 95% con el rango de equivalencia. Para este metaanálisis en red del seno pilonidal se eligió un hazard ratio de 0.9 como efecto clínicamente importante (que supone una diferencia de un 10% en la disminución de recurrencias), y, por tanto, “las estimaciones del efecto relativo **inferiores a 0.90 y superiores a 1. 11** se consideran clínicamente importantes”. Si el intervalo de confianza cruza la línea de ausencia de efecto y se extiende a valores que favorecen la intervención opuesta a la favorecida por la estimación puntual, se asignan "principales preocupaciones". Si solo se incluye el efecto nulo en los intervalos de confianza (y potencialmente también el valor clínicamente importante que favorece la misma intervención que la estimación puntual), se asigna "algunas preocupaciones". Finalmente, se asigna "sin preocupaciones" a intervalos de confianza que solo incluyen el valor clínicamente importante que favorece la misma intervención que la estimación puntual. Si el intervalo de confianza se encuentra completamente entre los dos valores clínicamente importantes, se asigna "No hay preocupaciones".

- Heterogeneidad.

Se refiere a la variación en los efectos del tratamiento entre los estudios. Si esta variabilidad refleja diferencias genuinas entre los estudios, en lugar de una variación aleatoria, se denomina heterogeneidad o inconsistencia. Puede existir una variación entre fuentes de evidencia directas e indirectas, denominada incoherencia. La incoherencia puede verse como una forma especial de heterogeneidad. Hay varias formas de medir la heterogeneidad en un conjunto de ensayos. La varianza de la distribución de los efectos subyacentes del tratamiento (“tau^2”) es una medida de la magnitud de la heterogeneidad. Esta varianza se puede estimar para cada metaanálisis por pares y, bajo el supuesto de una varianza única entre las comparaciones, se puede obtener una varianza de heterogeneidad

común para toda la red. La magnitud de tau^2 se expresa como un intervalo de predicción que muestra dónde se espera que se encuentre el verdadero efecto de un nuevo estudio similar a los estudios existentes (182). El enfoque de CINeMA hacia la heterogeneidad implica comparaciones de resultados con el rango preespecificado de equivalencia clínica, que en este caso es el mismo que en “imprecisión” (un hazard ratio de 0.9; efectos relativos por debajo de 0.9 y por encima de 1.11 se considerarán clínicamente importantes). Específicamente, examinamos tanto los intervalos de confianza (que no capturan la heterogeneidad) como los intervalos de predicción (que sí capturan la heterogeneidad) en relación con el rango de equivalencia. La heterogeneidad es importante si un intervalo de predicción incluye valores que conducen a una conclusión diferente a la de una evaluación basada en el intervalo de confianza.

Cuando los intervalos de confianza y de predicción conducen a las mismas conclusiones, entonces “no hay preocupaciones” sobre la heterogeneidad. Cuando los intervalos de confianza y los intervalos de predicción conducen a conclusiones algo diferentes, pero de menor impacto para la toma de decisiones, CINeMA concluye que existen "algunas preocupaciones" sobre la heterogeneidad.

- Incoherencia.

La incoherencia o inconsistencia es la manifestación estadística de la intransitividad. Si se mantiene la transitividad, la evidencia directa e indirecta debe estar de acuerdo y ser coherente (183,184). Por el contrario, si las estimaciones basadas en evidencia directa e indirecta no coinciden, concluimos que la transitividad no se cumple y que hay incoherencia.

Para cuantificar la incoherencia se puede examinar la concordancia entre la evidencia directa e indirecta para realizar comparaciones específicas en la red, lo que a menudo se denomina enfoque local. Por ejemplo, SIDE o “división de nodos” (185) que incluye la estimación del efecto relativo, el efecto directo, el efecto indirecto, la medida de su concordancia y el valor p respectivo.

El enfoque global es un enfoque alternativo para cuantificar la incoherencia. Modela todos los efectos del tratamiento y todos los posibles factores de inconsistencia simultáneamente, lo que da como resultado una “prueba ómnibus” de incoherencia en

toda la red. La prueba de interacción diseño por tratamiento es una prueba global (186,187).

Las reglas que se utilizaron para producir juicios automáticos eran las siguientes: (1) A las estimaciones del efecto basadas en evidencia directa e indirecta y con un valor p de SIDE mayor de 0,10 se les asigna "No hay preocupaciones". (2) Para asignar juicios para estimaciones de efectos con evidencia tanto directa como indirecta y con un valor de p de SIDE menor de 0,10, se definen tres áreas (debajo, dentro y por encima de los efectos clínicamente importantes). Luego se compararon los intervalos de confianza para la evidencia directa e indirecta y se juzgó la incoherencia. A las estimaciones del efecto basadas únicamente en evidencia directa o indirecta se les asignó un juicio determinado por el valor p de la prueba de interacción diseño por tratamiento: si el valor p es <0,05, entonces “Preocupaciones principales”, si está entre 0,05 y 0,10, “Algunas preocupaciones”, por encima de 0.10, “Sin preocupaciones”.

Después de la valoración de los seis dominios, la confianza general en la evidencia para cada HR entre dos técnicas cualesquiera se resumió en *alta, moderada, baja y muy baja*.

El valor predeterminado por defecto era el de confianza alta, y se fue bajando la clasificación uno, dos o tres niveles dependiendo de:

1. En un nivel para cada “preocupación importante” en cualquiera de los seis dominios;
2. En 2/3 de un nivel hacia abajo para “algunas preocupaciones” en el “sesgo dentro del estudio”;
3. En 1/3 de nivel hacia abajo para cada “algunas preocupaciones” en cualquiera de los otros cinco dominios;
4. Para obtener el nivel final, redondeamos el número de rebajas al número entero más cercano.

3.3.16 Medidas para caracterizar un metaanálisis en red.

Estas medidas apoyan la evaluación crítica de los resultados del metaanálisis en red haciendo transparente el proceso de agrupación de datos y mostrando características

relevantes para evaluar la fiabilidad de las estimaciones del tamaño del efecto dentro de un modelo de metaanálisis en red (169).

Proporción de evidencias directas ("direct evidence proportion").

Se han representado en un gráfico de barras que muestra la proporción de pruebas directas (naranja) contenidas en cada estimación de la red. Cabe señalar que tanto las pruebas directas como las indirectas pueden contribuir a la violación del supuesto de coherencia subyacente en los modelos de metaanálisis en red. No obstante, este gráfico permite distinguir las estimaciones de comparación para las que se utilizaron pruebas directas, y en qué medida, y las comparaciones que tuvieron que inferirse únicamente a partir de pruebas indirectas.

Paralelismo mínimo ("minimal parallelism").

Representado en un gráfico de barras que muestra el número mínimo de rutas independientes que contribuyen a la estimación del efecto a nivel agregado. Los valores grandes de paralelismo pueden interpretarse como un apoyo a la solidez de la estimación. El paralelismo mínimo debería ser superior a 1

Longitud media del camino ("mean paht lenght").

También se ha representado en un mismo gráfico de barras que muestra la longitud media del camino, que caracteriza el grado de efecto indirecto de una estimación. Una mayor longitud media del camino indica estimaciones menos fiables, dado que hay que hacer más suposiciones de similitud al combinar en serie las comparaciones directas. Siguiendo a König et al. (169), las comparaciones con longitudes medias del camino superiores a 2 deben interpretarse con cautela. Este umbral se mostró como una línea vertical azul en el gráfico. La longitud media del camino debería ser inferior a 2.

3.3.17 Interpretación de resultados y obtención de conclusiones.

Se siguieron las pautas del Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones para interpretar los resultados, teniendo cuidado de distinguir la falta de pruebas del efecto de la falta de efecto. Basamos nuestras conclusiones solo en los hallazgos de la síntesis cuantitativa de los estudios incluidos en esta revisión. Hacemos unas

recomendaciones para la práctica clínica y nuestras Implicaciones para la investigación sugieren prioridades para futuras investigaciones y describen cuáles son las incertidumbres restantes en el tratamiento quirúrgico de los senos pilonidales.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 Características del estudio.

4.1.1 Flujograma de los artículos seleccionados y datos obtenidos

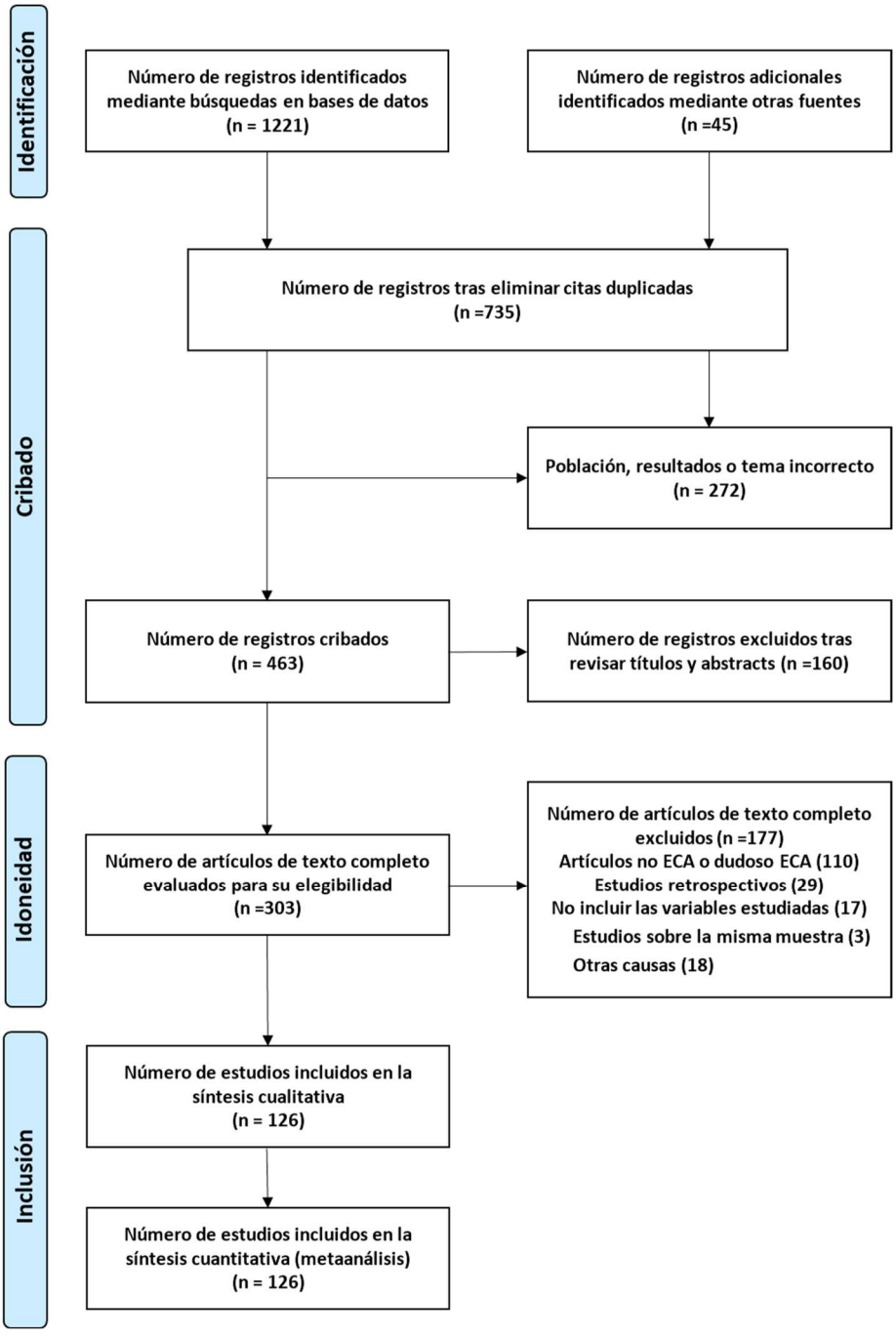


Figura 5. *Diagrama de flujo PRISMA con la selección de artículos de esta revisión. Fuente: elaboración propia.*

Se identificaron 1221 referencias mediante búsquedas electrónicas en Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) en la Biblioteca Cochrane, MEDLINE (Ovid), Embase (Ovid), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; year,issue) in the Cochrane Library, MEDLINE Ovid (MEDLINE ALL 1947 to Daily Update), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature(CINAHL EBSCOhost), Science Citation Index and Emerging Citation Index Web of Science via Clarivate, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature(LILACS; bvsalud.org/en/), BASE (Bielefeld Academic Search Engine; www.base-search.net), World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP; www.who.int/trialsearch/), ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov). Se identificaron otros 45 estudios mediante búsquedas en listas bibliográficas y búsquedas en BASE. Los términos utilizados para la búsqueda fueron: ("Pilonidal Sinus"[Mesh]) OR (Sinus, Pilonidal[Title/Abstract]) OR (Pilonidal Cyst[Title/Abstract]) OR (Cyst, Pilonidal[Title/Abstract]) OR (Pilonidal disease[Title/Abstract]) OR (sacrococcygeal[Title/Abstract]) AND ("Clinical Trial" [Publication Type]) OR (Therapy [Title/Abstract]) OR (treatment[Title/Abstract] OR (surgery [Title/Abstract]).

La selección de artículos se puede observar en el diagrama de flujo PRISMA de la Figura 5.

4.1.2 Características de las intervenciones.

Tabla 4. Resultados de los datos obtenidos de la selección de artículos analizados.

Caracterísiticas	Valor
Número de estudios	126
Número de intervenciones	22
Número total de pacientes en la red	11835
Número de estudios de dos brazos	111
Número de estudios de multiples brazos	15
Brazos de tratamiento	269
Total de posibles comparaciones por pares	231
Número total de comparaciones por pares con datos directos	55
Número total de eventos en la red	761
Número de estudios sin eventos cero	87
Número de estudios con al menos un evento cero	39
Número de estudios con todos los eventos cero	0
Tiempo medio de seguimiento de la persona	20.89
Número de diseños	51
¿Está conectada la red?	VERDADERO

Fuente: elaboración propia.

Se seleccionaron y analizaron 126 ensayos clínicos aleatorizados publicados entre los años 1977 y 2022 (Tabla A1 en Anexo), con 22 técnicas quirúrgicas realizadas entre todos ellos y con un total de 11835 pacientes. De los 126 estudios incluidos en el metaanálisis en red, había 2 estudios que compararon 4 tratamientos (estudios de 4 brazos), 13 estudios que comparaban 3 tratamientos (estudios de 3 brazos) y 111 estudios que solo comparaban 2 tratamientos (estudios de 2 brazos), lo que supone un total de 269 brazos de tratamientos, en los cuales había 37 brazos en los que no figuraba la edad y 43 brazos en los que no figuraba la proporción de hombres. Hubo 231 comparaciones de tratamiento únicas, de las que 55 contenían pruebas directas completas. En total, se encontraron 761 eventos en la red (Tablas 4 y 5).

Tabla 5. Tipos de intervenciones realizadas en los ensayos clínicos analizados.

Treatment codes		Treatment codes	
BCL	Bascom cleft lift	**PPC**	Partial primary closure
BS	Bascom simple	**RF**	Rotational flap
KF	Karydakis flap	**RSE**	Radiofrequency Sinus Excision
LAT	Laser Sinus tract ablation	**SEc**	Sinusectomy with closure
LEO	Limited excision only *(including VAAPS)*	**SEd**	Sinusectomy with dren
LF	Limberg flap	**SEm**	Sinusectomy with marsupialisation
MAR	Marsupialisation	**SEo**	Sinusectomy open
MLF	Modified Limberg flap	**SOm**	Sinotomy with marsupialisation
PC	Primary median closure	**SOo**	Sinotomy open
PHE	Phenol treatment	**VY**	VY-advancement flap
PO	Primary open	**ZP**	Z-plasty

BCL= Levantamiento de hendidura interglútea según técnica de Bascom; BS = Bascom simple; KF = Colgajo según técnica de Karidakys; LAT = Ablación del sinus por láser; LEO = Escisión limitada del sinus; VAAPS=Ablación de seno pilonidal videoasistida; LF = Colgajo según técnica de Limberg; MAR = Exéresis del sinus y marsupialización de la herida; MLF = Colgajo según técnica modificada de Limberg; PC = Exéresis del sinus y cierre primario en línea media; PHE = tratamiento del sinus con fenol; PP(O) = Exéresis del sinus, herida abierta y cierre por segunda intención; PPC = Cierre primario parcial de la herida; RF = Colgajo de rotación; RSE = Escisión del sinus por radiofrecuencia; SEc = Sinusectomía con cierre primario; SEd = sinusectomía con drenaje; SEm = Sinusectomía y marsupialización de bordes; Seo = Sinusectomía y herida abierta; SOm = Sinotomía, legrado del lecho y marsupialización de bordes; SOo = Sinotomía abierta, sin marsupialización de bordes; VY = Colgajo de avance en V-Y; ZP = Colgajo en Z o Zeta-plastia. Fuente: elaboración propia.

Tabla 6. Resultados de los tipos de intervenciones (cirugías) realizadas en los ensayos clínicos analizados.

Treat.	Nº studies	Nº Events*	Nº patients	Person.time followup	Minimum event.rate	Maximun event.rate	Events per.person	Overall event.rate
BCL	6	29	364	13299	0	0,01	0,08	0,002
BS	2	3	59	1134	0,002	0,011	0,051	0,003
KF	32	78	1705	50767	0	0,024	0,046	0,002
LAT	2	2	45	795	0,001	0,022	0,044	0,003
LEO	4	22	166	5631	0,002	0,007	0,133	0,004
LF	49	87	2353	50856	0	0,025	0,037	0,002
MAR	9	16	304	5703	0	0,017	0,053	0,003
MLF	13	18	677	14742	0	0,008	0,027	0,001
PC	70	299	3125	87991	0	0,056	0,096	0,003
PHE	3	19	170	6344	0,001	0,005	0,112	0,003
PO	38	110	1504	40681	0	0,056	0,073	0,003
PPC	5	10	224	2605	0	0,01	0,045	0,004
RF	5	1	186	2015	0	0,001	0,005	0
RSE	4	4	65	1387	0,002	0,005	0,062	0,003
SEc	2	4	34	546	0,002	0,033	0,118	0,007
SEd	2	9	37	618	0,008	0,056	0,243	0,015
SEm	2	6	82	1392	0,003	0,01	0,073	0,004
SEo	5	7	180	2506	0	0,009	0,039	0,003
SOm	4	9	180	4997	0	0,006	0,05	0,002
SOo	3	4	46	582	0,002	0,022	0,087	0,007
VY	3	12	153	3666	0	0,004	0,078	0,003
ZP	6	12	176	1326	0	0,053	0,068	0,009

(*) Events = recurrencia (recidiva). Fuente: elaboración propia.

En la Tabla 6 se observa que los tratamientos con mayor número de estudios fueron el PC (cierre primario) con 70 estudios, seguido de LF (colgajo según técnica de Limberg) con 49, PO (exéresis y herida abierta) con 38 y KF (colgajo según técnica de Karydakis) con 32 estudios. Estos mismos estudios proporcionaron el mayor número de pacientes en el mismo orden de volumen; aunque la recurrencia, evento de análisis, si bien fue mayor en PC, el segundo en volumen fue PO, seguido de LF y KF. Y este último orden se mantiene en la tasa de recurrencia (evento) por persona; siendo las más altas en los estudios de SEd

(sinusectomía con drenaje) y SEc (sinusectomía con cierre primario), con 0,243 y 0,118, respectivamente.

4.1.3 Comparación de estudios por tratamiento.

Tabla 7. Resultados de la comparación de los estudios por el tipo de tratamiento realizado.

Comparison	Nº studies	Nº patients	Nº outcomes	patient_time	proportion	event.rate
BCL vs. BS	1	55	2	3960	0,036	0,001
BCL vs. LEO	1	141	34	16920	0,241	0,002
BCL vs. LF	3	353	24	73424	0,068	0
BCL vs. MLF	1	200	3	8600	0,015	0
BS vs. PC	1	60	6	360	0,1	0,017
KF vs. LAT	1	58	2	2900	0,034	0,001
KF vs. LF	11	1249	72	403427	0,058	0
KF vs. MLF	4	510	28	88740	0,055	0
KF vs. PC	8	1001	64	696696	0,064	0
KF vs. PO	5	546	35	121212	0,064	0
KF vs. PPC	2	187	9	11220	0,048	0,001
KF vs. RF	1	84	2	3696	0,024	0,001
KF vs. SEo	1	52	7	1248	0,135	0,006
KF vs. SOm	1	122	9	4392	0,074	0,002
KF vs. ZP	1	50	8	600	0,16	0,013
LAT vs. PC	1	30	1	180	0,033	0,006
LAT vs. RF	1	30	1	180	0,033	0,006
LEO vs. PC	3	182	14	14196	0,077	0,001
LEO vs. PO	1	55	2	1650	0,036	0,001
LF vs. MAR	3	368	9	42688	0,024	0
LF vs. MLF	3	364	12	49504	0,033	0
LF vs. PC	25	2229	135	2166588	0,061	0
LF vs. PO	10	589	41	183768	0,07	0

LF vs. RF	1	80	1	1920	0,013	0,001
LF vs. VY	1	100	5	4800	0,05	0,001
MAR vs. PC	2	121	5	11374	0,041	0
MAR vs. PO	2	58	4	3480	0,069	0,001
MAR vs. RSE	3	91	6	9282	0,066	0,001
MAR vs. SOo	1	28	2	336	0,071	0,006
MAR vs. ZP	1	19	6	1368	0,316	0,004
MLF vs. PC	5	422	27	78492	0,064	0
MLF vs. PO	1	36	3	432	0,083	0,007
PC vs. PHE	2	196	12	28224	0,061	0
PC vs. PO	22	1706	105	1924368	0,062	0
PC vs. PPC	3	258	19	14706	0,074	0,001
PC vs. RF	3	206	2	6180	0,01	0
PC vs. SEo	1	81	8	1701	0,099	0,005
PC vs. SOm	1	142	13	13348	0,092	0,001
PC vs. VY	2	205	22	14555	0,107	0,002
PC vs. ZP	2	87	4	2088	0,046	0,002
PHE vs. PO	1	140	22	10920	0,157	0,002
PO vs. PPC	1	106	2	2544	0,019	0,001
PO vs. RSE	1	41	3	2460	0,073	0,001
PO vs. SOo	1	28	2	336	0,071	0,006
PO vs. ZP	2	194	7	4656	0,036	0,002
PPC vs. RF	1	97	0	1164	0	0
PPC vs. SEo	1	80	5	1680	0,062	0,003
SEc vs. SEd	2	71	13	4260	0,183	0,003
SEc vs. SOm	1	30	3	360	0,1	0,008
SEc vs. SOo	2	66	7	3960	0,106	0,002
SEd vs. SOm	1	30	5	360	0,167	0,014
SEd vs. SOo	2	69	12	4140	0,174	0,003
SEm vs. SEo	2	164	7	9676	0,043	0,001
SEo vs. SOm	1	60	2	1440	0,033	0,001
SOm vs. SOo	1	30	2	360	0,067	0,006

Fuente: elaboración propia.

4.1.4 Medidas para caracterizar un meta-análisis en red: proporción de evidencia directa, paralelismo mínimo y longitud media del camino.

De las 231 comparaciones de tratamiento únicas, sólo 55 contenían pruebas directas completas (Figura 6 y Tabla 8). Para todas las estimaciones, el número mínimo de caminos independientes que contribuyen a la estimación del tamaño del efecto en un nivel agregado (paralelismo mínimo) fue superior a 1, lo que implica estimaciones sólidas y apoya la validez de un metaanálisis en red si sólo hay una pequeña cantidad de heterogeneidad.

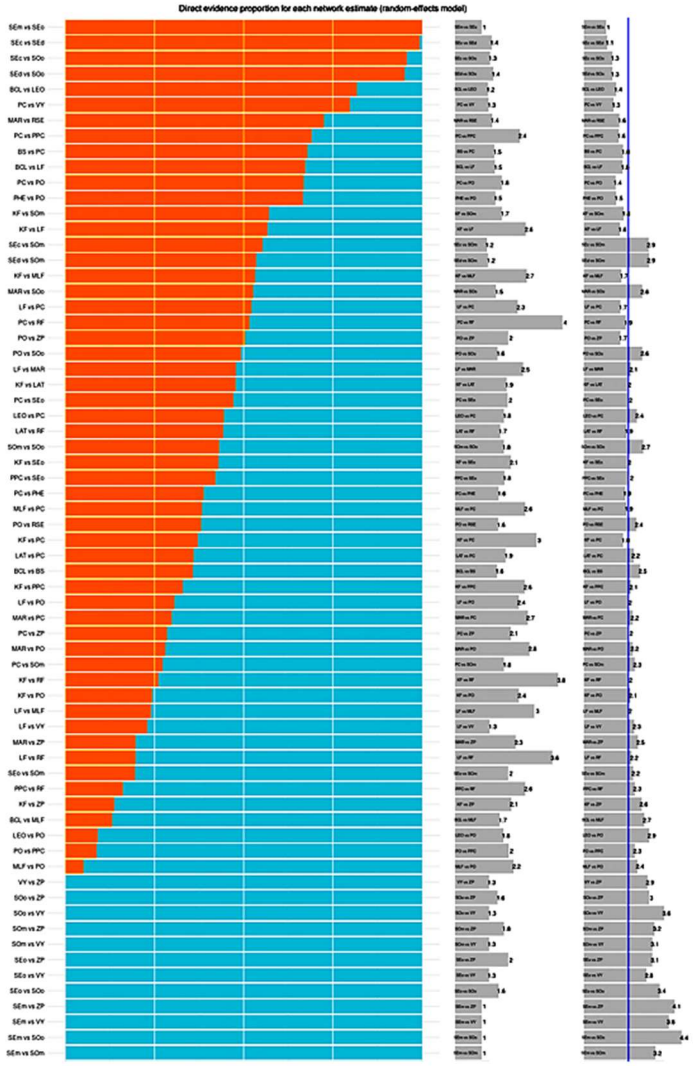


Figura 6. *Gráfico de evidencia directa* de la comparación de los estudios por el tipo de tratamiento realizado. (*Gráfico parcial. La totalidad del gráfico se muestra en la Figura A1.). Fuente: elaboración propia.*

Tabla 8. Valores numéricos del gráfico de evidencia directa de la comparación de estudios por el tipo de tratamiento realizado (Figura 6).

Comparison	Proport. direct	proport. indirect	Mean path	Min par
BCL vs BS	0,36	0,64	2,54	1,56
BCL vs KF	0	1	2,61	1,56
BCL vs LAT	0	1	3,43	1,58
BCL vs LEO	0,82	0,18	1,45	1,22
BCL vs LF	0,67	0,33	1,75	1,49
BCL vs MAR	0	1	3,04	1,55
BCL vs MLF	0,13	0,87	2,73	1,67
BCL vs PC	0	1	2,38	1,61
BCL vs PHE	0	1	3,52	1,6
BCL vs PO	0	1	2,85	1,59
BCL vs PPC	0	1	3,17	1,6
BCL vs RF	0	1	3,06	1,57
BCL vs RSE	0	1	3,81	1,56
BCL vs SEc	0	1	4,53	1,21
BCL vs SEd	0	1	4,54	1,27
BCL vs SEm	0	1	4,4	1
BCL vs SEo	0	1	3,4	1,59
BCL vs SOm	0	1	3,44	1,58
BCL vs SOo	0	1	3,99	1,57
BCL vs VY	0	1	3,04	1,28
BCL vs ZP	0	1	3,41	1,59

Comparison	Proport. direct	proport. indirect	Mean path	Min par
BS vs KF	0	1	2,85	1,48
BS vs LAT	0	1	3,36	1,48
BS vs LEO	0	1	2,75	1,53
BS vs LF	0	1	2,53	1,49
BS vs MAR	0	1	3,23	1,48
BS vs MLF	0	1	2,9	1,48
BS vs PC	0,68	0,32	1,77	1,47
BS vs PHE	0	1	3,16	1,48
BS vs PO	0	1	2,63	1,48
BS vs PPC	0	1	2,87	1,48
BS vs RF	0	1	2,99	1,48
BS vs RSE	0	1	3,84	1,48
BS vs SEc	0	1	4,52	1,21
BS vs SEd	0	1	4,53	1,27
BS vs SEm	0	1	4,19	1
BS vs SEo	0	1	3,19	1,48
BS vs SOm	0	1	3,45	1,48
BS vs SOo	0	1	3,98	1,48
BS vs VY	0	1	2,46	1,26
BS vs ZP	0	1	3,23	1,48
KF vs LAT	0,48	0,52	1,95	1,91

Comparison	Proport. direct	proport. indirect	Mean path	Min par
KF vs LEO	0	1	2,85	1,76
KF vs LF	0,57	0,43	1,63	2,63
KF vs MAR	0	1	2,5	2,64
KF vs MLF	0,53	0,47	1,7	2,68
KF vs PC	0,37	0,63	1,77	3,03
KF vs PHE	0	1	2,8	1,59
KF vs PO	0,24	0,76	2,12	2,38
KF vs PPC	0,33	0,67	2,13	2,6
KF vs RF	0,26	0,74	2,01	3,84
KF vs RSE	0	1	3,19	1,59
KF vs SEc	0	1	3,42	1,21
KF vs SEd	0	1	3,44	1,26
KF vs SEm	0	1	2,97	1
KF vs SEo	0,43	0,57	1,97	2,08
KF vs SOm	0,57	0,43	1,8	1,75
KF vs SOo	0	1	2,96	1,61
KF vs VY	0	1	2,53	1,27
KF vs ZP	0,14	0,86	2,6	2,09
LAT vs LEO	0	1	3,57	1,78
LAT vs LF	0	1	2,53	1,89
LAT vs MAR	0	1	3,35	1,89
LAT vs MLF	0	1	2,48	1,9
LAT vs PC	0,36	0,64	2,24	1,88
LAT vs PHE	0	1	3,43	1,61

Comparison	Proport. direct	proport. indirect	Mean path	Min par
LAT vs PO	0	1	2,77	1,89
LAT vs PPC	0	1	2,6	1,89
LAT vs RF	0,44	0,56	1,92	1,68
LAT vs RSE	0	1	3,98	1,59
LAT vs SEc	0	1	4,18	1,21
LAT vs SEd	0	1	4,2	1,27
LAT vs SEm	0	1	3,52	1
LAT vs SEo	0	1	2,52	1,9
LAT vs SOm	0	1	2,59	1,78
LAT vs SOo	0	1	3,72	1,6
LAT vs VY	0	1	3,01	1,27
LAT vs ZP	0	1	3,26	1,89
LEO vs LF	0	1	2,32	1,7
LEO vs MAR	0	1	3,2	1,76
LEO vs MLF	0	1	2,99	1,73
LEO vs PC	0,44	0,56	2,4	1,82
LEO vs PHE	0	1	3,59	1,61
LEO vs PO	0,09	0,91	2,94	1,8
LEO vs PPC	0	1	3,28	1,8
LEO vs RF	0	1	3,2	1,77
LEO vs RSE	0	1	3,95	1,59
LEO vs SEc	0	1	4,7	1,21
LEO vs SEd	0	1	4,72	1,27
LEO vs SEm	0	1	4,52	1

Comparison	Proport. direct	proport. indirect	Mean path	Min par
LEO vs SEo	0	1	3,52	1,79
LEO vs SOm	0	1	3,63	1,78
LEO vs SOo	0	1	4,16	1,6
LEO vs VY	0	1	3,08	1,28
LEO vs ZP	0	1	3,54	1,79
LF vs MAR	0,48	0,52	2,13	2,53
LF vs MLF	0,24	0,76	1,98	2,96
LF vs PC	0,52	0,48	1,66	2,34
LF vs PHE	0	1	2,68	1,59
LF vs PO	0,31	0,69	1,98	2,37
LF vs PPC	0	1	2,36	2,48
LF vs RF	0,2	0,8	2,16	3,61
LF vs RSE	0	1	2,91	1,58
LF vs SEc	0	1	3,55	1,21
LF vs SEd	0	1	3,56	1,27
LF vs SEm	0	1	3,52	1
LF vs SEo	0	1	2,52	2
LF vs SOm	0	1	2,51	1,8
LF vs SOo	0	1	3,01	1,6
LF vs VY	0,23	0,77	2,27	1,3
LF vs ZP	0	1	2,53	2,08
MAR vs MLF	0	1	2,9	2,65
MAR vs PC	0,3	0,7	2,19	2,7
MAR vs PHE	0	1	2,93	1,57

Comparison	Proport. direct	proport. indirect	Mean path	Min par
MAR vs PO	0,28	0,72	2,19	2,77
MAR vs PPC	0	1	3,03	2,46
MAR vs RF	0	1	2,99	2,65
MAR vs RSE	0,72	0,28	1,61	1,38
MAR vs SEc	0	1	3,3	1,22
MAR vs SEd	0	1	3,32	1,28
MAR vs SEm	0	1	4,24	1
MAR vs SEo	0	1	3,24	1,99
MAR vs SOm	0	1	3,2	1,86
MAR vs SOo	0,53	0,47	2,63	1,53
MAR vs VY	0	1	2,89	1,28
MAR vs ZP	0,2	0,8	2,45	2,27
MLF vs PC	0,38	0,62	1,92	2,61
MLF vs PHE	0	1	3,08	1,6
MLF vs PO	0,05	0,95	2,42	2,18
MLF vs PPC	0	1	2,45	2,5
MLF vs RF	0	1	2,33	2,85
MLF vs RSE	0	1	3,55	1,59
MLF vs SEc	0	1	3,85	1,21
MLF vs SEd	0	1	3,87	1,27
MLF vs SEm	0	1	3,48	1
MLF vs SEo	0	1	2,48	2,02
MLF vs SOm	0	1	2,52	1,79
MLF vs SOo	0	1	3,37	1,6

Comparison	Proport. direct	proport. indirect	Mean path	Min par
MLF vs VY	0	1	2,7	1,27
MLF vs ZP	0	1	2,93	2,08
PC vs PHE	0,39	0,61	1,85	1,63
PC vs PO	0,67	0,33	1,43	1,75
PC vs PPC	0,69	0,31	1,58	2,41
PC vs RF	0,52	0,48	1,89	3,99
PC vs RSE	0	1	2,76	1,59
PC vs SEc	0	1	3,33	1,21
PC vs SEd	0	1	3,34	1,27
PC vs SEm	0	1	3,02	1
PC vs SEo	0,47	0,53	2,02	1,96
PC vs SOm	0,27	0,73	2,3	1,83
PC vs SOo	0	1	2,78	1,6
PC vs VY	0,8	0,2	1,33	1,25
PC vs ZP	0,28	0,72	2,02	2,08
PHE vs PO	0,67	0,33	1,46	1,5
PHE vs PPC	0	1	2,86	1,61
PHE vs RF	0	1	3,11	1,61
PHE vs RSE	0	1	3,14	1,55
PHE vs SEc	0	1	4	1,21
PHE vs SEd	0	1	4,01	1,27
PHE vs SEm	0	1	4,25	1
PHE vs SEo	0	1	3,25	1,61
PHE vs SOm	0	1	3,4	1,6

Comparison	Proport. direct	proport. indirect	Mean path	Min par
PHE vs SOo	0	1	3,37	1,56
PHE vs VY	0	1	2,78	1,26
PHE vs ZP	0	1	2,4	1,55
PO vs PPC	0,09	0,91	2,31	2
PO vs RF	0	1	2,45	2,04
PO vs RSE	0,38	0,62	2,37	1,61
PO vs SEc	0	1	3,26	1,21
PO vs SEd	0	1	3,27	1,27
PO vs SEm	0	1	3,61	1
PO vs SEo	0	1	2,61	1,98
PO vs SOm	0	1	2,72	1,82
PO vs SOo	0,49	0,51	2,63	1,59
PO vs VY	0	1	2,28	1,26
PO vs ZP	0,5	0,5	1,66	1,98
PPC vs RF	0,16	0,84	2,3	2,62
PPC vs RSE	0	1	3,63	1,59
PPC vs SEc	0	1	3,89	1,21
PPC vs SEd	0	1	3,91	1,27
PPC vs SEm	0	1	3,04	1
PPC vs SEo	0,42	0,58	2,04	1,83
PPC vs SOm	0	1	2,61	1,82
PPC vs SOo	0	1	3,41	1,6
PPC vs VY	0	1	2,48	1,26
PPC vs ZP	0	1	2,81	2,08

Comparison	Proport. direct	proport. indirect	Mean path	Min par
RF vs RSE	0	1	3,62	1,59
RF vs SEc	0	1	3,86	1,21
RF vs SEd	0	1	3,88	1,27
RF vs SEm	0	1	3,5	1
RF vs SEo	0	1	2,5	2
RF vs SOm	0	1	2,7	1,8
RF vs SOo	0	1	3,37	1,6
RF vs VY	0	1	2,65	1,27
RF vs ZP	0	1	2,95	2,08
RSE vs SEc	0	1	3,88	1,21
Fuente: elaboración propia.				
RSE vs SEd	0	1	3,89	1,27
RSE vs SEm	0	1	4,87	1
RSE vs SEo	0	1	3,87	1,59
RSE vs SOm	0	1	3,84	1,58
RSE vs SOo	0	1	3,16	1,52
RSE vs VY	0	1	3,5	1,27
RSE vs ZP	0	1	2,79	1,57
SEc vs SEd	0,99	0,01	1,05	1,36
SEc vs SEm	0	1	4,86	1
SEc vs SEo	0	1	3,86	1,2
SEc vs SOm	0,55	0,45	2,92	1,18
SEc vs SOo	0,96	0,04	1,3	1,3
SEc vs VY	0	1	4,16	1,21

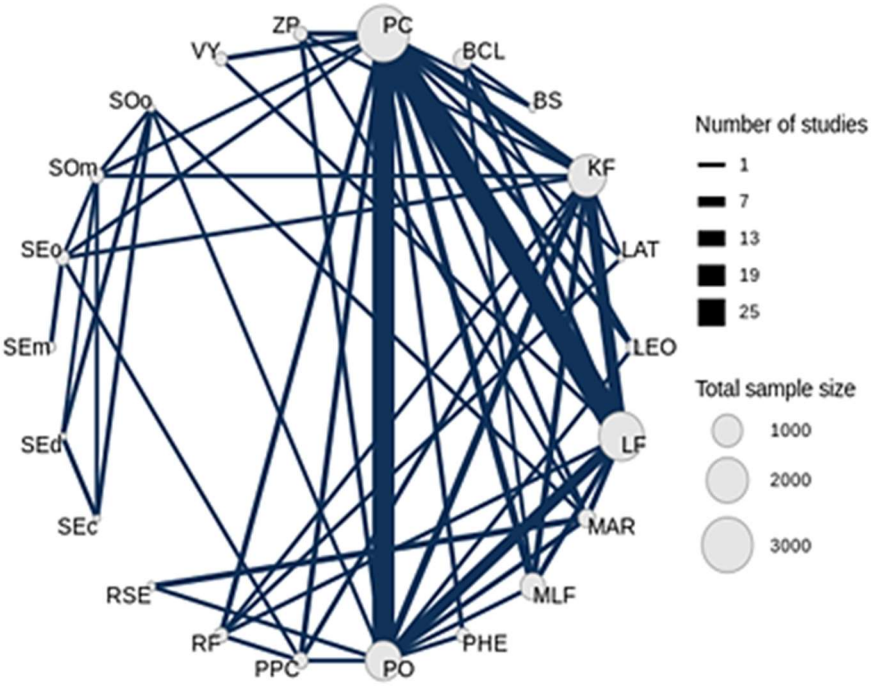
Comparison	Proport. direct	proport. indirect	Mean path	Min par
SEc vs ZP	0	1	3,59	1,21
SEd vs SEm	0	1	4,88	1
SEd vs SEo	0	1	3,88	1,26
SEd vs SOm	0,53	0,47	2,94	1,24
SEd vs SOo	0,95	0,05	1,29	1,42
SEd vs VY	0	1	4,18	1,27
SEd vs ZP	0	1	3,6	1,27
SEm vs SEo	1	0	1	1
SEm vs SOm	0	1	3,22	1
SEm vs SOo	0	1	4,41	1
SEm vs VY	0	1	3,83	1
SEm vs ZP	0	1	4,09	1
SEo vs SOm	0,2	0,8	2,22	1,99
SEo vs SOo	0	1	3,41	1,62
SEo vs VY	0	1	2,83	1,26
SEo vs ZP	0	1	3,09	1,99
SOm vs SOo	0,43	0,57	2,69	1,81
SOm vs VY	0	1	3,1	1,27
SOm vs ZP	0	1	3,18	1,82
SOo vs VY	0	1	3,62	1,27
SOo vs ZP	0	1	2,95	1,59
VY vs ZP	0	1	2,87	1,26

Fuente: elaboración propia.

Sin embargo, sólo en el 11,5 % de las estimaciones se observaron longitudes medias del camino inferiores a 2, lo que implica que el resto de las estimaciones en cuestión deben interpretarse con cautela. Las comparaciones con una longitud media del camino superior a 2 deben interpretarse con especial prudencia, ya que, por término medio, deben combinarse en serie más de dos comparaciones directas.

4.2 Gráfico en red.

Para comparar los efectos de los tratamientos en todas las intervenciones y métodos de tratamiento, todos los estudios incluidos están conectados en la red, lo que significa que dos tratamientos cualesquiera pueden compararse directa o indirectamente a través de un comparador común. El gráfico de red se compone de nodos y aristas, en el que los nodos representan las intervenciones o métodos de tratamiento comparados, y las aristas representan la comparación directa disponible entre intervenciones o métodos de tratamiento. El tamaño de los nodos es proporcional al número de pacientes, y la anchura de las aristas es proporcional a la cantidad de datos. También vemos el ensayo multibrazo (más de dos grupos de estudio) en nuestra red, que está representado por un triángulo sombreado.



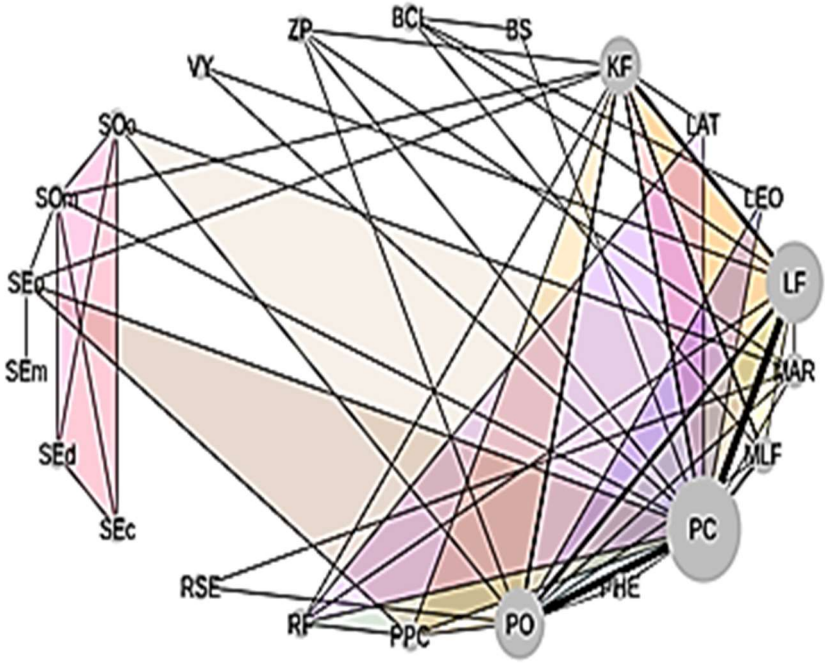


Figura 7. *Gráficos de metaanálisis en red del tratamiento quirúrgico del sinus pilonidal de nuestro estudio. Fuente: elaboración propia.*

Se observa que las técnicas con mayor número de pacientes son el cierre primario en línea media (PC), herida abierta (PO), Colgajo de Limberg (LF) y Colgajo de Karydakis (KF) y entre estas técnicas se encuentra el mayor volumen de datos de relación. Así mismo, estas técnicas contribuyen con el mayor número de pacientes.

4.3 Evaluación de la transitividad.

El supuesto de transitividad se comprobó extrayendo posibles modificadores del efecto (edad media, tiempo de seguimiento, proporción de varones, tamaño de la mestra, año de publicación y región donde se hicieron los estudios) y comparando su distribución entre las comparaciones de la red. Se determinó si las diferencias de distribución eran lo suficientemente grandes como para amenazar la validez del análisis comparando la distribución de estos posibles modificadores del efecto entre los tratamientos incluidos en el metanálisis en red mediante la prueba de Kruskal-Wallis (variables continuas), la prueba de Chi cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher (variables categóricas) y evaluando su impacto real sobre el efecto del tratamiento mediante análisis de metaregresión.

4.3.1 Información basal de la edad media.

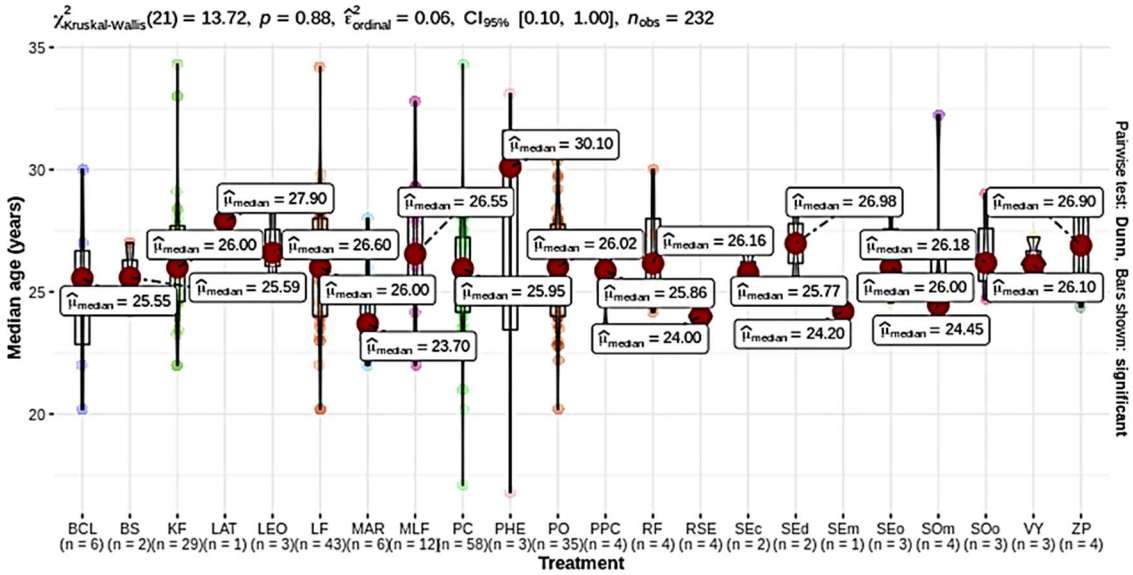


Figura 8. *Información basal de la edad media de los 22 tratamientos descritos en los estudios analizados. Fuente: elaboración propia.*

4.3.2 Información basal de seguimiento.

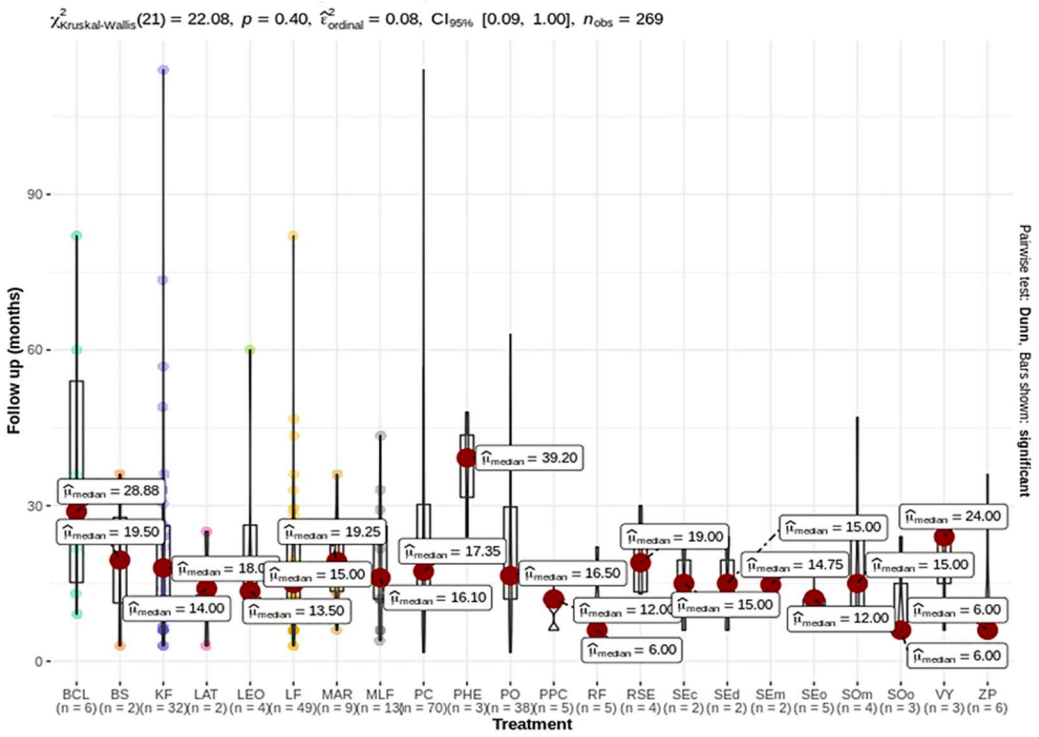


Figura 9. *Información basal del tiempo de seguimiento de los 22 tratamientos descritos en los estudios analizados. Fuente: elaboración propia.*

4.3.3 Información basal de proporción de hombres.

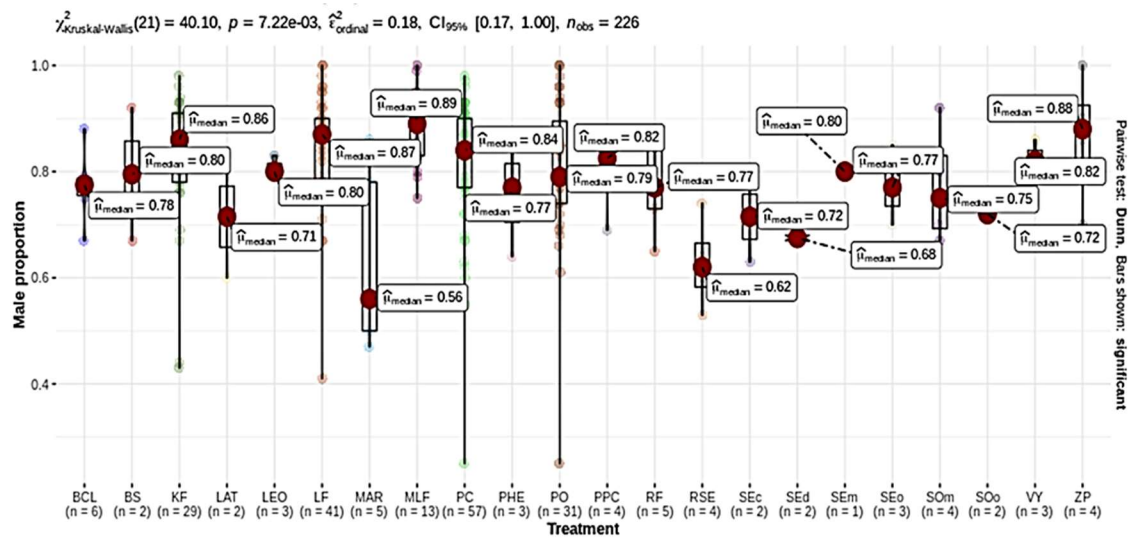


Figura 10. *Información basal de la proporción de pacientes varones de los 22 tratamientos descritos en los estudios analizados. Fuente: elaboración propia.*

4.3.4 Información basal del tamaño medio de la muestra.

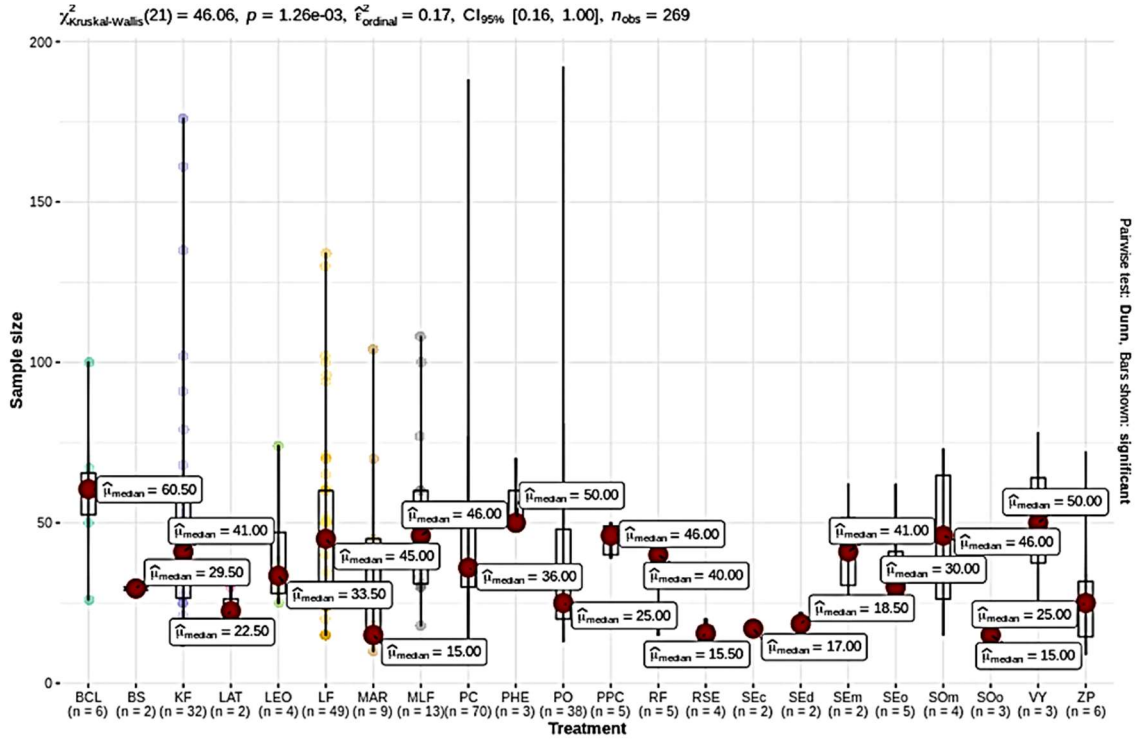


Figura 11. *Información basal del tamaño de la muestra de los 22 tratamientos descritos en los estudios analizados. Fuente: elaboración propia.*

4.3.5 *Información basal del año de publicación.*

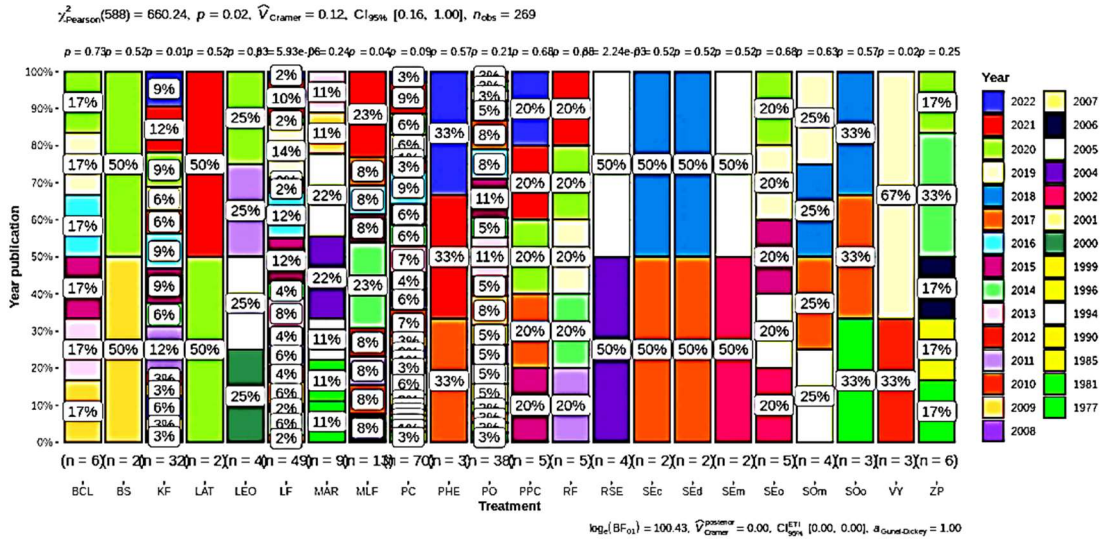


Figura 12. *Información basal del año de publicación de los artículos analizados. Fuente: elaboración propia.*

4.3.6 *Información basal de la región donde se hicieron los estudios.*

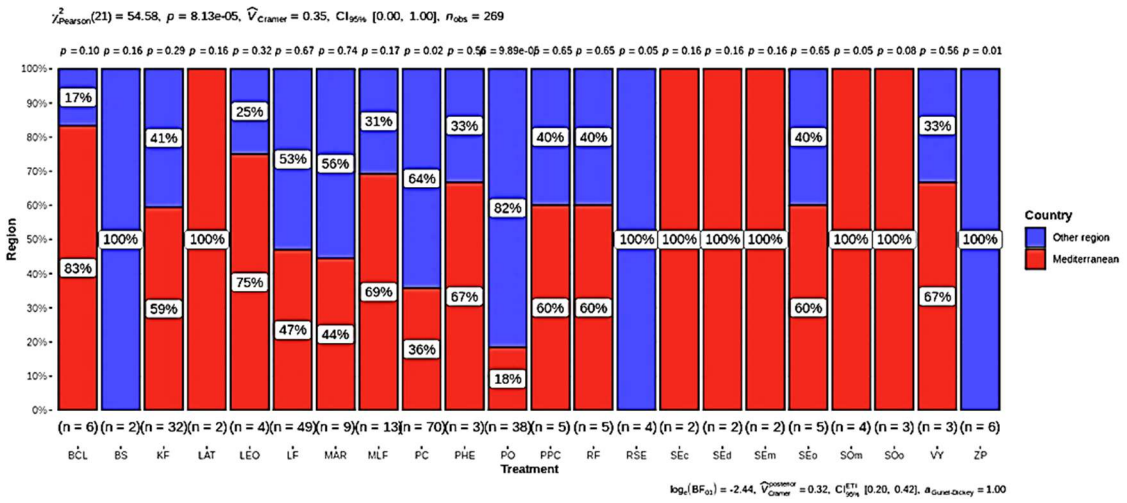


Figura 13. *Información basal de la región (Mediterránea o no) de los estudios analizados. Fuente: elaboración propia.*

El seguimiento medio se encuentra entre los 12 y 24 meses, solo BCL con 28.88m y PHE con 39.2m superan los dos años de seguimiento, datos que son muy escasos para obtener valores fiables de recidivas a largo plazo. MLF, ZP, LF y KF son las técnicas con mayor proporción de hombres (89%, 88%, 87% y 86% respectivamente) en tanto que MAR

y RSE son aquellas en las que hay un porcentaje menor de hombres (56% y 62% respectivamente). El tamaño de la muestra también es diferente en cuanto a las distintas técnicas y, en general, son muestras pequeñas. BCL (n=60.5), PHE (n=50) y VY (n=50) son las técnicas con medias de tamaño muestral más grandes, MAR, RSE y SOo, con n=15 cada una de ellas, son las técnicas con tamaños muestrales más pequeños. PO, PC, LF y KF son las técnicas sobre las que se ha ido publicando de forma más o menos continua durante todo el período de estudio. En los últimos años estudiados hay un predominio a publicar sobre técnicas menos invasivas como PHE, LAT y PPC, aunque se ha seguido publicando, en menor cantidad, sobre KF, LF, MLF, RF y SOm. También existen diferencias en cuanto al lugar de publicación y vemos que hay técnicas como LAT, SEc, SEd, SEm, SOm y SOo que se han publicado exclusivamente en países del área mediterránea, en tanto que BS, RSE y ZP solo se han publicado en países fuera del área mediterránea.

Tabla 9. Test de evaluación de la información basal de los estudios analizados.

Potenciales modificadores del efecto	n	Test	df	p-valor
Edad media	232	Kruskal-Wallis chi-squared = 13.719	21	0.8814
Proporción de hombres	226	Kruskal-Wallis chi-squared = 40.104	21	0.007223
Tamaño medio de la muestra	269	Kruskal-Wallis chi-squared = 46.058	21	0.001255
Seguimiento medio	269	Kruskal-Wallis chi-squared = 22.076	21	0.3952
Año de publicación	269	Pearson's Chi-squared = 660.24	588	0.02041
Región	269	Pearson's Chi-squared = 54.581	21	8.135e-05

Fuente: elaboración propia.

Los resultados del test no paramétrico de Kruskal-Wallis indican que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos tipos de tratamiento respecto al tiempo de seguimiento postoperatorio (“follow-up”) de los pacientes (p=0.40) y la edad de los pacientes (p=0.88). Por el contrario, sí se han detectado diferencias estadísticamente significativas (p<0.05) entre los distintos tipos de tratamiento del seno pilonidal respecto a

las variables tamaño medio de la muestra de cada tipo de tratamiento y la proporción de hombres que participaron en los diversos tipos de tratamientos estudiados.

Por otra parte, los resultados de la prueba chi cuadrado de Pearson utilizada para comparar la frecuencia anual, entre los años 1977 a 2022, de artículos científicos publicados de ensayos clínicos referidos al tratamiento del seno pilonidal, indican que existen diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia anual de publicación de los diversos tratamientos estudiados en este metaanálisis en red ($p=0.020$) así como en la región donde se realizaron los estudios ($p<0.05$) (Tabla 9).

4.4 Evaluación de la heterogeneidad.

La heterogeneidad clínica entre los sujetos incluidos en los estudios y la heterogeneidad relacionadas con el diseño o tipo de metodologías utilizadas en dichos estudios se controlaron, en lo posible, acotando bien la pregunta de investigación y la selección de los estudios incluidos en este metaanálisis en red. La heterogeneidad estadística se evaluó tras la estimación de los tamaños de los efectos de las distintas comparaciones, utilizando los estadísticos tau, tau^2 e I^2 y la Q de Cochran.

4.4.1 Estadísticos tau, tau^2 e I^2.

Tau^2 es una medida de heterogeneidad basada en la varianza entre estudios en la que no hay consenso en el punto de corte para su interpretación. La I^2 global (referido a toda la red) mide la heterogeneidad definida como el porcentaje de variabilidad en los tamaños del efecto que no es causado por el error de muestreo: una I^2 entre 0 % y 40 % no se considera importante. Como se aprecia en la Tabla 10 la I^2 global es de 0% con un intervalo de confianza del 0.0% al 22.3% lo que indica una ausencia de heterogeneidad importante.

Tabla 10. Cuantificación de la heterogeneidad/inconsistencia.

Tau^2	Tau	I^2 (IC95%)
0	0	0% [0.0% - 22.3%]

Fuente: elaboración propia.

El estadístico I^2 por pares de las comparaciones directas entre tratamientos (similar al que se realizaría en un metaanálisis convencional que comparase dos tratamientos, cada uno de ellos con más de dos ECAs disponibles) se puede ver en la Tabla 11, donde, excepto la comparación con dos estudios con evidencia directa de VY *vs.* PC que tiene una I^2 del 70,6%, el resto de todas la comparaciones tienen una I^2 del 0% o menor del 41%, por lo que hay ausencia de heterogeneidad importante en el estudio.

Tabla 11. Análisis de la heterogeneidad (I^2) para las comparaciones por pares de tratamientos que cuentan con evidencia directa en más de un ECA.[(a)]

Tratamiento 1		Tratamiento 2	Número ECAs	Tau^2	Tau	I^2
BCL	vs	LF	3	0	0	0.0%
KF	vs	LF	11	0	0	0.0%
KF	**vs**	**MLF**	4	0.4490	0.6701	**38.1%**
KF	**vs**	**PC**	8	0.5508	0.7422	**41.0%**
KF	**vs**	**PO**	5	0.2833	0.5323	**21.3%**
KF	vs	PPC	2	0	0	0.0%
LEO	vs	PC	3	0	0	0.0%
LF	vs	MAR	3	0	0	0.0%
LF	vs	MLF	3	0	0	0.0%
LF	vs	PC	25	0	0	0.0%
LF	**vs**	**PO**	10	0.6118	0.7822	**29.5%**
MAR	vs	PC	2	0	0	0.0%
MAR	vs	PO	2	0	0	0.0%
MAR	vs	RSE	3	0	0	0.0%
MLF	vs	PC	5	0	0	0.0%
PHE	vs	PC	2	0	0	0.0%
PO	vs	PC	22	0	0	0.0%
PO	vs	ZP	2	0	0	0.0%
PPC	vs	PC	3	0	0	0.0%
RF	vs	PC	3	0	0	0.0%
SEc	vs	SEd	2	0	0	0.0%
SEc	vs	SOo	2	0	0	0.0%
SEd	vs	SOo	2	0	0	0.0%
SEm	vs	SEo	2	0	0	0.0%
VY	**vs**	**PC**	2	29.093	17.057	**70.6%**
ZP	vs	PC	2	0	0	0.0%

(a) *Realiza metaanálisis por pares para todas las comparaciones con evidencia directa en un metaanálisis en red. A diferencia de netsplit, en los cálculos se utilizan errores estándar no ajustados y se permite que la varianza de la heterogeneidad entre estudios difiera entre comparaciones.* Fuente: elaboración propia.

4.4.2 Estadístico Q de Cochran.

Tabla 12. Descomposición basada en el diseño de la Q de Cochran para evaluar la homogeneidad en toda la red.

	Q	df	p-valor
Total ("Q^{net}")	105.08	122	0.8631
Intra diseños ("Q^{het}")	57.75	78	0.9584
Entre diseños[(a)] ("Q^{inc}")	47.33	44	0.3383

(a) *Estadístico Q para evaluar la coherencia bajo el supuesto de un modelo completo de efectos aleatorios de interacción diseño por tratamiento.*
df: Grados de libertad (degree freedom). Fuente: elaboración propia.

Tanto la heterogeneidad total en la red (Total -"Q^{net}"´-), como la heterogeneidad intra diseño ("Q^{het}") y la heterogeneidad/inconsistencia entre diseños ("Q^{inc}") con las que se han realizado los test de chi cuadrado de heterogeneidad, no son estadísticamente significativas (los valores p son mayores de 0.05) (Tabla 12), por lo que no se rechaza la hipótesis nula de no heterogeneidad. Es decir, no se ha detectado que haya heterogeneidad en la red.

Tabla 13. Descomposición específica del diseño de estadística Q dentro de un diseño («Qhet»).

Diseño			Q	df	p-valor
BCL	vs	LF	0.78	2	0.6785
KF	vs	LF	7.40	8	0.4937
KF	vs	MLF	0.10	2	0.9521
KF	vs	PO	1.06	3	0.7869
LF	vs	MAR	1.11	1	0.2917
LF	vs	MLF	0.00	1	0.9813
LF	vs	PO	8.41	4	0.0776
MAR	vs	RSE	0.00	2	0.9994
PC	vs	KF	9.95	6	0.1270
PC	vs	LEO	0.51	1	0.4760
PC	vs	LF	7.08	18	0.9895

PC	vs	MLF	0.68	4	0.9532
PC	vs	PHE	0.37	1	0.5413
PC	vs	PO	8.08	15	0.9204
PC	vs	VY	3.40	1	0.0653
PC	vs	ZP	0.01	1	0.9321
PO	vs	ZP	0.38	1	0.5400
SEm	vs	SEo	0.02	1	0.8959
PC	vs	LFvsPO	8.42	6	0.2090

Fuente: elaboración propia.

En la Tabla 13 se puede comprobar que tras la descomposición especifica del estadístico Q según el tipo de diseño de estudio (es decir, del conjunto de tratamientos comparados dentro de un estudio), ningún tipo de diseño presentó una heterogeneidad estadísticamente significativa (los valores p son mayores de 0.05), por lo que asumimos que no hay una heterogeneidad importante entre los estudios.

4.5 Evaluación de la consistencia.

4.5.1 Consistencia global.

Para evaluar la consistencia global se empleó un test global de consistencia de la red, calculando el estadístico Q de Cochrane bajo el supuesto de un modelo completo de efectos aleatorios de interacción entre diseño y tratamiento. En la Tabla 14, el resultado obtenido indica que la posible inconsistencia que pudiere haber entre diseños de la red no es significativa.

Tabla 14. Estadístico Q para evaluar la coherencia bajo el supuesto de un modelo completo de efectos aleatorios de interacción en un diseño por tratamiento.

	Q	df	P-valor	tau.intra	Tau^2.intra
Entre diseños	45.94	44	0.3916	0	0

Fuente: elaboración propia.

Para localizar la inconsistencia del efecto de tratamiento inconsistente de un diseño, hemos recalculado el estadístico Q entre diseños (Q^{inc}) del modelo de efectos

aleatorios después de separar los diseños individuales o simples (el cambio de la contribución a la inconsistencia de los diseños individuales se puede investigar en más detalle mediante un gráfico de calor neto). Los diseños en los que sólo un tratamiento está involucrado en otros diseños de la red o donde la eliminación de los estudios correspondientes conduciría a una división de la red, no contribuyen a la evaluación de inconsistencia. Estos diseños no están incluidos en la Tabla 15. El resultado obtenido indica que la posible inconsistencia que pudiera existir no es significativa.

Tabla 15. Estadístico Q entre diseños después de separar diseños individuales ("Qd^{inc}").

Diseños separados							Q	df	p-valor
BCL	vs	BS					46.18	43	0.3421
BCL	vs	LEO					47.04	43	0.3106
BCL	vs	LF					47.14	43	0.3072
BCL	vs	MLF					46.44	43	0.3324
KF	vs	LAT					46.49	43	0.3308
KF	vs	LF					45.89	43	0.3532
KF	vs	MLF					45.11	43	0.3836
KF	vs	PO					43.82	43	0.4365
KF	vs	PPC					46.00	43	0.3491
KF	vs	RF					47.33	43	0.3004
KF	vs	SEo					46.86	43	0.3171
KF	vs	SOm					45.94	43	0.3513
KF	vs	ZP					43.74	43	0.4401
LF	vs	MAR					47.03	43	0.3108
LF	vs	MLF					46.07	43	0.3463
LF	vs	PO					47.27	43	0.3025
LF	vs	RF					46.92	43	0.3148
LF	vs	VY					44.64	43	0.4029
MAR	vs	RSE					47.13	43	0.3074
MAR	vs	ZP					43.53	43	0.4487
MLF	vs	PO					47.04	43	0.3107
PC	vs	BS					46.18	43	0.3421

PC	vs	KF					46.30	43	0.3379
PC	vs	LEO					47.09	43	0.3088
PC	vs	LF					38.90	43	0.6495
PC	vs	MAR					46.69	43	0.3234
PC	vs	MLF					47.27	43	0.3026
PC	vs	PHE					47.32	43	0.3007
PC	vs	PO					47.28	43	0.3021
PC	vs	PPC					44.77	43	0.3975
PC	vs	RF					47.30	43	0.3012
PC	vs	SOm					44.18	43	0.4216
PC	vs	VY					44.64	43	0.4029
PC	vs	ZP					47.20	43	0.3048
PHE	vs	PO					47.32	43	0.3007
PO	vs	RSE					47.13	43	0.3074
PO	vs	ZP					47.24	43	0.3034
SEo	vs	SOm					46.15	43	0.3432
KF	vs	LF	vs	MLF			42.70	42	0.4411
KF	vs	PO	vs	PPC			44.77	42	0.3562
MAR	vs	PO	vs	SOo			47.04	42	0.2739
PC	vs	KF	vs	LF			43.37	42	0.4125
PC	vs	LAT	vs	RF			46.05	42	0.3082
PC	vs	LEO	vs	PO			46.94	42	0.2771
PC	vs	LF	vs	MAR	vs	PO	47.2	41	0.2337
PC	vs	LF	vs	PO			44.36	42	0.3723
PC	vs	PPC	vs	RF			47.26	42	0.2664
PC	vs	PPC	vs	SEo			45.63	42	0.3237
SEc	vs	SEd	vs	SOm	vs	SOo	46.69	41	0.2501
SEc	vs	SEd	vs	SOo			46.98	42	0.2757

Fuente: elaboración propia

4.5.2 Consistencia local.

La consistencia local solo es posible evaluarla en aquellas estimaciones que cuenten con bucles cerrados utilizando el método de división de nodos. En la Tabla 16 se puede observar que los valores p (última columna de la Tabla 16: “Incoherence p-value”) para la

consistencia local son todos mayores de 0.05, por lo que no se rechaza la hipótesis nula de que no hay diferencias significativas entre las estimaciones directas e indirectas, y se asume que hay consistencia local en la red.

Tabla 16. Separación de las pruebas indirectas de las directas (SIDE) mediante el método de cálculo retrospectivo.

comparison			k	prop	direct estimate	Indirect estimate	Network meta-analysis	RoR	Incoherence P-value
BCL	vs	BS	1	0.36	0.22 [0.01 - 4.48]	1.70 [0.18 - 16.37]	0.81 [0.13 - 4.99]	0.13	0.2843
BCL	vs	LEO	1	0.82	0.98 [0.50 - 1.92]	0.63 [0.15 - 2.65]	0.90 [0.49 - 1.67]	1.54	0.5902
BCL	vs	LF	3	0.67	1.05 [0.46 - 2.38]	0.76 [0.24 - 2.46]	0.95 [0.48 - 1.85]	1.38	0.6598
BCL	vs	MLF	1	0.13	0.50 [0.05 - 5.49]	1.71 [0.68 - 4.33]	1.46 [0.61 - 3.46]	0.29	0.3467
BS	vs	PC	1	0.68	0.19 [0.02 - 1.59]	1.47 [0.07 - 33.32]	0.36 [0.06 - 2.12]	0.13	0.2843
KF	vs	LAT	1	0.48	1.07 [0.07 - 17.15]	0.18 [0.01 - 2.51]	0.42 [0.06 - 2.84]	6.02	0.3587
KF	vs	LF	11	0.57	0.93 [0.57 - 1.52]	1.04 [0.59 - 1.82]	0.98 [0.67 - 1.41]	0.90	0.7752
KF	vs	MLF	4	0.53	1.51 [0.66 - 3.47]	1.49 [0.62 - 3.62]	1.50 [0.82 - 2.76]	1.01	0.9823
KF	vs	PC	8	0.37	0.46 [0.25 - 0.83]	0.24 [0.15 - 0.38]	0.30 [0.21 - 0.44]	1.93	0.0845
KF	vs	PO	5	0.24	0.28 [0.12 - 0.66]	0.50 [0.31 - 0.82]	0.44 [0.28 - 0.67]	0.56	0.2472
KF	vs	PPC	2	0.33	2.03 [0.51 - 8.11]	0.49 [0.18 - 1.28]	0.78 [0.35 - 1.72]	4.18	0.0975
KF	vs	RF	1	0.26	1.10 [0.07 - 17.61]	1.19 [0.23 - 6.17]	1.17 [0.28 - 4.80]	0.92	0.9620
KF	vs	SEo	1	0.43	1.48 [0.33 - 6.62]	0.74 [0.20 - 2.71]	1.00 [0.37 - 2.66]	2.00	0.4931
KF	vs	SOm	1	0.57	0.50 [0.13 - 2.02]	1.80 [0.36 - 8.92]	0.87 [0.30 - 2.48]	0.28	0.2390
KF	vs	ZP	1	0.14	0.05 [0.00 - 0.85]	0.95 [0.31 - 2.96]	0.63 [0.22 - 1.82]	0.05	0.0580
LAT	vs	PC	1	0.36	3.10 [0.13 - 76.23]	0.32 [0.03 - 3.52]	0.72 [0.11 - 4.93]	9.70	0.2654
LAT	vs	RF	1	0.44	3.10 [0.13 - 76.23]	2.55 [0.15 - 44.11]	2.78 [0.33 - 23.38]	1.22	0.9285
LEO	vs	PC	3	0.44	0.39 [0.12 - 1.29]	0.28 [0.10 - 0.80]	0.33 [0.15 - 0.72]	1.41	0.6678
LEO	vs	PO	1	0.09	0.89 [0.06 - 14.31]	0.44 [0.18 - 1.05]	0.47 [0.20 - 1.07]	2.04	0.6302
LF	vs	MAR	3	0.48	0.58 [0.15 - 2.18]	0.40 [0.11 - 1.42]	0.48 [0.19 - 1.19]	1.45	0.6929
LF	vs	MLF	3	0.24	3.94 [1.09 - 14.20]	1.15 [0.56 - 2.36]	1.54 [0.82 - 2.89]	3.44	0.1003
LF	vs	PC	25	0.52	0.24 [0.15 - 0.38]	0.42 [0.26 - 0.68]	0.31 [0.22 - 0.43]	0.57	0.0957
LF	vs	PO	10	0.31	0.58 [0.28 - 1.20]	0.40 [0.25 - 0.65]	0.45 [0.30 - 0.67]	1.45	0.4032
LF	vs	RF	1	0.20	3.04 [0.12 - 74.58]	0.95 [0.20 - 4.63]	1.20 [0.29 - 4.94]	3.19	0.5240
LF	vs	VY	1	0.23	1.52 [0.25 - 9.07]	0.27 [0.10 - 0.73]	0.41 [0.17 - 0.96]	5.52	0.1007
MAR	vs	PC	2	0.30	0.42 [0.08 - 2.25]	0.79 [0.26 - 2.36]	0.65 [0.26 - 1.63]	0.53	0.5346
MAR	vs	PO	2	0.28	1.00 [0.17 - 5.78]	0.91 [0.31 - 2.72]	0.94 [0.37 - 2.37]	1.09	0.9324
MAR	vs	RSE	3	0.72	0.98 [0.20 - 4.86]	1.97 [0.15 - 26.27]	1.19 [0.30 - 4.64]	0.50	0.6547
MAR	vs	SOo	1	0.53	1.00 [0.06 - 16.00]	0.41 [0.02 - 7.55]	0.65 [0.09 - 4.88]	2.46	0.6611

MAR	vs	ZP	1	0.20	17.85 [1.00-319.60]	0.73 [0.17 - 3.03]	1.36 [0.38 - 4.90]	24.53	0.0513
MLF	vs	PC	5	0.38	0.22 [0.08 - 0.60]	0.19 [0.09 - 0.41]	0.20 [0.11 - 0.37]	1.17	0.8014
MLF	vs	PO	1	0.05	0.13 [0.01 - 2.53]	0.30 [0.15 - 0.59]	0.29 [0.15 - 0.56]	0.43	0.5887
PHE	vs	PC	2	0.39	0.96 [0.30 - 3.05]	1.04 [0.42 - 2.61]	1.01 [0.49 - 2.07]	0.92	0.9155
PHE	vs	PO	1	0.67	1.49 [0.64 - 3.50]	1.38 [0.41 - 4.59]	1.45 [0.73 - 2.91]	1.08	0.9155
PO	vs	PC	22	0.67	0.67 [0.45 - 1.01]	0.75 [0.42 - 1.33]	0.70 [0.50 - 0.97]	0.90	0.7607
PO	vs	PPC	1	0.09	0.86 [0.05 - 13.72]	1.91 [0.81 - 4.49]	1.78 [0.79 - 4.03]	0.45	0.5897
PO	vs	RSE	1	0.38	1.95 [0.18 - 21.53]	0.97 [0.15 - 6.35]	1.27 [0.29 - 5.56]	2.00	0.6547
PO	vs	SOo	1	0.49	1.00 [0.06 - 16.00]	0.49 [0.03 - 7.49]	0.70 [0.10 - 4.86]	2.04	0.7193
PO	vs	ZP	2	0.50	1.25 [0.30 - 5.23]	1.70 [0.40 - 7.18]	1.46 [0.53 - 4.02]	0.74	0.7687
PPC	vs	PC	3	0.69	0.60 [0.24 - 1.52]	0.15 [0.04 - 0.59]	0.39 [0.18 - 0.84]	4.05	0.0978
PPC	vs	RF	1	0.16	0.94 [0.02 - 47.39]	1.65 [0.30 - 9.16]	1.50 [0.31 - 7.25]	0.57	0.7976
PPC	vs	SEo	1	0.42	0.69 [0.12 - 4.15]	2.01 [0.44 - 9.18]	1.28 [0.40 - 4.09]	0.35	0.3751
RF	vs	PC	3	0.52	0.44 [0.06 - 3.14]	0.15 [0.02 - 1.12]	0.26 [0.06 - 1.06]	2.98	0.4470
SEc	vs	SEd	2	0.99	0.47 [0.15 - 1.49]	0.51 [0.00; 302697.82]	0.47 [0.15 - 1.48]	0.92	0.9899
SEc	vs	SOm	1	0.55	7.81 [0.40 - 151.27]	1.80 [0.07 - 48.62]	4.05 [0.45; 36.71]	4.33	0.5168
SEc	vs	SOo	2	0.96	1.28 [0.32 - 5.22]	12.50 [0.02 - 9577.75]	1.41 [0.36 - 5.58]	0.10	0.5111
SEd	vs	SOm	1	0.53	13.37 [0.74-242.19]	5.15 [0.23 - 114.57]	8.57 [1.03 - 71.22]	2.60	0.6595
SEd	vs	SOo	2	0.95	2.73 [0.79 - 9.41]	18.16 [0.08 - 4283.26]	2.99 [0.89 - 10.01]	0.15	0.5072
SEo	vs	PC	1	0.47	0.57 [0.14 - 2.38]	0.17 [0.05 - 0.68]	0.30 [0.11 - 0.81]	3.25	0.2401
SEo	vs	SOm	1	0.19	0.19 [0.01 - 4.03]	1.26 [0.28 - 5.60]	0.87 [0.23 - 3.34]	0.15	0.2782
SOm	vs	PC	1	0.27	0.07 [0.01 - 0.56]	0.63 [0.18 - 2.19]	0.35 [0.12 - 1.01]	0.11	0.0759
SOm	vs	SOo	1	0.43	0.19 [0.01 - 3.89]	0.56 [0.04 - 7.91]	0.35 [0.05 - 2.57]	0.33	0.5913
VY	vs	PC	2	0.80	1.08 [0.43 - 2.70]	0.20 [0.03 - 1.21]	0.76 [0.34 - 1.73]	5.52	0.1007
ZP	vs	PC	2	0.28	0.36 [0.05 - 2.43]	0.54 [0.16 - 1.80]	0.48 [0.17 - 1.33]	0.66	0.7222

Comparison: Comparación de tratamientos; k: Número de estudios que aportan pruebas directas; prop: proporción de evidencia directa; direct: Efecto estimado del tratamiento (HR) derivado de la evidencia directa; indir: Efecto estimado del tratamiento (HR) derivado de la evidencia indirecta; RoR: Ratio de ratios (directa frente a indirecta); network: Efecto estimado del tratamiento (HR) en metaanálisis de red; p-valor: p-valor de la prueba de desacuerdo (directa frente a indirecta). Fuente: elaboración propia.

4.5.3 Gráfico de calor neto (Net heat plot).

El gráfico "Net Heat Plot" (Diagrama de calor neto de una red), es una herramienta gráfica para identificar incoherencias en los metaanálisis en red. Identifica y localiza qué diseños contribuyen a la presencia de inconsistencia en la red. En dicho diagrama de calor las filas y columnas representan diseños específicos comparando tratamientos que cuentan con la evidencia directa e indirecta necesaria para la evaluación de la consistencia.

En el diagrama de calor neto, el tamaño de los cuadrados grises dentro de cada celda de la matriz refleja cuánto contribuye la estimación directa del diseño en la columna a la estimación de la red del diseño en la fila; un área gris más grande indica una mayor contribución. La escala de colores, que varía de amarillo a rojo, muestra que la contribución de la evidencia del diseño en la columna al diseño en la fila es inconsistente con el resto de la evidencia en la red, siendo el rojo el indicador de mayor inconsistencia. En cambio, los colores que van de azul a blanco indican que la contribución de la evidencia del diseño en la columna al diseño en la fila es consistente con el resto de la evidencia en la red, ayudando a identificar cuáles diseños son más propensos a causar inconsistencia en la red.

En la Figura 14 observamos que la comparación PC *vs.* LF es la que tiene menos contribución de estimación directa al estudio y con su separación habría una disminución de la inconsistencia, mientras que las comparaciones que contienen MAR, MLF, RF y PO son las que más contribuyen a la estimación directa. Así mismo, la poca coloración fuera de la diagonal nos indica la mínima inconsistencia entre la relación directa/indirecta del diseño del estudio.

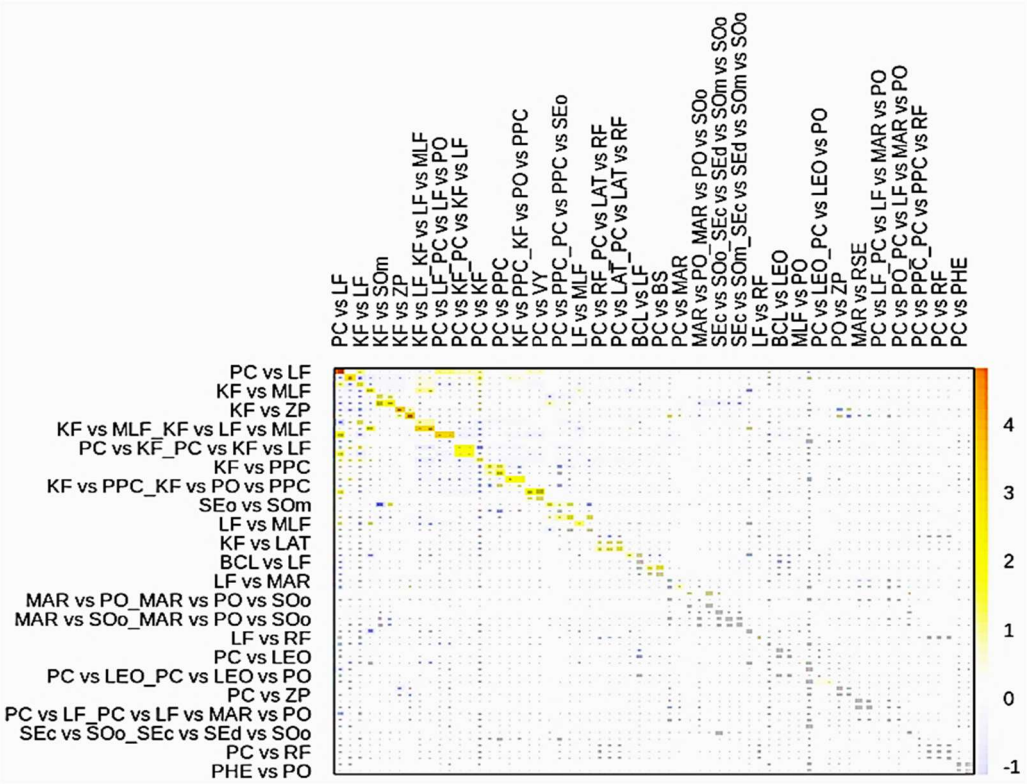


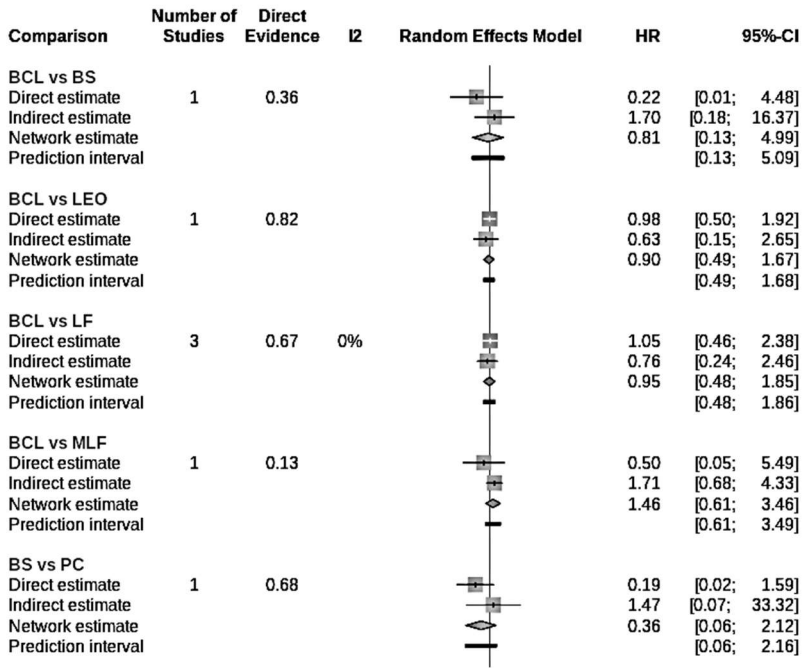
Figura 14. *Diagrama de calor neto de nuestro estudio con la contribución de la estimación directa de los diferentes diseños de estudio.* Fuente: elaboración propia.

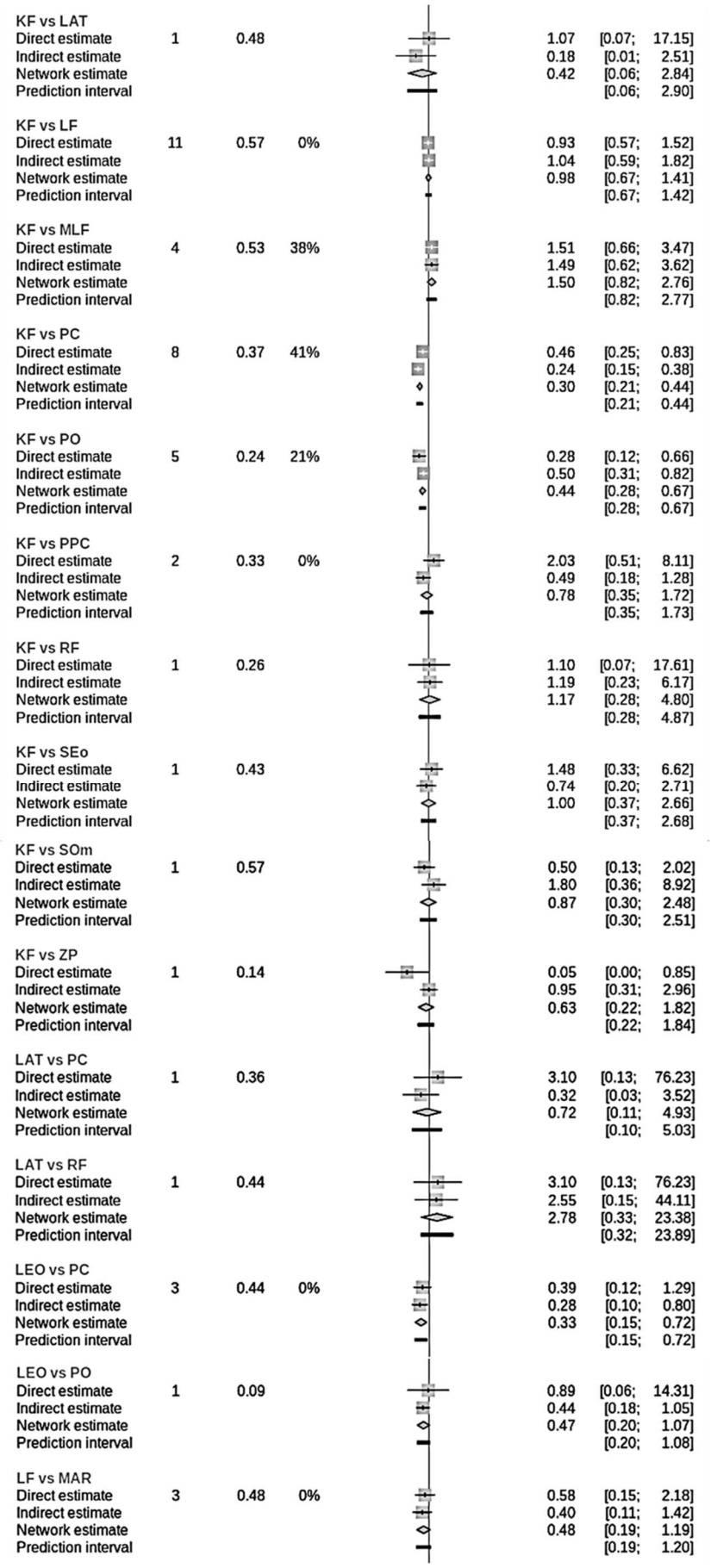
4.5.4 Gráfico de bosque neto dividido (Net split forest plot)

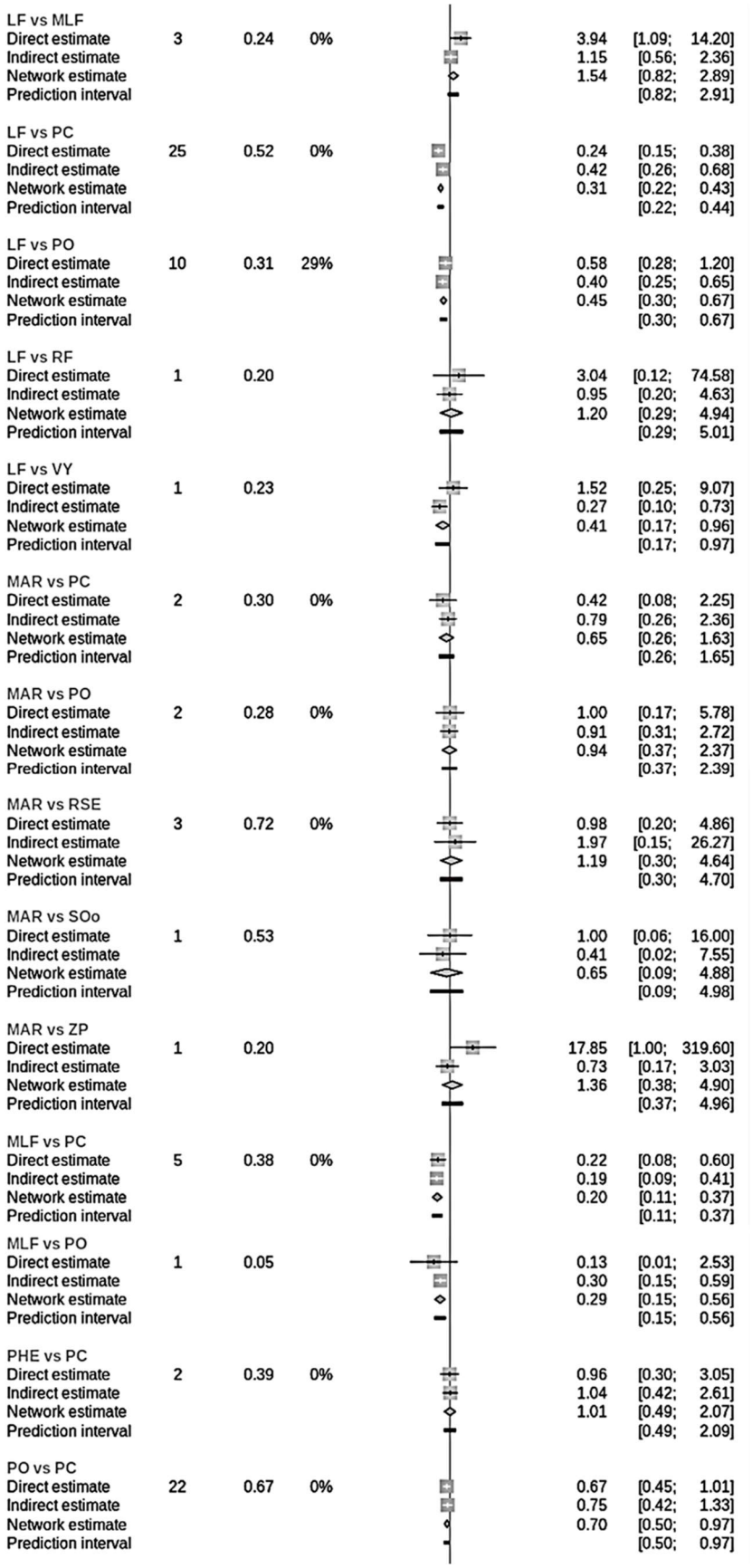
Este método divide las estimaciones de nuestra red en la contribución de pruebas directas e indirectas, lo que nos permite controlar la incoherencia en las estimaciones de comparaciones individuales en nuestra red.

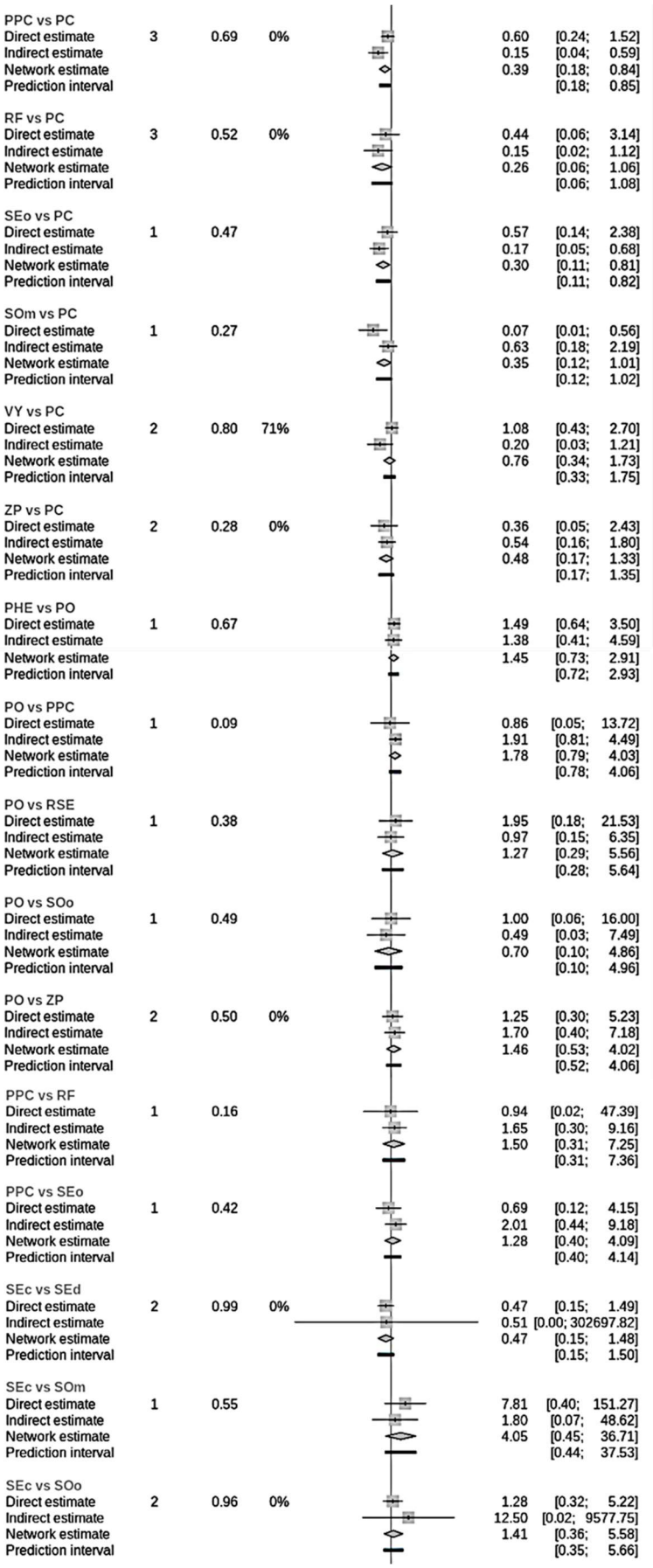
El diagrama de bosque muestra la diferencia entre la evidencia directa e indirecta para cada comparación por pares después de la división de nodos. Los cuadrados o rombos y la línea negra indican la media y el intervalo de confianza del 95%. Los métodos de división de nodos separan las pruebas directas e indirectas de toda la red y evalúan la discrepancia entre ellas, y se repite para todas las comparaciones de tratamientos. El intervalo de predicción muestra el rango de valores de los resultados futuros en ajustes específicos de los predictores (si se añade una nueva observación, el 95% de confianza caerá dentro de este rango).

En el gráfico de bosque de nuestro estudio (Figura 15) se puede asumir que hay consistencia, dado que entre las estimaciones directas e indirectas de las hazard ratios, de las 55 comparaciones solo se encuentran 8 estimaciones inconsistentes (KF vs ZP, LEO vs PC, LF vs PO, LF vs VY, MLF vs PO, PPC vs PC, SEo vs PC y SOm vs PC).




KF vs LAT
Direct estimate 1 0.48 1.07 [0.07; 17.15]
Indirect estimate 0.18 [0.01; 2.51]
Network estimate 0.42 [0.06; 2.84]
Prediction interval [0.06; 2.90]
KF vs LF
Direct estimate 11 0.57 0% 0.93 [0.57; 1.52]
Indirect estimate 1.04 [0.59; 1.82]
Network estimate 0.98 [0.67; 1.41]
Prediction interval [0.67; 1.42]
KF vs MLF
Direct estimate 4 0.53 38% 1.51 [0.66; 3.47]
Indirect estimate 1.49 [0.62; 3.62]
Network estimate 1.50 [0.82; 2.76]
Prediction interval [0.82; 2.77]
KF vs PC
Direct estimate 8 0.37 41% 0.46 [0.25; 0.83]
Indirect estimate 0.24 [0.15; 0.38]
Network estimate 0.30 [0.21; 0.44]
Prediction interval [0.21; 0.44]
KF vs PO
Direct estimate 5 0.24 21% 0.28 [0.12; 0.66]
Indirect estimate 0.50 [0.31; 0.82]
Network estimate 0.44 [0.28; 0.67]
Prediction interval [0.28; 0.67]
KF vs PPC
Direct estimate 2 0.33 0% 2.03 [0.51; 8.11]
Indirect estimate 0.49 [0.18; 1.28]
Network estimate 0.78 [0.35; 1.72]
Prediction interval [0.35; 1.73]
KF vs RF
Direct estimate 1 0.26 1.10 [0.07; 17.61]
Indirect estimate 1.19 [0.23; 6.17]
Network estimate 1.17 [0.28; 4.80]
Prediction interval [0.28; 4.87]
KF vs SEo
Direct estimate 1 0.43 1.48 [0.33; 6.62]
Indirect estimate 0.74 [0.20; 2.71]
Network estimate 1.00 [0.37; 2.66]
Prediction interval [0.37; 2.68]
KF vs SOm
Direct estimate 1 0.57 0.50 [0.13; 2.02]
Indirect estimate 1.80 [0.36; 8.92]
Network estimate 0.87 [0.30; 2.48]
Prediction interval [0.30; 2.51]
KF vs ZP
Direct estimate 1 0.14 0.05 [0.00; 0.85]
Indirect estimate 0.95 [0.31; 2.96]
Network estimate 0.63 [0.22; 1.82]
Prediction interval [0.22; 1.84]
LAT vs PC
Direct estimate 1 0.36 3.10 [0.13; 76.23]
Indirect estimate 0.32 [0.03; 3.52]
Network estimate 0.72 [0.11; 4.93]
Prediction interval [0.10; 5.03]
LAT vs RF
Direct estimate 1 0.44 3.10 [0.13; 76.23]
Indirect estimate 2.55 [0.15; 44.11]
Network estimate 2.78 [0.33; 23.38]
Prediction interval [0.32; 23.89]
LEO vs PC
Direct estimate 3 0.44 0% 0.39 [0.12; 1.29]
Indirect estimate 0.28 [0.10; 0.80]
Network estimate 0.33 [0.15; 0.72]
Prediction interval [0.15; 0.72]
LEO vs PO
Direct estimate 1 0.09 0.89 [0.06; 14.31]
Indirect estimate 0.44 [0.18; 1.05]
Network estimate 0.47 [0.20; 1.07]
Prediction interval [0.20; 1.08]
LF vs MAR
Direct estimate 3 0.48 0% 0.58 [0.15; 2.18]
Indirect estimate 0.40 [0.11; 1.42]
Network estimate 0.48 [0.19; 1.19]
Prediction interval [0.19; 1.20]


LF vs MLF
Direct estimate 3 0.24 0% 3.94 [1.09; 14.20]
Indirect estimate 1.15 [0.56; 2.36]
Network estimate 1.54 [0.82; 2.89]
Prediction interval [0.82; 2.91]
LF vs PC
Direct estimate 25 0.52 0% 0.24 [0.15; 0.38]
Indirect estimate 0.42 [0.26; 0.68]
Network estimate 0.31 [0.22; 0.43]
Prediction interval [0.22; 0.44]
LF vs PO
Direct estimate 10 0.31 29% 0.58 [0.28; 1.20]
Indirect estimate 0.40 [0.25; 0.65]
Network estimate 0.45 [0.30; 0.67]
Prediction interval [0.30; 0.67]
LF vs RF
Direct estimate 1 0.20 3.04 [0.12; 74.58]
Indirect estimate 0.95 [0.20; 4.63]
Network estimate 1.20 [0.29; 4.94]
Prediction interval [0.29; 5.01]
LF vs VY
Direct estimate 1 0.23 1.52 [0.25; 9.07]
Indirect estimate 0.27 [0.10; 0.73]
Network estimate 0.41 [0.17; 0.96]
Prediction interval [0.17; 0.97]
MAR vs PC
Direct estimate 2 0.30 0% 0.42 [0.08; 2.25]
Indirect estimate 0.79 [0.26; 2.36]
Network estimate 0.65 [0.26; 1.63]
Prediction interval [0.26; 1.65]
MAR vs PO
Direct estimate 2 0.28 0% 1.00 [0.17; 5.78]
Indirect estimate 0.91 [0.31; 2.72]
Network estimate 0.94 [0.37; 2.37]
Prediction interval [0.37; 2.39]
MAR vs RSE
Direct estimate 3 0.72 0% 0.98 [0.20; 4.86]
Indirect estimate 1.97 [0.15; 26.27]
Network estimate 1.19 [0.30; 4.64]
Prediction interval [0.30; 4.70]
MAR vs SOo
Direct estimate 1 0.53 1.00 [0.06; 16.00]
Indirect estimate 0.41 [0.02; 7.55]
Network estimate 0.65 [0.09; 4.88]
Prediction interval [0.09; 4.98]
MAR vs ZP
Direct estimate 1 0.20 17.85 [1.00; 319.60]
Indirect estimate 0.73 [0.17; 3.03]
Network estimate 1.36 [0.38; 4.90]
Prediction interval [0.37; 4.96]
MLF vs PC
Direct estimate 5 0.38 0% 0.22 [0.08; 0.60]
Indirect estimate 0.19 [0.09; 0.41]
Network estimate 0.20 [0.11; 0.37]
Prediction interval [0.11; 0.37]
MLF vs PO
Direct estimate 1 0.05 0.13 [0.01; 2.53]
Indirect estimate 0.30 [0.15; 0.59]
Network estimate 0.29 [0.15; 0.56]
Prediction interval [0.15; 0.56]
PHE vs PC
Direct estimate 2 0.39 0% 0.96 [0.30; 3.05]
Indirect estimate 1.04 [0.42; 2.61]
Network estimate 1.01 [0.49; 2.07]
Prediction interval [0.49; 2.09]
PO vs PC
Direct estimate 22 0.67 0% 0.67 [0.45; 1.01]
Indirect estimate 0.75 [0.42; 1.33]
Network estimate 0.70 [0.50; 0.97]
Prediction interval [0.50; 0.97]


PPC vs PC
Direct estimate 3 0.69 0% 0.60 [0.24; 1.52]
Indirect estimate 0.15 [0.04; 0.59]
Network estimate 0.39 [0.18; 0.84]
Prediction interval [0.18; 0.85]
RF vs PC
Direct estimate 3 0.52 0% 0.44 [0.06; 3.14]
Indirect estimate 0.15 [0.02; 1.12]
Network estimate 0.26 [0.06; 1.06]
Prediction interval [0.06; 1.08]
SEo vs PC
Direct estimate 1 0.47 0.57 [0.14; 2.38]
Indirect estimate 0.17 [0.05; 0.68]
Network estimate 0.30 [0.11; 0.81]
Prediction interval [0.11; 0.82]
SOm vs PC
Direct estimate 1 0.27 0.07 [0.01; 0.56]
Indirect estimate 0.63 [0.18; 2.19]
Network estimate 0.35 [0.12; 1.01]
Prediction interval [0.12; 1.02]
VY vs PC
Direct estimate 2 0.80 71% 1.08 [0.43; 2.70]
Indirect estimate 0.20 [0.03; 1.21]
Network estimate 0.76 [0.34; 1.73]
Prediction interval [0.33; 1.75]
ZP vs PC
Direct estimate 2 0.28 0% 0.36 [0.05; 2.43]
Indirect estimate 0.54 [0.16; 1.80]
Network estimate 0.48 [0.17; 1.33]
Prediction interval [0.17; 1.35]
PHE vs PO
Direct estimate 1 0.67 1.49 [0.64; 3.50]
Indirect estimate 1.38 [0.41; 4.59]
Network estimate 1.45 [0.73; 2.91]
Prediction interval [0.72; 2.93]
PO vs PPC
Direct estimate 1 0.09 0.86 [0.05; 13.72]
Indirect estimate 1.91 [0.81; 4.49]
Network estimate 1.78 [0.79; 4.03]
Prediction interval [0.78; 4.06]
PO vs RSE
Direct estimate 1 0.38 1.95 [0.18; 21.53]
Indirect estimate 0.97 [0.15; 6.35]
Network estimate 1.27 [0.29; 5.56]
Prediction interval [0.28; 5.64]
PO vs SOo
Direct estimate 1 0.49 1.00 [0.06; 16.00]
Indirect estimate 0.49 [0.03; 7.49]
Network estimate 0.70 [0.10; 4.86]
Prediction interval [0.10; 4.96]
PO vs ZP
Direct estimate 2 0.50 0% 1.25 [0.30; 5.23]
Indirect estimate 1.70 [0.40; 7.18]
Network estimate 1.46 [0.53; 4.02]
Prediction interval [0.52; 4.06]
PPC vs RF
Direct estimate 1 0.16 0.94 [0.02; 47.39]
Indirect estimate 1.65 [0.30; 9.16]
Network estimate 1.50 [0.31; 7.25]
Prediction interval [0.31; 7.36]
PPC vs SEo
Direct estimate 1 0.42 0.69 [0.12; 4.15]
Indirect estimate 2.01 [0.44; 9.18]
Network estimate 1.28 [0.40; 4.09]
Prediction interval [0.40; 4.14]
SEc vs SEd
Direct estimate 2 0.99 0% 0.47 [0.15; 1.49]
Indirect estimate 0.51 [0.00; 302697.82]
Network estimate 0.47 [0.15; 1.48]
Prediction interval [0.15; 1.50]
SEc vs SOm
Direct estimate 1 0.55 7.81 [0.40; 151.27]
Indirect estimate 1.80 [0.07; 48.62]
Network estimate 4.05 [0.45; 36.71]
Prediction interval [0.44; 37.53]
SEc vs SOo
Direct estimate 2 0.96 0% 1.28 [0.32; 5.22]
Indirect estimate 12.50 [0.02; 9577.75]
Network estimate 1.41 [0.36; 5.58]
Prediction interval [0.35; 5.66]

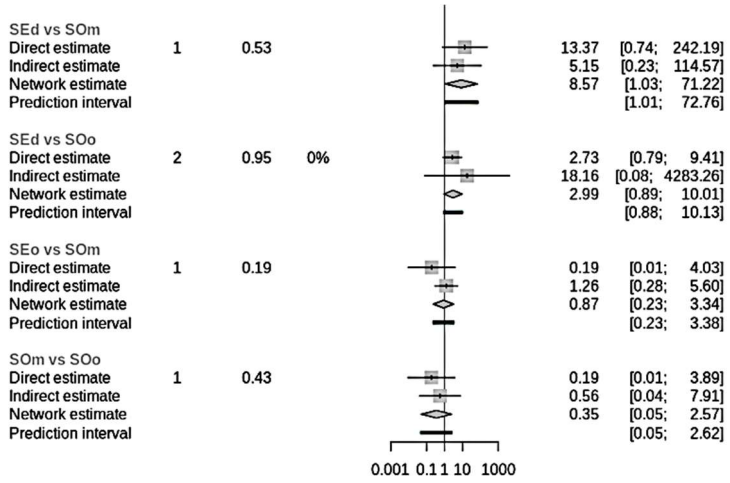


Figura 15. *Gráfico de bosque neto después de la división de nodos mostrando la diferencia entre la evidencia directa e indirecta para cada comparación por pares.* Fuente: elaboración propia.

4.6 Estimaciones de los efectos.

Informamos de los resultados de las estimaciones de nuestra red para todas las posibles comparaciones de tratamientos creando una tabla (Tabla de clasificación) en la que las estimaciones del tamaño del efecto y los intervalos de confianza se muestran juntos en cada celda.

4.6.1 Tabla de clasificación.

La tabla de clasificación (Tabla 17) muestra la eficacia relativa de posibles pares de intervenciones y su IC del 95%. La HR (IC 95%) se calcula entre el tratamiento del eje horizontal y el tratamiento del eje vertical. Las comparaciones entre tratamientos deben leerse de izquierda a derecha, y las estimaciones en la celda en común entre el tratamiento del eje vertical y el tratamiento del eje horizontal. Los tratamientos se indican del cuadrante superior izquierdo al cuadrante inferior derecho (p.e. BCL *vs*. BS = 0,81; BS *vs.* BCL = 1,23). Un HR inferior a 1 favorece el tratamiento definido por la fila.

4.6.2 Tabla de probabilidad por pares de ser mejor.

Esta tabla (Tabla 18) refleja las probabilidades de que una técnica quirúrgica sea mejor que otra, pero no nos dice cuánto mejor es. Las diferencias de recurrencia entre las técnicas comparadas pueden ser clínicamente irrelevantes.

Tabla 17. Tabla de clasificación.

	BCL	BS	KF	LAT	LEO	LF	MAR	MLF	PC	PHE	PO	PPC	RF	RSE	SEc	SEd	SEm	SEo	SOm	SOo	VY	ZP
BCL	BCL	1.23 (0.20; 7.55)	1.03 (0.49; 2.16)	2.46 (0.32; 18.74)	1.11 (0.60; 2.04)	1.06 (0.54; 2.07)	2.22 (0.72; 6.81)	0.69 (0.29; 1.63)	3.40 (1.69; 6.86)	3.44 (1.28; 9.25)	2.37 (1.12; 4.99)	1.33 (0.48; 3.71)	0.88 (0.19; 4.18)	1.87 (0.37; 9.46)	4.81 (0.48; 47.73)	10.17 (1.12; 92.74)	4.63 (0.55; 39.30)	1.04 (0.32; 3.41)	1.19 (0.34; 4.16)	3.40 (0.44; 26.51)	2.60 (0.90; 7.53)	1.63 (0.48; 5.53)
BS	0.81 (0.13; 4.99)	BS	0.84 (0.14; 5.07)	2.00 (0.15; 27.11)	0.90 (0.14; 5.85)	0.86 (0.14; 5.13)	1.80 (0.25; 13.16)	0.56 (0.09; 3.59)	2.76 (0.47; 16.21)	2.80 (0.42; 18.83)	1.92 (0.32; 11.59)	1.08 (0.16; 7.42)	0.72 (0.08; 6.87)	1.52 (0.15; 15.23)	3.91 (0.23; 65.51)	8.28 (0.53; 129.38)	3.77 (0.26; 55.50)	0.84 (0.11; 6.35)	0.97 (0.12; 7.58)	2.77 (0.20; 38.20)	2.11 (0.30; 14.80)	1.32 (0.17; 10.18)
KF	0.97 (0.46; 2.02)	1.19 (0.20; 7.19)	KF	2.38 (0.35; 16.16)	1.07 (0.47; 2.46)	1.02 (0.71; 1.48)	2.15 (0.83; 5.57)	0.66 (0.36; 1.22)	3.29 (2.30; 4.73)	3.33 (1.53; 7.27)	2.29 (1.50; 3.51)	1.29 (0.58; 2.85)	0.86 (0.21; 3.53)	1.81 (0.40; 8.17)	4.66 (0.52; 42.16)	9.86 (1.19; 81.64)	4.49 (0.59; 34.14)	1.00 (0.38; 2.68)	1.15 (0.40; 3.28)	3.29 (0.47; 23.21)	2.52 (1.04; 6.09)	1.58 (0.55; 4.52)
LAT	0.41 (0.05; 3.10)	0.50 (0.04; 6.77)	0.42 (0.06; 2.84)	LAT	0.45 (0.06; 3.54)	0.43 (0.06; 2.96)	0.90 (0.11; 7.49)	0.28 (0.04; 2.05)	1.38 (0.20; 9.41)	1.40 (0.18; 10.78)	0.96 (0.14; 6.68)	0.54 (0.07; 4.20)	0.36 (0.04; 3.02)	0.76 (0.07; 8.52)	1.96 (0.11; 35.76)	4.14 (0.24; 70.77)	1.88 (0.12; 30.31)	0.42 (0.05; 3.57)	0.48 (0.05; 4.24)	1.38 (0.09; 21.00)	1.06 (0.13; 8.47)	0.66 (0.08; 5.76)
LEO	0.90 (0.49; 1.67)	1.11 (0.17; 7.22)	0.93 (0.41; 2.14)	2.23 (0.28; 17.53)	LEO	0.96 (0.44; 2.10)	2.01 (0.61; 6.56)	0.62 (0.24; 1.61)	3.07 (1.40; 6.76)	3.11 (1.08; 8.93)	2.14 (0.93; 4.92)	1.20 (0.40; 3.57)	0.80 (0.16; 3.96)	1.69 (0.32; 8.94)	4.35 (0.43; 44.49)	9.20 (0.98; 86.56)	4.19 (0.48; 36.69)	0.94 (0.27; 3.26)	1.07 (0.29; 3.97)	3.07 (0.38; 24.80)	2.35 (0.76; 7.24)	1.47 (0.41; 5.28)
LF	0.95 (0.48; 1.85)	1.16 (0.19; 6.94)	0.98 (0.67; 1.41)	2.33 (0.34; 16.03)	1.05 (0.48; 2.29)	LF	2.10 (0.84; 5.26)	0.65 (0.35; 1.22)	3.22 (2.30; 4.49)	3.25 (1.51; 7.01)	2.24 (1.49; 3.35)	1.26 (0.56; 2.84)	0.84 (0.20; 3.46)	1.77 (0.40; 7.85)	4.55 (0.50; 41.30)	9.63 (1.16; 79.97)	4.38 (0.57; 33.83)	0.98 (0.36; 2.69)	1.12 (0.38; 3.32)	3.22 (0.46; 22.69)	2.46 (1.04; 5.80)	1.54 (0.54; 4.40)
MAR	0.45 (0.15; 1.38)	0.55 (0.08; 4.04)	0.47 (0.18; 1.20)	1.11 (0.13; 9.21)	0.50 (0.15; 1.63)	0.48 (0.19; 1.19)	MAR	0.31 (0.11; 0.91)	1.53 (0.61; 3.84)	1.55 (0.50; 4.84)	1.07 (0.42; 2.69)	0.60 (0.18; 1.96)	0.40 (0.08; 2.11)	0.84 (0.22; 3.29)	2.17 (0.22; 20.98)	4.59 (0.52; 40.71)	2.09 (0.23; 19.19)	0.47 (0.12; 1.76)	0.54 (0.14; 2.10)	1.53 (0.21; 11.45)	1.17 (0.35; 3.97)	0.73 (0.20; 2.63)
MLF	1.46 (0.61; 3.46)	1.79 (0.28; 11.52)	1.50 (0.82; 2.76)	3.59 (0.49; 26.32)	1.61 (0.62; 4.17)	1.54 (0.82; 2.89)	3.23 (1.10; 9.50)	MLF	4.96 (2.70; 9.10)	5.01 (1.99; 12.65)	3.45 (1.78; 6.67)	1.94 (0.75; 5.04)	1.29 (0.28; 5.85)	2.72 (0.56; 13.35)	7.01 (0.73; 67.60)	14.83 (1.68; 131.23)	6.75 (0.82; 55.29)	1.51 (0.49; 4.65)	1.73 (0.53; 5.69)	4.96 (0.66; 37.46)	3.79 (1.38; 10.41)	2.37 (0.73; 7.65)
PC	0.29 (0.15; 0.59)	0.36 (0.06; 2.12)	0.30 (0.21; 0.44)	0.72 (0.11; 4.93)	0.33 (0.15; 0.72)	0.31 (0.22; 0.43)	0.65 (0.26; 1.63)	0.20 (0.11; 0.37)	PC	1.01 (0.49; 2.07)	0.70 (0.50; 0.97)	0.39 (0.18; 0.84)	0.26 (0.06; 1.06)	0.55 (0.12; 2.43)	1.42 (0.16; 12.74)	2.99 (0.36; 24.67)	1.36 (0.18; 10.38)	0.30 (0.11; 0.81)	0.35 (0.12; 1.01)	1.00 (0.14; 7.00)	0.76 (0.34; 1.73)	0.48 (0.17; 1.33)
PHE	0.29 (0.11; 0.78)	0.36 (0.05; 2.40)	0.30 (0.14; 0.65)	0.72 (0.09; 5.52)	0.32 (0.11; 0.92)	0.31 (0.14; 0.66)	0.65 (0.21; 2.01)	0.20 (0.08; 0.50)	0.99 (0.48; 2.02)	PHE	0.69 (0.34; 1.38)	0.39 (0.14; 1.10)	0.26 (0.05; 1.24)	0.54 (0.11; 2.75)	1.40 (0.14; 13.91)	2.96 (0.32; 27.03)	1.35 (0.16; 11.54)	0.30 (0.09; 1.01)	0.35 (0.10; 1.23)	0.99 (0.13; 7.72)	0.76 (0.26; 2.24)	0.47 (0.14; 1.60)
PO	0.42 (0.20; 0.89)	0.52 (0.09; 3.13)	0.44 (0.28; 0.67)	1.04 (0.15; 7.22)	0.47 (0.20; 1.07)	0.45 (0.30; 0.67)	0.94 (0.37; 2.37)	0.29 (0.15; 0.56)	1.44 (1.03; 2.00)	1.45 (0.73; 2.91)	PO	0.56 (0.25; 1.27)	0.37 (0.09; 1.57)	0.79 (0.18; 3.46)	2.03 (0.23; 18.33)	4.30 (0.52; 35.47)	1.96 (0.25; 15.19)	0.44 (0.16; 1.22)	0.50 (0.17; 1.50)	1.44 (0.21; 10.04)	1.10 (0.46; 2.64)	0.69 (0.25; 1.90)
PPC	0.75 (0.27; 2.10)	0.92 (0.13; 6.34)	0.78 (0.35; 1.72)	1.85 (0.24; 14.37)	0.83 (0.28; 2.47)	0.79 (0.35; 1.79)	1.67 (0.51; 5.45)	0.52 (0.20; 1.34)	2.56 (1.19; 5.50)	2.59 (0.91; 7.32)	1.78 (0.79; 4.03)	PPC	0.66 (0.14; 3.20)	1.40 (0.27; 7.41)	3.62 (0.36; 36.69)	7.65 (0.82; 71.36)	3.48 (0.42; 29.04)	0.78 (0.24; 2.48)	0.89 (0.25; 3.22)	2.56 (0.32; 20.45)	1.95 (0.64; 5.97)	1.22 (0.34; 4.34)
RF	1.13 (0.24; 5.35)	1.39 (0.15; 13.27)	1.17 (0.28; 4.80)	2.78 (0.33; 23.38)	1.25 (0.25; 6.19)	1.20 (0.29; 4.94)	2.51 (0.47; 13.28)	0.78 (0.17; 3.52)	3.84 (0.94; 15.69)	3.89 (0.81; 18.75)	2.68 (0.64; 11.23)	1.50 (0.31; 7.25)	RF	2.11 (0.28; 16.18)	5.44 (0.40; 73.19)	11.51 (0.92; 143.71)	5.23 (0.45; 61.11)	1.17 (0.21; 6.40)	1.34 (0.23; 7.68)	3.84 (0.35; 41.96)	2.94 (0.58; 14.89)	1.84 (0.33; 10.38)
RSE	0.54 (0.11; 2.71)	0.66 (0.07; 6.60)	0.55 (0.12; 2.50)	1.32 (0.12; 14.79)	0.59 (0.11; 3.13)	0.57 (0.13; 2.52)	1.19 (0.30; 4.64)	0.37 (0.07; 1.80)	1.82 (0.41; 8.04)	1.84 (0.36; 9.34)	1.27 (0.29; 5.56)	0.71 (0.13; 3.76)	0.47 (0.06; 3.63)	RSE	2.58 (0.20; 33.92)	5.45 (0.45; 66.52)	2.48 (0.20; 30.45)	0.55 (0.09; 3.26)	0.64 (0.10; 3.86)	1.82 (0.17; 19.22)	1.39 (0.26; 7.55)	0.87 (0.15; 4.98)
SEc	0.21 (0.02; 2.06)	0.26 (0.02; 4.28)	0.21 (0.02; 1.94)	0.51 (0.03; 9.36)	0.23 (0.02; 2.35)	0.22 (0.02; 1.99)	0.46 (0.05; 4.46)	0.14 (0.01; 1.37)	0.71 (0.08; 6.36)	0.72 (0.07; 7.11)	0.49 (0.05; 4.44)	0.28 (0.03; 2.81)	0.18 (0.01; 2.47)	0.39 (0.03; 5.11)	SEc	2.12 (0.67; 6.63)	0.96 (0.05; 18.67)	0.22 (0.02; 2.31)	0.25 (0.03; 2.24)	0.71 (0.18; 2.79)	0.54 (0.05; 5.62)	0.34 (0.03; 3.72)
SEd	0.10 (0.01; 0.90)	0.12 (0.01; 1.89)	0.10 (0.01; 0.84)	0.24 (0.01; 4.14)	0.11 (0.01; 1.02)	0.10 (0.01; 0.86)	0.22 (0.02; 1.94)	0.07 (0.01; 0.60)	0.33 (0.04; 2.75)	0.34 (0.04; 3.09)	0.23 (0.03; 1.92)	0.13 (0.01; 1.22)	0.09 (0.01; 1.09)	0.18 (0.02; 2.24)	0.47 (0.15; 1.48)	SEd	0.45 (0.03; 8.27)	0.10 (0.01; 1.01)	0.12 (0.01; 0.97)	0.33 (0.10; 1.12)	0.26 (0.03; 2.45)	0.16 (0.02; 1.62)
SEm	0.22 (0.03; 1.83)	0.27 (0.02; 3.91)	0.22 (0.03; 1.70)	0.53 (0.03; 8.56)	0.24 (0.03; 2.09)	0.23 (0.03; 1.76)	0.48 (0.05; 4.41)	0.15 (0.02; 1.21)	0.73 (0.10; 5.59)	0.74 (0.09; 6.37)	0.51 (0.07; 3.97)	0.29 (0.03; 2.40)	0.19 (0.02; 2.23)	0.40 (0.03; 4.96)	1.04 (0.05; 20.16)	2.20 (0.12; 39.97)	SEm	0.22 (0.04; 1.32)	0.26 (0.03; 2.38)	0.73 (0.05; 11.92)	0.56 (0.06; 5.00)	0.35 (0.04; 3.39)
SEo	0.97 (0.29; 3.17)	1.19 (0.16; 8.95)	1.00 (0.37; 2.66)	2.37 (0.28; 20.13)	1.07 (0.31; 3.71)	1.02 (0.37; 2.80)	2.14 (0.57; 8.09)	0.66 (0.21; 2.04)	3.28 (1.23; 8.77)	3.32 (0.99; 11.11)	2.28 (0.82; 6.34)	1.28 (0.40; 4.09)	0.85 (0.16; 4.66)	1.80 (0.31; 10.59)	4.64 (0.43; 49.86)	9.82 (0.99; 97.21)	4.47 (0.76; 26.42)	SEo	1.15 (0.30; 4.38)	3.28 (0.38; 28.08)	2.51 (0.70; 8.97)	1.57 (0.38; 6.40)
SOm	0.84 (0.24; 2.95)	1.04 (0.13; 8.12)	0.87 (0.30; 2.48)	2.07 (0.24; 18.19)	0.93 (0.25; 3.45)	0.89 (0.30; 2.63)	1.87 (0.48; 7.33)	0.58 (0.18; 1.90)	2.86 (0.99; 8.30)	2.90 (0.81; 10.33)	1.99 (0.67; 5.95)	1.12 (0.31; 4.04)	0.74 (0.13; 4.26)	1.57 (0.26; 9.55)	4.05 (0.45; 36.71)	8.57 (1.03; 71.22)	3.90 (0.42; 36.12)	0.87 (0.23; 3.34)	SOm	2.86 (0.39; 21.04)	2.19 (0.57; 8.34)	1.37 (0.32; 5.88)
SOo	0.29 (0.04; 2.29)	0.36 (0.03; 4.99)	0.30 (0.04; 2.14)	0.72 (0.05; 11.00)	0.33 (0.04; 2.62)	0.31 (0.04; 2.19)	0.65 (0.09; 4.88)	0.20 (0.03; 1.52)	1.00 (0.14; 6.99)	1.01 (0.13; 7.90)	0.70 (0.10; 4.86)	0.39 (0.05; 3.13)	0.26 (0.02; 2.84)	0.55 (0.05; 5.80)	1.41 (0.36; 5.58)	2.99 (0.89; 10.01)	1.36 (0.08; 22.10)	0.30 (0.04; 2.61)	0.35 (0.05; 2.57)	SOo	0.76 (0.09; 6.28)	0.48 (0.05; 4.18)
VY	0.38 (0.13; 1.11)	0.47 (0.07; 3.31)	0.40 (0.16; 0.96)	0.95 (0.12; 7.60)	0.43 (0.14; 1.31)	0.41 (0.17; 0.96)	0.85 (0.25; 2.89)	0.26 (0.10; 0.73)	1.31 (0.58; 2.97)	1.32 (0.45; 3.92)	0.91 (0.38; 2.19)	0.51 (0.17; 1.57)	0.34 (0.07; 1.72)	0.72 (0.13; 3.90)	1.85 (0.18; 19.26)	3.92 (0.41; 37.49)	1.78 (0.20; 15.87)	0.40 (0.11; 1.43)	0.46 (0.12; 1.74)	1.31 (0.16; 10.76)	VY	0.63 (0.17; 2.31)
ZP	0.61 (0.18; 2.09)	0.76 (0.10; 5.82)	0.63 (0.22; 1.82)	1.51 (0.17; 13.19)	0.68 (0.19; 2.44)	0.65 (0.23; 1.86)	1.36 (0.38; 4.90)	0.42 (0.13; 1.36)	2.09 (0.75; 5.82)	2.12 (0.63; 7.15)	1.46 (0.53; 4.02)	0.82 (0.23; 2.91)	0.54 (0.10; 3.07)	1.15 (0.20; 6.57)	2.96 (0.27; 32.55)	6.26 (0.62; 63.49)	2.85 (0.30; 27.44)	0.64 (0.16; 2.60)	0.73 (0.17; 3.14)	2.09 (0.24; 18.25)	1.60 (0.43; 5.90)	ZP

Fuente: elaboración propia.

Tabla 18. Tabla de probabilidad por pares de ser mejor.

Comparator	Prob.BCL.Better	Prob.BS.Better	Prob.KF.Better	Prob.LAT.Better	Prob.LEO.Better	Prob.LF.Better	Prob.MAR.Better	Prob.MLF.Better	Prob.PC.Better	Prob.PHE.Better	Prob.PO.Better	Prob.PPC.Better	Prob.RF.Better	Prob.RSE.Better	Prob.SEc.Better	Prob.SEd.Better	Prob.SEm.Better	Prob.SEo.Better	Prob.SOm.Better	Prob.SOo.Better	Prob.VY.Better	Prob.ZP.Better
BCL		0.418	0.45	0.202	0.341	0.451	0.072	0.812	0.001	0.016	0.014	0.324	0.547	0.231	0.082	0.026	0.079	0.46	0.388	0.127	0.059	0.209
BS	0.514		0.568	0.306	0.524	0.568	0.269	0.742	0.126	0.147	0.234	0.488	0.602	0.36	0.157	0.071	0.159	0.555	0.504	0.224	0.251	0.383
KF	0.55	0.432		0.207	0.405	0.499	0.042	0.923	0	0.003	0	0.316	0.574	0.228	0.08	0.024	0.074	0.48	0.406	0.12	0.042	0.199
LAT	0.798	0.694	0.793		0.752	0.792	0.53	0.882	0.38	0.387	0.512	0.72	0.792	0.591	0.315	0.183	0.325	0.762	0.731	0.415	0.51	0.641
LEO	0.659	0.476	0.595	0.248		0.597	0.129	0.859	0.006	0.031	0.046	0.425	0.607	0.288	0.104	0.034	0.104	0.552	0.478	0.161	0.106	0.286
LF	0.549	0.432	0.501	0.208	0.403		0.038	0.918	0	0.003	0	0.321	0.579	0.225	0.08	0.023	0.075	0.484	0.409	0.121	0.037	0.201
MAR	0.928	0.731	0.958	0.47	0.871	0.962		0.988	0.182	0.232	0.452	0.837	0.862	0.613	0.239	0.096	0.252	0.873	0.818	0.347	0.467	0.699
MLF	0.188	0.258	0.077	0.118	0.141	0.082	0.012		0	0.001	0	0.098	0.351	0.105	0.041	0.012	0.036	0.209	0.188	0.056	0.01	0.07
PC	0.999	0.874	1	0.62	0.994	1	0.818	1		0.486	0.979	0.993	0.966	0.79	0.359	0.168	0.367	0.988	0.973	0.495	0.784	0.914
PHE	0.984	0.853	0.997	0.613	0.969	0.997	0.768	0.999	0.514		0.818	0.959	0.947	0.772	0.365	0.182	0.378	0.963	0.939	0.497	0.728	0.873
PO	0.986	0.766	1	0.488	0.954	1	0.548	1	0.021	0.182		0.927	0.896	0.633	0.248	0.101	0.252	0.932	0.891	0.364	0.5	0.765
PPC	0.676	0.512	0.684	0.28	0.575	0.679	0.163	0.902	0.007	0.041	0.073		0.662	0.331	0.121	0.043	0.11	0.626	0.536	0.185	0.141	0.351
RF	0.453	0.398	0.426	0.208	0.393	0.421	0.138	0.649	0.034	0.053	0.104	0.338		0.245	0.094	0.031	0.098	0.43	0.389	0.14	0.127	0.251
RSE	0.769	0.641	0.772	0.409	0.712	0.775	0.387	0.895	0.21	0.228	0.367	0.669	0.755		0.211	0.1	0.224	0.73	0.683	0.307	0.379	0.556
SEc	0.918	0.843	0.92	0.685	0.896	0.92	0.761	0.959	0.641	0.635	0.752	0.879	0.906	0.789		0.118	0.516	0.904	0.895	0.708	0.736	0.825
SEd	0.974	0.929	0.977	0.817	0.966	0.977	0.904	0.988	0.832	0.818	0.899	0.958	0.969	0.9	0.882		0.678	0.965	0.968	0.946	0.883	0.928
SEm	0.921	0.841	0.926	0.675	0.896	0.925	0.748	0.964	0.633	0.622	0.748	0.89	0.902	0.776	0.484	0.322		0.948	0.886	0.586	0.733	0.821
SEo	0.54	0.445	0.52	0.238	0.448	0.516	0.127	0.791	0.012	0.037	0.068	0.374	0.57	0.27	0.096	0.035	0.052		0.434	0.145	0.117	0.281
SOm	0.612	0.496	0.594	0.269	0.522	0.591	0.182	0.812	0.027	0.061	0.109	0.464	0.611	0.317	0.105	0.032	0.114	0.566		0.155	0.158	0.34
SOo	0.873	0.776	0.88	0.585	0.839	0.879	0.653	0.944	0.505	0.503	0.636	0.815	0.86	0.693	0.292	0.054	0.414	0.855	0.845		0.627	0.748
VY	0.941	0.749	0.959	0.49	0.894	0.963	0.533	0.99	0.216	0.272	0.5	0.859	0.873	0.621	0.264	0.117	0.267	0.883	0.842	0.373		0.713
ZP	0.791	0.617	0.801	0.359	0.714	0.799	0.301	0.93	0.086	0.127	0.235	0.649	0.749	0.444	0.175	0.072	0.179	0.719	0.66	0.252	0.287	

Fuente: elaboración propia.

4.7 Clasificación de tratamiento.

Se han propuesto varias métricas de clasificación para presentar los resultados del metaanálisis en red, cada una de las cuales responde a una pregunta diferente. Las probabilidades de clasificación de cada tratamiento en cada clasificación posible se calculan utilizando técnicas de simulación o remuestreo, ya sea en un marco bayesiano o frecuentista. Por lo que hay que partir del principio que no hay una clasificación de tratamiento mejor que otra, cada una responde a diferentes preguntas sobre cuál es el tratamiento preferible.

4.7.1 Superficie bajo la curva de clasificación acumulada (SUCRA), puntuación P y Probabilidad de ser el mejor (pBV).

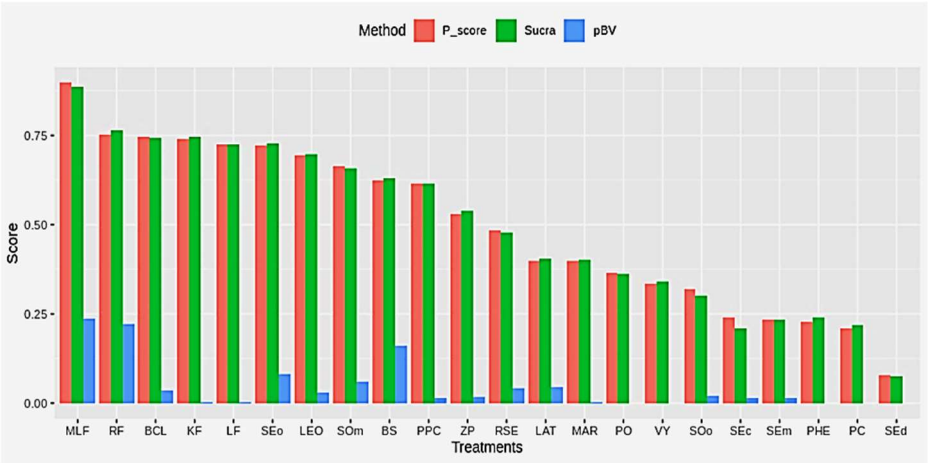
La superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (SUCRA), promedia todas las probabilidades de clasificación para cada tratamiento, y su análogo frecuentista, la puntuación P, se calcula analíticamente. SUCRA y la puntuación P se pueden interpretar como el grado medio de certeza de que un tratamiento es mejor que todos los demás tratamientos. Sin embargo, como señala Salanti(171): *"es imposible decir qué constituye una diferencia modesta o grande en la SUCRA entre dos tratamientos, ya sea estadística o clínicamente*". En tanto que, la probabilidad de ser el mejor (pBV) es una métrica de clasificación popular, generalmente calculada como la frecuencia con la que un tratamiento en particular se clasifica en primer lugar, en comparación con las otras opciones de tratamiento alternativas. La pBV se interpreta como la probabilidad de producir el mejor valor de resultado en una red de intervenciones (por ejemplo, grandes efectos para un resultado beneficioso o pequeños efectos para un resultado perjudicial). Si bien su derivación puede ser sensata en algunos casos, no debemos pasar por alto el hecho de que solo tiene en cuenta una cola de las distribuciones de los efectos del tratamiento; por ejemplo, no tiene en cuenta la probabilidad de producir un pequeño efecto en un resultado beneficioso. SUCRA y puntuación P son resúmenes útiles de todas las distribuciones de clasificación; las interpretaciones sugeridas incluyen la proporción promedio de tratamientos en competencia que producen valores de resultado peores que el tratamiento “X” y el grado medio de certeza de que el tratamiento “X” produce mejores valores que todos los demás tratamientos.

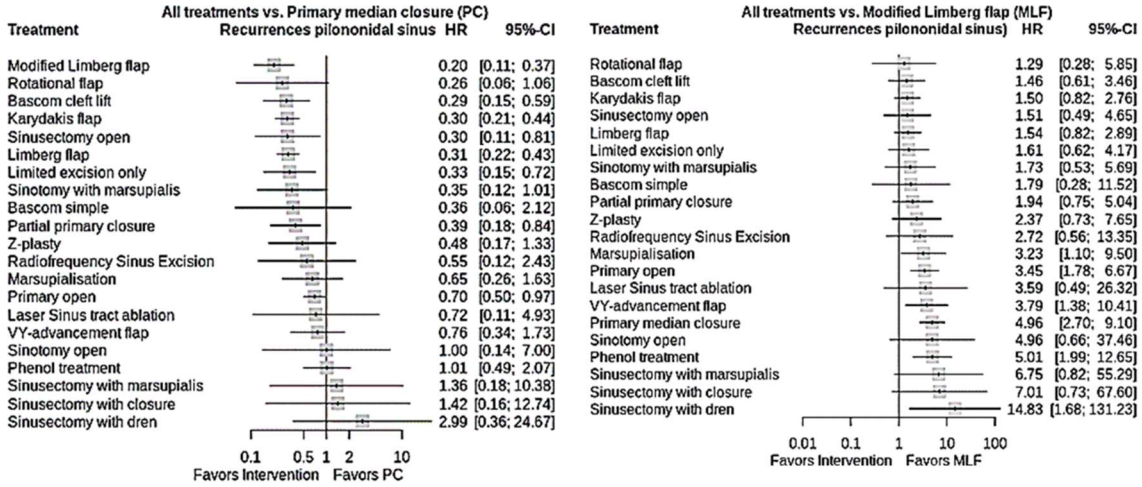
Los resultados obtenidos en nuestro estudio pueden observarse en la Tabla 19 y las Figuras 16, 17 y 18.

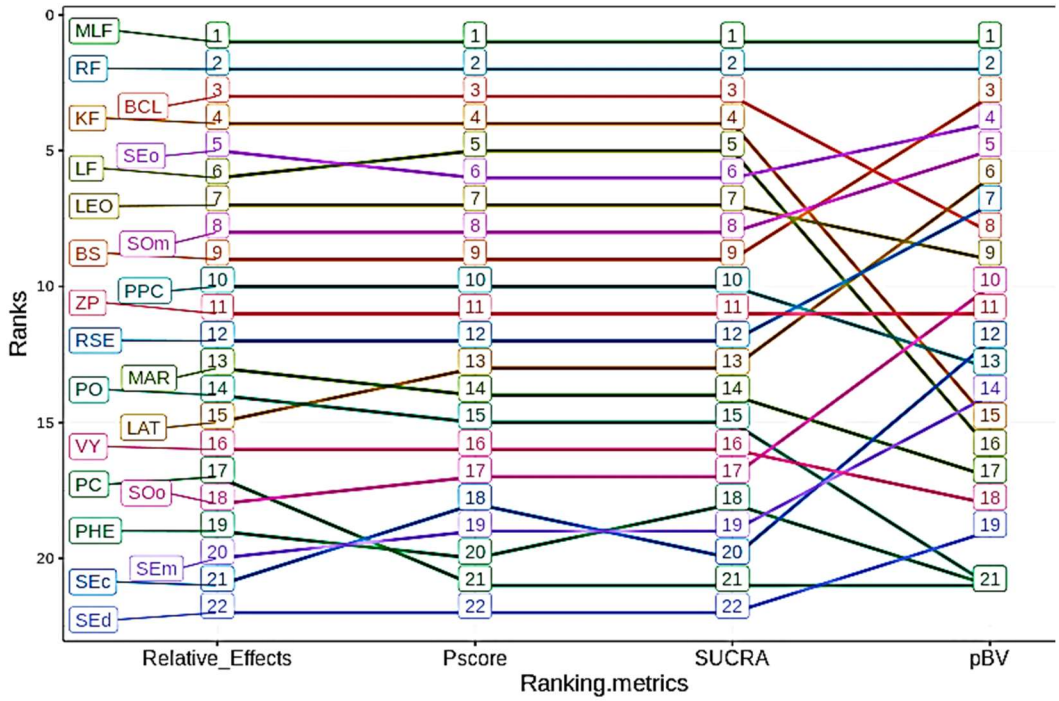
Tabla 19. Clasificación de tratamientos mediante puntuación P, SUCRA y pBV.

Tratamientos	P-score	Pscore ranks	SUCRA	Sucra ranks	pBV	pBV ranks
MLF	0,898	1	0,893	1	0,235	1
RF	0,753	2	0,758	2	0,222	2
BCL	0,747	3	0,756	3	0,036	8
KF	0,740	4	0,743	4	0,003	15
LF	0,726	5	0,731	5	0,002	16
SEo	0,721	6	0,725	6	0,082	4
LEO	0,695	7	0,694	7	0,031	9
SOm	0,663	8	0,667	8	0,060	5
BS	0,625	9	0,629	9	0,162	3
PPC	0,615	10	0,618	10	0,014	13
ZP	0,53	11	0,531	11	0,018	11
RSE	0,483	12	0,478	12	0,042	7
LAT	0,399	13	0,400	13	0,045	6
MAR	0,397	14	0,396	14	0,001	17
PO	0,364	15	0,362	15	0	21
VY	0,333	16	0,338	16	0	18
SOo	0,319	17	0,272	17	0,020	10
SEc	0,242	18	0,231	20	0,015	12
SEm	0,233	19	0,232	19	0,013	14
PHE	0,227	20	0,240	18	0	21
PC	0,211	21	0,220	21	0	21
SEd	0,078	22	0,085	22	0	19

Fuente: elaboración propia.







Figuras 16, 17 y 18. *Jerarquías de tratamiento de nuestro estudio con diferentes métricas de clasificación para una red de 22 tratamientos para el seno pilonidal, donde pBV es la probabilidad de producir el mejor valor; SUCRA, superficie bajo la curva de clasificación acumulativa y PScore es la puntuación P.* Fuente: elaboración propia.

Se puede observar que MLF y RF son las técnicas que ocupan los dos primeros lugares en la clasificación SUCRA, Puntuación P y pBV. A partir de aquí BCL y el resto de técnicas ocupan un lugar similar en la calsificación SUCRA y Puntuación P, aunque en el pBV los puestos de clasificación varían.

4.7.2 Clasificaciones alternativas: Preferible a la media (PreTA).

Una clasificación alternativa es la PreTA (Preferible a la media), que calcula los efectos relativos de cada tratamiento competidor frente a un tratamiento ficticio de rendimiento medio utilizando la "desviación de la media". Se interpreta como la probabilidad de que un tratamiento sea mejor que un tratamiento medio ficticio. PreTA es una alternativa viable a las métricas probabilísticas de clasificación existentes que incorporan de forma natural la incertidumbre.

Tabla 20. Métrica de clasificación de los 22 tratamientos mediante Preferible a la media (PreTA).

Tratamiento	Mean. rank	Median. rank	PreTA	PreTA_ ranks	NE	NE. ranks	SUCRA	Sucra ranks
MLF	3,15	3	0,999	1	0.886	17	0,893	1
RF	6,179	5	0,863	7	0.92	19	0,758	2
BCL	6,295	6	0,96	4	0.722	3	0,756	3
KF	6,471	6	0,996	2	0.843	11	0,743	4
LF	6,756	7	0,995	3	0.827	9	0,731	5
SEo	6,858	6	0,897	6	0.791	5	0,725	6
LEO	7,393	7	0,906	5	0.853	14	0,694	7
SOm	8,069	8	0,824	8	0.795	6	0,667	8
BS	8,855	8	0,69	10	0.803	7	0,629	9
PPC	9,09	9	0,807	9	0.931	21	0,618	10
ZP	10,866	11	0,617	11	0.496	1	0,531	11
RSE	11,876	12	0,509	12	0.877	16	0,478	12
LAT	13,619	15	0,392	13	0.846	12	0,400	13
MAR	13,665	14	0,363	14	0.841	10	0,396	14
PO	14,353	14	0,173	18	0.933	22	0,362	15
VY	15,006	15	0,241	16	0.703	2	0,338	16
SOo	15,291	17	0,25	15	0.784	4	0,272	17
SEc	16,918	19	0,173	19	0.873	15	0,231	20
SEm	17,111	19	0,184	17	0.823	8	0,232	19
PHE	17,237	18	0,066	20	0.923	20	0,240	18
PC	17,576	18	0,003	22	0.898	18	0,220	21
SEd	20,367	22	0,037	21	0.852	13	0,085	22

Fuente: elaboración propia.

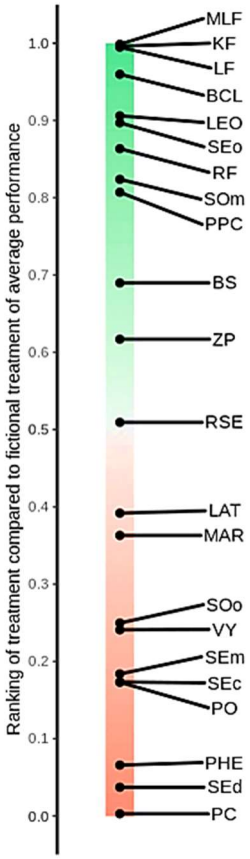


Figura 19. *Clasificación de los 22 tratamientos según la probabilidad de PreTA.* Fuente: elaboración propia.

La Tabla 20 y la Figura 19 muestran los PreTA de los 22 tratamientos del seno pilonidal. Los tratamientos en torno a 0,5 son los más cercanos al tratamiento ficticio. MLF tiene la mayor estimación puntual frente al tratamiento ficticio. RSE es el tratamiento más cercano al tratamiento ficticio. PHE, SEd y PC se encuentran entre los peores tratamientos de la red, ya sea por sus estimaciones puntuales frente al tratamiento ficticio o por la precisión respectiva en la estimación. La Tabla 20 resume las métricas de clasificación para la red de tratamientos del seno pilonidal PreTA.

4.7.3 Pregunta de jerarquía de tratamiento en el metaanálisis en red.

Las limitaciones de la clasificación de tratamientos incluyen el hecho de que pequeñas diferencias en los valores de los resultados podrían llevar a diferentes jerarquías incluso si estas diferencias no son clínicamente relevantes, de ahí la dificultad de interpretar los valores de las métricas de clasificación. Cada métrica de clasificación

responde a una pregunta de jerarquía de tratamiento diferente y, por lo tanto, se esperan diferencias en las jerarquías producidas.

En este sentido, una pregunta de jerarquía de tratamiento es una pregunta que determina cuándo se prefiere un tratamiento sobre otro o varios tratamientos competitivos, definiendo, entre otros, el criterio utilizado para identificar el mejor tratamiento. Esta es la maximización de una estadística de resumen del impacto (beneficioso) del tratamiento en uno o más resultados de salud. Las métricas de clasificación son los estadísticos específicos del tratamiento que se utilizan para responder a las preguntas de jerarquía de tratamiento. Más formalmente, definimos una métrica de clasificación como un resumen tratamiento-específico de la distribución conjunta de las estimaciones absolutas o los efectos relativos del tratamiento.

El enfoque paso a paso para expresar preguntas de decisión clínicamente relevantes como preguntas de jerarquía y cuantificar la incertidumbre de los criterios que las constituyen se resumen de la siguiente manera: a) se define una pregunta de relevancia clínica, b) se recopilan las jerarquías que satisfacen la pregunta definida y c) se suman las frecuencias de las jerarquías respectivas; la suma resultante expresa la certeza del conjunto definido de criterios que se deben cumplir. A continuación, mostramos cómo se relacionan las frecuencias de todas las jerarquías posibles con métricas de clasificación comunes de nuestro estudio.

Tabla 21. Jerarquías más probables para la red del seno pilonidal

1	SOm, SOo, SEc, MLF, BCL, SEo, ZP, SEd, KF, LEO, LF, RF, PHE, PO, VY, PPC, LAT, MAR, BS, PC, RSE, SEm
2	RSE, MLF, SOm, RF, BCL, LF, ZP, LEO, BS, SEo, KF, PPC, MAR, PO, PHE, VY, SEm, PC, SOo, LAT, SEc, SEd
3	MLF, SEo, SOm, KF, RF, LF, LEO, BCL, BS, MAR, PO, RSE, PPC, ZP, VY, PC, PHE, SOo, SEm, LAT, SEc, SEd
4	BS, SEo, MLF, SOm, RF, LF, LEO, BCL, RSE, ZP, KF, PPC, SEm, MAR, PO, VY, PHE, PC, SOo, SEd, SEc, LAT
5	SOm, BCL, LEO, BS, MLF, LF, SOo, KF, SEo, PPC, PO, ZP, SEc, VY, MAR, RF, PC, RSE, SEd, SEm, LAT, PHE
6	MLF, SOm, RF, BCL, SEc, KF, LF, LEO, SEd, PPC, LAT, PO, SOo, SEo, BS, PHE, ZP, MAR, RSE, SEm, PC, VY
7	SOm, SEc, BS, SOo, MLF, KF, LF, SEd, SEo, BCL, RF, PPC, LEO, PO, PHE, VY, ZP, MAR, PC, LAT, RSE, SEm
8	RF, RSE, MLF, LF, KF, BCL, LEO, SEo, PPC, ZP, SOm, MAR, PO, SEc, VY, LAT, SOo, PHE, SEm, PC, BS, SEd
9	SOm, RF, SEc, MLF, LF, BS, BCL, KF, LEO, PPC, SEo, MAR, SOo, ZP, PO, RSE, PC, PHE, SEd, VY, SEm, LAT
10	MLF, SOm, BCL, PPC, BS, LF, KF, LEO, RF, SEo, ZP, LAT, VY, PO, PC, MAR, PHE, SEm, RSE, SEc, SOo, SEd

Fuente: elaboración propia

El metaanálisis en red del tratamiento del seno pilonidal ha comparado los 22 tratamientos, y el número de jerarquías posibles es la factorial de 22 (cuyo resultado son millones de posibles combinaciones en las que cambia el orden que ocupa cada

tratamiento en el ranking), haciendo que cada jerarquía aparezca raramente. De las 500.000 simulaciones, sólo 10 jerarquías aparecieron dos veces, y el resto sólo una. En la Tabla 21 se enumeran las 10 jerarquías más frecuentes. Y en 4 de ellas aparece ocupando el primer lugar en el SOm, y en otras 3 el primer lugar lo ocupa MLF.

En la mayoría de los rankings el PC y el SEd ocupan las dos últimas posiciones, aunque sus efectos relativos en las diferentes comparaciones tienen unos IC95% tan amplios que, en ocasiones, se solapan con algunos tratamientos que ocupan las primeras posiciones en dichos rankings.

Los únicos tratamientos que al compararlos con el Cierre Primario (PC) sus intervalos de confianza al 95% no incluyen el valor 1 (lo que indica que la asociación es estadísticamente significativa, y que las diferencias en la Hazard Ratio de recurrencias son menores que cuando se utiliza el PC), son (Figura 17):

MLF: 0.20 [0.11 a 0.37];
BCL: 0.29 [0.15 a 0.29];
KF: 0.30 [0.11 a 0.81];
SEo: 0.30 [0.11 a 0.81];
LF: 0.31 [0.22 a 0.43];
LEO: 0.33 [0.15 a 0.72];
PPC: 0.39 [0.18 a 0.84];
PO: 0.70 [0.50 a 0.97]

Aunque hay que tener presente que los HRs de recidivas cuanto más bajos (y menores que 1) el tratamiento es mejor y que los intervalos de confianza de los distintos tratamientos suelen solaparse, lo que hace menos claro si un formato es realmente superior a todos los demás.

Como se observa en la Tabla 22, solo figuran los 10 tratamientos que cuando se los compara con el PC todos tienen una probabilidad cercana al 100% de ser mejores (y tienen una HR menor de 1, es decir, menos recurrencias que el PC). Pero esto no implica que todos reduzcan las recurrencias en la misma cantidad. Algunos de estos tratamientos reducen las recurrencias en una cantidad mínima que es clínicamente irrelevante; por tanto, algunos son mejores que otros. Las probabilidades de que el PO reduzca las recurrencias respecto

al PC por encima de una HR> 2 es de un 2.70%. Sin embargo, el MLF reduce las recurrencias con una HR> 4 respecto al PC.

Tabla 22. Probabilidad de que un tratamiento sea mejor que PC en más de un HR determinado.

	HR >1	HR >2	HR >3	HR >4
MLF vs PC	100	99.80	94.77	86.51
RF vs PC	97.13	81.43	64.57	55.22
BCL vs PC	99.96	92.80	63.88	46.39
KF vs PC	100	99.74	68.63	36.84
SEo vs PC	100	83.76	57.02	44.57
LF vs PC	100	99.69	65.86	31.29
LEO vs PC	99.82	85.90	53.40	36.72
SOm vs PC	97.19	74.76	47.29	34.76
PPC vs PC	99.27	73.14	34.28	21.35
PO vs PC	98.60	02.70	00.00	00.00

Fuente: elaboración propia

Tabla 23. Probabilidad de que la MLF sea mejor que otras en más de un HR determinado.

	HR >1	HR >1.10	HR >1.20	HR >1.25	HR >1.5	HR >2
MLF vs RF	62.45	57.58	53.50	51.69	41.99	28.84
MLF vs BCL	80.09	73.75	67.21	64.56	47.90	23.32
MLF vs KF	91.24	84.71	77.19	72.27	50.66	17.86
MLF vs SEo	76.81	71.47	65.61	62.76	50.52	30.85
MLF vs LF	91.26	85.53	77.97	74.64	54.32	20.47
MLF vs LEO	83.54	78.74	73.34	7071	56.24	32.77
MLF vs SOm	81.49	77.37	72.62	70.35	59.46	40.19
MLF vs PPC	91.73	87.65	83.83	81.12	70.10	47.10
MLF vs PO	99.99	99.91	99.94	99.81	99.33	94.74

Fuente: elaboración propia

4.7.4 Entropía normalizada.

Las pequeñas diferencias en la clasificación de los tratamientos pueden ser sobreinterpretadas, por lo que Wu Y-C et al (188) propusieron la entropía normalizada, que transforma la distribución de las probabilidades de clasificación en una única medida

cuantitativa, que cuantifica la incertidumbre de la clasificación de cada tratamiento para facilitar una interpretación refinada de la incertidumbre de la clasificación del tratamiento. Luego se calculó la entropía normalizada (NE) para medir la incertidumbre de la clasificación del tratamiento para cada tratamiento. El rango de entropía normalizada varía de 0 a 1, donde 0 indica la clasificación menos incierta y 1 indica la clasificación más incierta. Aunque no se definió un umbral definitivo para indicar una incertidumbre de clasificación considerable, algunos autores sugirieren dividir la NE en cinco niveles, incluidos muy alto (> 0,8), alto (0,6-0,8), mediano (0,4-0,6), bajo (0,2-0,4), muy bajo (< 0,2). El metaanálisis en red con una clasificación de tratamiento robusta puede tener una alta incertidumbre de la clasificación del tratamiento. La robustez de la clasificación mide la sensibilidad de la clasificación a alteraciones sutiles de un conjunto de datos. Si el valor SUCRA de un tratamiento está asociado con un valor alto de entropía normalizada, es más probable que la clasificación de este tratamiento se vea afectada por modificaciones menores a la evidencia actual o la incorporación de nueva evidencia. Por lo tanto, aunque la solidez de la clasificación puede encontrar el ensayo que tiene el impacto más significativo en la clasificación, la alta solidez de la clasificación no significa que la clasificación no cambie fácilmente cuando se agreguen nuevos ensayos en el futuro.

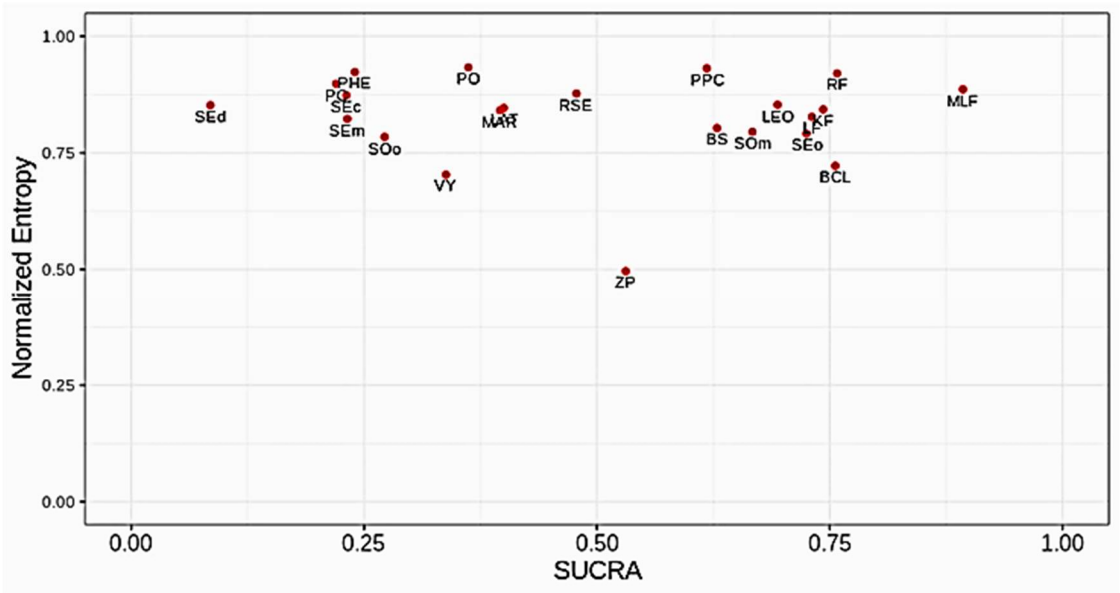


Figura 20. *Gráfico de clasificación de los distintos tratamientos para el seno pilonidal basado en los valores SUCRA y la entropía.* Fuente: elaboración propia.

Según los resultados de la Superficie bajo la curva de clasificación acumulada (SUCRA) y de la puntuación P, los tratamientos MLF, RF, BCL. KF y LF ocupan los primeros puestos; en tanto que, los tratamientos con menos "incertidumbre" son ZP, VY, BCL, SOo, Seo y SOm.

4.8 Impacto e importancia de cada estudio en la estimación del metaanálisis en red.

Se define la importancia de cada estudio para una estimación del metaanálisis en red por la reducción de la varianza de la estimación al añadir el estudio dado a los demás. Una interpretación equivalente es la pérdida relativa de precisión cuando se omite el estudio. Las importancias son valores entre 0 y 1. Una importancia de 1 significa que el estudio es un eslabón esencial de la vía en la red que conecta uno de los tratamientos con otro. Así mismo, un valor de importancia 1 significa que la varianza del efecto de red se vuelve infinita si el estudio se elimina de la red y, por lo tanto, el estudio es un elemento fundamental para la comparación específica. En nuestro trabajo se explora la importancia de cada estudio para cada comparación en la red estimando la pérdida relativa de precisión si este estudio se dejaba fuera de la red.

Los valores de importancia no son directamente comparables a las contribuciones porcentuales, ya que no suman 100%. La importancia de un estudio para una comparación debe verse en combinación con otros estudios.

Tabla 24. Importancia de cada estudio en la estimación del metaanálisis en red

Estudio	Diseño	Comparación*	Valor	Comparación*	Valor	Comparación*	Valor
Abdeer 2019	SOm vs SEo	SEo vs SOm	0,195	PC vs SOm	0,103	KF vs SOm	0,103
Abellatif 2011	KF vs LF	KF vs LF	0,024	KF vs PC	0,008	KF vs PO	0,006
Abu Galala 1999	PC vs LF	LF vs PC	0,012	LF vs PO	0,005	KF vs LF	0,003
Agcaoglu 2019	BCL vs LF	BCL vs LF	0,156	BCL vs PC	0,126	BCL vs KF	0,122
Ahmad 2022	KF vs LF	KF vs LF	0,024	KF vs PC	0,008	KF vs PO	0,006
Akca 2005	PC vs LF	LF vs PC	0,014	LF vs PO	0,005	KF vs LF	0,003
Al-Hassan 1990	PC vs PO	PC vs PO	0,087	LF vs PO	0,034	KF vs PO	0,03
Al-Salamah 2007	PC vs PO	PC vs PO	0,092	LF vs PO	0,036	KF vs PO	0,032
Alam 2018	LF vs PO	LF vs PO	0,035	LF vs PC	0,014	KF vs PO	0,013
Aldaqal 2013	PC vs PO	PC vs PO	0,019	LF vs PO	0,007	KF vs PO	0,006
Alexander 2015	PC vs SEo vs PPC	PC vs SEo	0,509	PPC vs SEo	0,489	PO vs SEo	0,483
Alvandipour 2019	LF vs KF	KF vs LF	0,013	KF vs PC	0,005	KF vs PO	0,003

Anwar 2021	KF vs LF	KF vs LF	0,012	KF vs PC	0,004	KF vs PO	0,003
Arnous 2019	PC vs LF	LF vs PC	0,013	LF vs PO	0,005	KF vs LF	0,003
Arslam 2014	LF vs MLF vs KF	KF vs MLF	0,159	LF vs MLF	0,155	KF vs LF	0,133
Ashour 2015	KF vs PO	KF vs PO	0,076	KF vs PC	0,034	LF vs PO	0,029
Ates 2011	LF vs KF	KF vs LF	0,098	KF vs PC	0,036	KF vs PO	0,026
Babu 2021	MLF vs KF	KF vs MLF	0,095	MLF vs PC	0,067	LF vs MLF	0,066
Bistgani 2021	PC vs KF	KF vs PC	0,013	KF vs PO	0,006	KF vs LF	0,004
Calikoglu 2017	PHE vs PO	PHE vs PO	0,666	PC vs PHE	0,613	LF vs PHE	0,592
Çalışma 2008	PC vs KF	KF vs PC	0,017	KF vs PO	0,007	KF vs LF	0,006
Can 2010	MLF vs KF	KF vs MLF	0,164	MLF vs PC	0,117	LF vs MLF	0,117
Chaman 2014	PC vs MLF	MLF vs PC	0,082	MLF vs PO	0,063	LF vs MLF	0,062
Cihan 2006	LF vs MLF	LF vs MLF	0,043	MLF vs PC	0,032	KF vs MLF	0,029
Darwish 2017	SOo vs SEd vs SEc	SEd vs SOo	0,308	SEc vs SEd	0,279	SEc vs SOo	0,247
Dass 2012	PC vs LF	LF vs PC	0,013	LF vs PO	0,005	KF vs LF	0,003
Destek 2020	KF vs LF	KF vs LF	0,061	KF vs PC	0,022	KF vs PO	0,015
Devaprashanth 2021	PC vs LF	LF vs PC	0,025	LF vs PO	0,01	KF vs LF	0,006
Dhvanit 2016	PO vs LF	LF vs PO	0,021	LF vs PC	0,008	KF vs PO	0,008
El-Awady 2011	PC vs MLF	MLF vs PC	0,064	MLF vs PO	0,049	LF vs MLF	0,048
ElGohary 2017	KF vs PO vs PPC	KF vs PPC	0,116	PO vs PPC	0,108	PC vs PPC	0,104
Elhiny 2021	LF vs KF	KF vs LF	0,016	KF vs PC	0,006	KF vs PO	0,004
Elshazly 2012	PC vs MLF	MLF vs PC	0,077	MLF vs PO	0,059	LF vs MLF	0,057
Enshaei 2014	PC vs RF	PC vs RF	0,193	PO vs RF	0,185	LF vs RF	0,185
Enshaei 2020	PPC vs PC vs RF	PC vs RF	0,204	PO vs RF	0,196	LF vs RF	0,196
Ertan 2005	PC vs LF	LF vs PC	0,025	LF vs PO	0,01	KF vs LF	0,006
Esfandiari 2020	PO vs PC	PC vs PO	0,013	LF vs PO	0,005	KF vs PO	0,004
Fazeli 2006	PO vs ZP	PO vs ZP	0,403	PC vs ZP	0,378	LF vs ZP	0,366
Füzün 1994	PC vs MAR	MAR vs PC	0,091	MAR vs PO	0,081	LF vs MAR	0,081
Gencosmanoglu 2005	PC vs SOm	PC vs SOm	0,272	PO vs SOm	0,254	LF vs SOm	0,253
Ghayasuddin 2019	PC vs PO	PC vs PO	0,012	LF vs PO	0,005	KF vs PO	0,004
Goyal 2013	PC vs MAR vs PO vs LF	MAR vs PC	0,236	MAR vs PO	0,23	LF vs MAR	0,221
Guner 2013	BCL vs LF	BCL vs LF	0,438	BCL vs PC	0,378	BCL vs KF	0,369
Gupta_a 2004	MAR vs RSE	MAR vs RSE	0,241	LF vs RSE	0,168	PC vs RSE	0,168
Gupta_a 2005	PO vs RSE	PO vs RSE	0,379	PC vs RSE	0,367	LF vs RSE	0,361
Gupta_b 2004	MAR vs RSE	MAR vs RSE	0,241	LF vs RSE	0,168	PC vs RSE	0,168
Gupta_b 2005	MAR vs RSE	MAR vs RSE	0,241	LF vs RSE	0,168	PC vs RSE	0,168
Haamed 2001	PC vs PO	PC vs PO	0,019	LF vs PO	0,007	KF vs PO	0,006

Hassan 2021	PC vs RF vs LAT	LAT vs RF	0,55	LAT vs PC	0,529	LAT vs LF	0,524
Heegy 2021	MLF vs PO	MLF vs PO	0,05	MLF vs PC	0,038	LF vs MLF	0,033
Hemmingsson 2022	PC vs KF	KF vs PC	0,085	KF vs PO	0,039	KF vs LF	0,03
Hodgson 1981	ZP vs MARc	MAR vs ZP	0,196	LF vs ZP	0,108	PC vs ZP	0,108
Hosseini 2009	PC vs LF	LF vs PC	0,013	LF vs PO	0,005	KF vs LF	0,003
Hosseini 2013	PC vs PO vs LF	LF vs PO	0,021	LF vs PC	0,018	PC vs PO	0,008
Jamal 2009	PO vs LF	LF vs PO	0,037	LF vs PC	0,014	KF vs PO	0,014
Kafadar 2016	PC vs LF	LF vs PC	0,026	LF vs PO	0,01	KF vs LF	0,006
Karakayali 2009	MAR vs LF	LF vs MAR	0,082	MAR vs PC	0,073	KF vs MAR	0,071
Kareem 2006	PC vs PO	PC vs PO	0,063	LF vs PO	0,024	KF vs PO	0,021
Karim 2020	PC vs BS	BS vs PC	0,678	BS vs PO	0,671	BS vs LF	0,671
Käser 2015	LF vs PO	LF vs PO	0,085	LF vs PC	0,034	KF vs PO	0,033
Kayal 2014	KF vs ZP	KF vs ZP	0,136	PC vs ZP	0,122	LF vs ZP	0,122
Kement 2005	SEo vs SEm	SEm vs SEo	0,658	KF vs SEm	0,595	PC vs SEm	0,595
Kendirci 2016	KF vs PC	KF vs PC	0,113	KF vs PO	0,053	KF vs LF	0,041
Keshvari 2015	KF vs PO	KF vs PO	0,081	KF vs PC	0,037	LF vs PO	0,031
Khalil 2021	PC vs PPC	PC vs PPC	0,416	PO vs PPC	0,373	LF vs PPC	0,372
Khan N. 2021	PC vs LF	LF vs PC	0,023	LF vs PO	0,009	KF vs LF	0,005
Khan P.S. 2013	PC vs LF	LF vs PC	0,013	LF vs PO	0,005	KF vs LF	0,003
Khatoon 2010	PC vs PO	PC vs PO	0,019	LF vs PO	0,007	KF vs PO	0,006
Khattak 2018	PC vs PO	PC vs PO	0,012	LF vs PO	0,005	KF vs PO	0,004
Kohla 2016	LF vs KF	KF vs LF	0,018	KF vs PC	0,006	KF vs PO	0,004
Kronborg 1985	PO vs PC	PC vs PO	0,076	LF vs PO	0,029	KF vs PO	0,026
Kumar 2017	PC vs LF vs PO	LF vs PC	0,013	PC vs PO	0,013	LF vs PO	0,011
Lakshminarayan 2019	PC vs VY	PC vs VY	0,08	PO vs VY	0,069	LF vs VY	0,069
Lorant 2011	PC vs LEO	LEO vs PC	0,129	LEO vs PO	0,111	LEO vs LF	0,109
Mahran 2018	SOo vs SOm vs SEd vs SEc	SEc vs SOo	0,755	SEc vs SEd	0,728	SEd vs SOo	0,697
Malik 2009	PC vs PO	PC vs PO	0,019	LF vs PO	0,007	KF vs PO	0,006
Martinez 2017	SOm vs KF	KF vs SOm	0,571	PC vs SOm	0,542	LF vs SOm	0,541
Meena 2019	PC vs LF	LF vs PC	0,026	LF vs PO	0,01	KF vs LF	0,006
Milone 2020	LEO vs BCL	BCL vs LEO	0,817	LEO vs LF	0,585	LEO vs PC	0,548
Miocinovic 2000	PC vs LEO	LEO vs PC	0,194	LEO vs PO	0,168	LEO vs LF	0,166
Mohamed 2005	PC vs PO vs LEO	LEO vs PC	0,128	LEO vs PO	0,121	LEO vs LF	0,11
Mohammed 2011	KF vs RF	KF vs RF	0,26	PC vs RF	0,248	LF vs RF	0,247
Morrison 1985	PC vs ZP	PC vs ZP	0,181	LF vs ZP	0,166	PO vs ZP	0,166
Morsi 2019	LF vs RF	LF vs RF	0,196	PC vs RF	0,188	KF vs RF	0,186
Muzi 2010	PC vs LF	LF vs PC	0,013	LF vs PO	0,005	KF vs LF	0,003

Naseem 2015	PO vs LF	LF vs PO	0,037	LF vs PC	0,014	KF vs PO	0,014
Nordon 2009	BS vs BCL	BCL vs BS	0,357	BS vs LEO	0,332	BS vs LF	0,325
Nursal 2010	PC vs VY	PC vs VY	0,718	PO vs VY	0,686	LF vs VY	0,684
Okus 2012	PC vs LF	LF vs PC	0,029	LF vs PO	0,011	KF vs LF	0,007
Oncel 2002	SEm vs	SEm vs SEo	0,342	KF vs SEm	0,285	PC vs SEm	0,285
Orban 2021	LF vs MLF	LF vs MLF	0,043	MLF vs PC	0,032	KF vs MLF	0,029
Ortiz 1977	PO vs SOo vs MAR	MAR vs SOo	0,632	PO vs SOo	0,628	PC vs SOo	0,625
Polat 2008	PC vs KF	KF vs PC	0,017	KF vs PO	0,007	KF vs LF	0,006
Popeskou 2020	KF vs SEo	KF vs SEo	0,429	PC vs SEo	0,395	LF vs SEo	0,394
Priyadarshi 2014	PO vs ZP	PO vs ZP	0,101	PC vs ZP	0,091	LF vs ZP	0,087
Pronk 2021	PHE vs PC	PC vs PHE	0,089	LF vs PHE	0,074	PHE vs PO	0,072
Rabea 2015	BCL vs LF	BCL vs LF	0,078	BCL vs PC	0,062	BCL vs KF	0,06
Ram 2015	PC vs LF	LF vs PC	0,068	LF vs PO	0,027	KF vs LF	0,016
Rao 2010	PO vs PC	PC vs PO	0,028	LF vs PO	0,011	KF vs PO	0,009
Rashidian 2014	PC vs PO vs LF	LF vs PO	0,017	PC vs PO	0,013	LF vs PC	0,008
Riaz 2019	LF vs KFs	KF vs LF	0,114	KF vs PC	0,042	KF vs PO	0,03
Roshdy 2010	PC vs LF	LF vs PC	0,043	LF vs PO	0,017	KF vs LF	0,01
Sabet 2016	PC vs LF vs PO	LF vs PO	0,029	PC vs PO	0,023	LF vs PC	0,016
Sakr 2006	PC vs KF	KF vs PC	0,056	KF vs PO	0,025	KF vs LF	0,02
Sakr 2011	KF vs PC	KF vs PC	0,03	KF vs PO	0,013	KF vs LF	0,01
Sarhan 2016	MLF vs	BCL vs MLF	0,13	LEO vs MLF	0,083	BCL vs KF	0,073
Sarı 2019	VY vs LF	LF vs VY	0,23	PC vs VY	0,202	KF vs VY	0,198
Sastry 2015	PC vs LF	LF vs PC	0,025	LF vs PO	0,01	KF vs LF	0,006
Sengül 2022	PHE vs PC	PC vs PHE	0,297	LF vs PHE	0,256	PHE vs PO	0,252
Sevinç 2016	PC vs LF vs KF	KF vs LF	0,054	KF vs PC	0,043	LF vs PC	0,036
Shabbir 2014	PC vs MLF	MLF vs PC	0,077	MLF vs PO	0,059	LF vs MLF	0,057
Shah 2009	KF vs PO	KF vs PO	0,022	KF vs PC	0,01	LF vs PO	0,008
Shah 2013	PO vs PC	PC vs PO	0,019	LF vs PO	0,007	KF vs PO	0,006
Sheikh 2007	KF vs PO	KF vs PO	0,032	KF vs PC	0,014	LF vs PO	0,012
Singh 2016	LF vs PC	LF vs PC	0,013	LF vs PO	0,005	KF vs LF	0,003
Sondenaa 1996	PC vs PO	PC vs PO	0,057	LF vs PO	0,021	KF vs PO	0,019
Tavassoli 2011	PC vs LF	LF vs PC	0,013	LF vs PO	0,005	KF vs LF	0,003
Testini 2001	PC vs PO	PC vs PO	0,021	LF vs PO	0,008	KF vs PO	0,007
Tokac 2015	MLF vs KF	KF vs MLF	0,114	MLF vs PC	0,08	LF vs MLF	0,08
Vyas 2017	PC vs MLF	MLF vs PC	0,082	MLF vs PO	0,063	LF vs MLF	0,062
Yang 2020	ZP vs PC s	PC vs ZP	0,102	LF vs ZP	0,093	PO vs ZP	0,093
Yardimci 2020	KF vs LAT	KF vs LAT	0,477	LAT vs PC	0,468	LAT vs LF	0,467
Yetişir 2005	MAR vs LF	LF vs MAR	0,314	MAR vs PC	0,285	KF vs MAR	0,28

Yildiz 2022	PPC vs KF	KF vs PPC	0,219	LF vs PPC	0,183	PC vs PPC	0,183
Youssef 2015	PC vs LF	LF vs PC	0,019	LF vs PO	0,007	KF vs LF	0,004
Zerai 2016	PC vs PO	PC vs PO	0,014	LF vs PO	0,005	KF vs PO	0,005

**Se han seleccionado las 3 comparaciones en las que tenía más impacto el estudio.*
Fuente: elaboración propia

Tabla 25. Resumen de la Tabla 24: estudios con mayor impacto en determinadas comparaciones.

Estudio	Diseño	nE	Comparación	Valor	nE	Comparación	Valor	nE	Comparación	Valor
Karim 2020	PC vs BS	1	BS vs PC	0,678	0	BS vs PO	0,671	0	BS vs LF	0,671
Kement 2005	SEo vs SEm	2	SEm vs SEo	0,658	0	KF vs SEm	0,595	0	PC vs SEm	0,595
Hassan 2021	PC vs RF vs LAT	1	LAT vs RF	0,55	1	LAT vs PC	0,529	0	LAT vs LF	0,524
Milone 2020	LEO vs BCL	1	BCL vs LEO	0,817	0	LEO vs LF	0,585	3	LEO vs PC	0,548
Calikoglu 2017	PHE vs PO	1	PHE vs PO	0,666	1	PC vs PHE	0,613	0	LF vs PHE	0,592
Martinez 2017	SOm vs KF	1	KF vs SOm	0,571	1	PC vs SOm	0,542	0	LF vs SOm	0,541
Ortiz 1977	PO vs SOo vs MAR	1	MAR vs SOo	0,632	1	PO vs SOo	0,628	0	PC vs SOo	0,625
Nursal 2010	PC vs VY	2	PC vs VY	0,718	0	PO vs VY	0,686		LF vs VY	0,684
Alexander 2015	PC vs SEo vs PPC	1	PC vs SEo	0,509	1	PPC vs SEo	0,489	0	PO vs SEo	0,483
Mahran 2018	SOo vs SOm vs SEd vs SEc	2	SEc vs SOo	0,755	2	SEc vs SEd	0,728	2	SEd vs SOo	0,697

nE= número de estudios en los que se realiza la comparación de los dos tratamientos. Fuente: elaboración propia.

Como se aprecia en las Tablas 24 y 25, hay 10 estudios que tienen una mayor importancia por su impacto en las comparaciones de tratamientos que afectan a

comparaciones indirectas o a comparaciones de tratamientos realizadas en un único estudio y, por tanto, no han sido replicadas en otros trabajos.

4.8.1 Mapa de calor de la importancia de cada estudio.

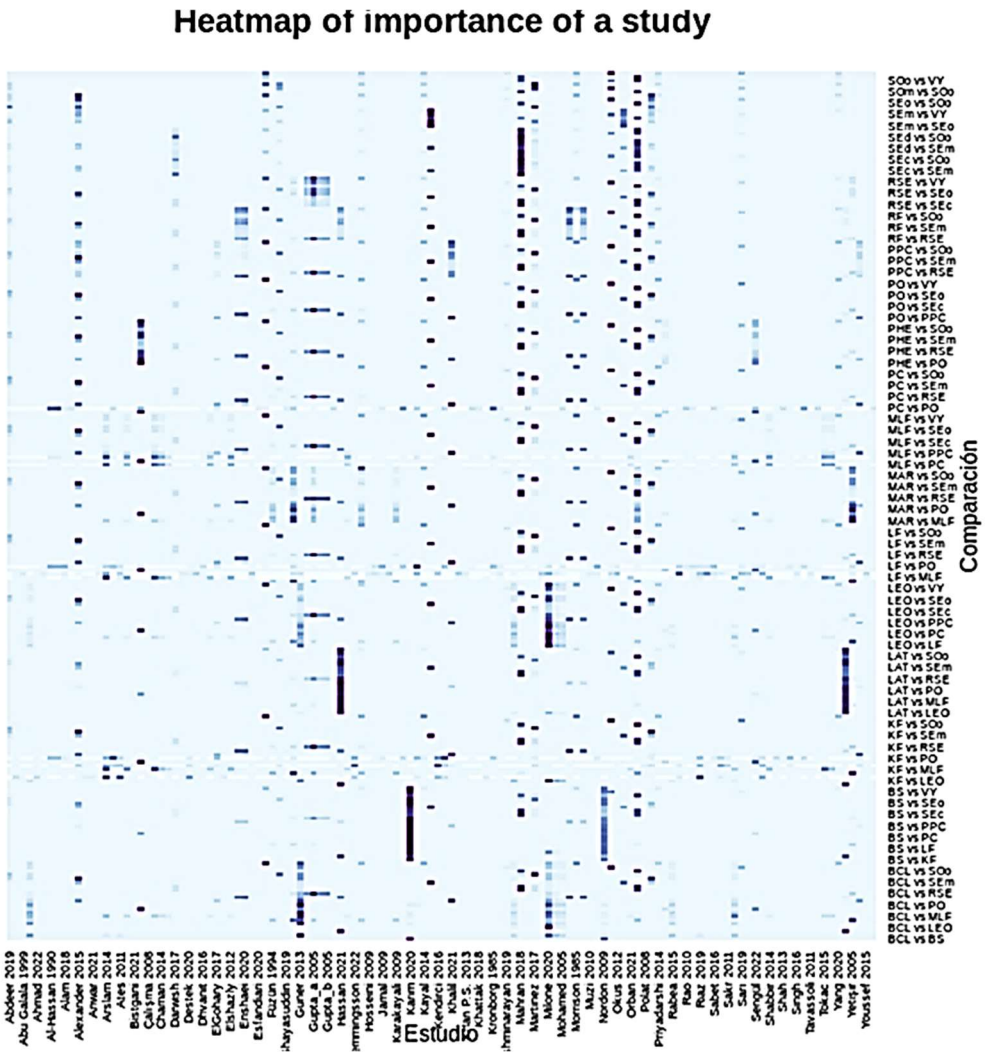


Figura 21. *Mapa de calor de la importancia de cada estudio en nuestro metaanálisis en red.* Fuente: elaboración propia.

En la Figura 21 se muestra un mapa de calor de la importancia de cada estudio. Los colores oscuros significan que un estudio (en la columna) es importante para la comparación en la fila.

4.9 Valores atípicos (Outliers).

Un valor atípico se define como un estudio con una estimación del efecto de la intervención marcadamente diferente para una comparación de tratamiento dada. Un estudio que influye en aspectos del modelo, como estimaciones de parámetros, heterogeneidad e inconsistencia, se define como un estudio influyente. Un estudio que es un valor atípico no es necesariamente influyente (por ejemplo, un efecto extremadamente grande de un estudio muy pequeño tiene poca influencia en los resultados del modelo) y viceversa. Se espera que los valores atípicos contribuyan no solo a la heterogeneidad sino también a la inconsistencia, comprometiendo los resultados del metaanálisis en red.

Un algoritmo de búsqueda hacia adelante (FS) comienza ajustando el modelo supuesto a un subconjunto de los datos que se incrementa gradualmente agregando los estudios restantes, uno por uno, en función de qué tan cerca está el estudio del modelo hipotético en el conjunto básico utilizando algunas funciones objetivas. Ordenar los estudios en función de qué tan cerca están del conjunto básico hace que los estudios atípicos tengan más probabilidades de ser incluidos en las últimas iteraciones.

En definitiva, cada vez que "entra" un estudio en el algoritmo de selección, este mide una serie de "distancias" (por ejemplo, la de Cook) y se mide también cómo afecta el estudio a la inconsistencia ("Q^{inc}") y heterogeneida ("Q^{het}" y "tau^2") del modelo. Y si altera mucho estos parámetros, consideramos que dicho estudio es un caso extremo o influyente, y en el apartado de análisis de sensibilidad excluimos los estudios con "outliers" de la base de datos y repetimos todos los análisis (Inconsistencia, heterogeneidad, ranking, ligue table, etc.).

Tabla 26. Análisis de valores atípicos de los estudios.

rn	Iterations	Study.entered	studyP3	treat.1v2v3v4	Ratio.variances	Cook.distance	Qtotal	Qinc	Qhet	tau²
1	it..1.24	8	Al-Salamah 2007	PC vs PO	N/A	N/A	4,17	2,56	1,61	0
2	it..2	3	Abu Galala 1999	PC vs LF	0,86	0	4,17	2,55	1,62	0
3	it..3	31	ElGohary 2017	KF vs PO vs PPC	0,46	1,46	7,69	6,08	1,62	0
4	it..4	35	Enshaei 2020	PPC vs PC vs RF	0,47	0,05	7,82	6,2	1,62	0

5	it..5	106	Sarhan 2016	MLF vs BCL	0,5	0	7,83	6,21	1,62	0
6	it..6	36	Ertan 2005	PC vs LF	0,8	0	7,83	6,21	1,62	0
7	it..7	81	Mohamed 2005	PC vs PO vs LEO	0,54	0,13	8,37	6,75	1,62	0
8	it..8	34	Enshaei 2014	PC vs RF	0,73	0	8,37	6,75	1,62	0
9	it..9	100	Rashidian 2014	PC vs PO vs	0,87	0,04	9,36	7,67	1,69	0
10	it..10	114	Sheikh 2007	KF vs PO	0,83	0	9,37	7,11	2,26	0
11	it..11	12	Alvandipour 2019	LF vs KF	0,86	0	9,39	7,13	2,26	0
12	it..12	25	Darwish 2017	SOo vs SEd vs SEc	0,5	0,14	9,74	7,48	2,26	0
13	it..13	30	El-Awady 2011	PC vs MLF	0,7	0,01	9,77	7,51	2,26	0
14	it..14	119	Tokac 2015	MLF vs KF	0,68	0,01	9,79	7,49	2,3	0
15	it..15	66	Khan N. 2021	PC vs LF	0,86	0,01	9,83	7,45	2,38	0
16	it..16	126	Zerai 2016	PC vs PO	0,95	0	9,87	7,37	2,5	0
17	it..17	62	Kement 2005	SEo vs SEm	0,34	0,03	9,89	7,37	2,51	0
18	it..18	92	Ortiz 1977	PO vs SOo vs MAR	0,13	0,46	10,3	7,78	2,51	0
19	it..19	44	Gupta_a 2004	MAR vs RSE	0,44	0	10,3	7,78	2,51	0
20	it..20	46	Gupta_b 2004	MAR vs RSE	0,64	0	10,3	7,78	2,51	0
21	it..21	47	Gupta_b 2005	MAR vs RSE	0,74	0	10,3	7,79	2,51	0
22	it..22	123	Yetişir 2005	MAR vs LF	0,45	0,01	10,31	7,79	2,51	0
23	it..23	42	Goyal 2013	PC vs MAR vs PO vs LF	0,6	0,07	10,51	8	2,51	0
24	it..24	73	Lakshminarayan 2019	PC vs VY	0,69	0,02	10,56	8,05	2,51	0
25	it..25	18	Babu 2021	MLF vs KF	0,79	0,02	10,64	8,07	2,58	0
26	it..26	28	Devaprashanth 2021	PC vs LF	0,89	0,01	10,74	8,11	2,63	0
27	it..27	117	Tavassoli 2011	PC vs LF	0,95	0,01	10,84	8,14	2,7	0
28	it..28	9	Alam 2018	LF vs PO	0,89	0,01	10,93	8,2	2,73	0
29	it..29	115	Singh 2016	LF vs PC	0,95	0,01	11,03	8,23	2,8	0
30	it..30	68	Khatoon 2010	PC vs PO	0,94	0,01	11,15	8,29	2,85	0
31	it..31	7	Al-Hassan 1990	PC vs PO	0,8	0,02	11,24	8,38	2,86	0
32	it..32	78	Meena 2019	PC vs LF	0,91	0,01	11,35	8,42	2,93	0
33	it..33	56	Kafadar 2016	PC vs LF	0,92	0,01	11,47	8,47	3,01	0
34	it..34	85	Muzi 2010	PC vs LF	0,96	0	11,59	8,5	3,08	0
35	it..35	67	Khan P.S. 2013	PC vs LF	0,96	0	11,7	8,54	3,16	0
36	it..36	33	Elshazly 2012	PC vs MLF	0,79	0,03	11,81	8,47	3,34	0
37	it..37	104	Sakr 2006	PC vs KF	0,74	0,03	11,88	8,54	3,34	0
38	it..38	111	Shabbir 2014	PC vs MLF	0,84	0,01	11,95	8,54	3,41	0
39	it..39	116	Sondenaa 1996	PC vs PO	0,89	0,02	12,07	8,6	3,47	0
40	it..40	83	Morrison 1985	PC vs ZP	0,68	0,05	12,18	8,71	3,47	0
41	it..41	121	Yang 2020	ZP vs PC s	0,85	0,01	12,26	8,78	3,48	0

42	it..42	71	Kronborg 1985	PO vs PC	0,88	0,02	12,38	8,83	3,55	0
43	it..43	14	Arnous 2019	PC vs LF	0,96	0,01	12,55	8,87	3,68	0
44	it..44	53	Hosseini 2009	PC vs LF	0,97	0,01	12,73	8,91	3,82	0
45	it..45	70	Kohla 2016	LF vs KF	0,91	0,02	12,91	8,95	3,96	0
46	it..46	63	Kendirci 2016	KF vs PC	0,68	0,05	13,03	9,05	3,98	0
47	it..47	27	Destek 2020	KF vs LF	0,8	0,02	13,12	9,13	3,98	0
48	it..48	97	Rabea 2015	BCL vs LF	0,87	0,03	13,31	9,15	4,16	0
49	it..49	120	Vyas 2017	PC vs MLF	0,87	0,04	13,58	9,14	4,44	0
50	it..50	23	Chaman 2014	PC vs MLF	0,88	0,03	13,79	9,19	4,6	0
51	it..51	55	Jamal 2009	PO vs LF	0,93	0,02	14,08	9,47	4,61	0
52	it..52	95	Priyadarshi 2014	PO vs ZP	0,87	0,04	14,35	9,37	4,98	0
53	it..53	16	Ashour 2015	KF vs PO	0,86	0,04	14,63	9,65	4,99	0
54	it..54	105	Sakr 2011	KF vs PC	0,94	0,02	14,9	9,67	5,23	0
55	it..55	99	Rao 2010	PO vs PC	0,96	0,01	15,21	9,61	5,6	0
56	it..56	72	Kumar 2017	PC vs LF vs PO	0,96	0,02	16,21	7,83	8,38	0
57	it..57	13	Anwar 2021	KF vs LF	0,97	0,01	16,62	7,93	8,69	0
58	it..58	74	Lorant 2011	PC vs LEO	0,71	0,14	16,97	7,77	9,2	0
59	it..59	69	Khattak 2018	PC vs PO	0,98	0,01	17,46	7,79	9,67	0
60	it..60	50	Heegy 2021	MLF vs PO	0,93	0,04	17,97	8,3	9,67	0
61	it..61	6	Akca 2005	PC vs LF	0,97	0,02	18,55	8,39	10,2	0
62	it..62	4	Agcaoglu 2019	BCL vs LF	0,79	0,14	19,08	8,32	10,8	0
63	it..63	2	Abellatif 2011	KF vs LF	0,94	0,05	19,79	8,62	11,2	0
64	it..64	5	Ahmad 2022	KF vs LF	0,94	0,04	20,43	8,97	11,5	0
65	it..65	98	Ram 2015	PC vs LF	0,88	0,08	21,02	8,66	12,4	0
66	it..66	48	Haamed 2001	PC vs PO	0,97	0,02	21,81	8,61	13,2	0
67	it..67	113	Shah 2013	PO vs PC	0,98	0,02	22,59	8,58	14	0
68	it..68	112	Shah 2009	KF vs PO	0,97	0,03	23,39	8,9	14,5	0
69	it..69	76	Malik 2009	PC vs PO	0,98	0,02	24,3	8,88	15,4	0
70	it..70	102	Roshdy 2010	PC vs LF	0,93	0,07	25,17	8,7	16,5	0
71	it..71	125	Youssef 2015	PC vs LF	0,97	0,03	26,05	8,64	17,4	0
72	it..72	11	Alexander 2015	PC vs SEo vs PPC	0,26	2,33	28,57	11,16	17,4	0
73	it..73	29	Dhvanit 2016	PO vs LF	0,97	0,03	29,54	10,53	19	0
74	it..74	84	Morsi 2019	LF vs RF	0,79	0,24	30,44	11,43	19	0
75	it..75	58	Kareem 2006	PC vs PO	0,93	0,09	31,54	11,4	20,1	0
76	it..76	24	Cihan 2006	LF vs MLF	0,94	0,08	32,89	12,75	20,1	0
77	it..77	91	Orban 2021	LF vs MLF	0,94	0,08	34,16	14,02	20,1	0
78	it..78	57	Karakayali 2009	MAR vs LF	0,91	0,14	35,53	14,28	21,3	0
79	it..79	101	Riaz 2019	LF vs KFs	0,81	0,28	36,72	15	21,7	0
80	it..80	109	Sengül 2022	PHE vs PC	0,23	1,24	37,09	15	22,1	0
81	it..81	20	Calikoglu 2017	PHE vs PO	0,33	0,02	37,1	15,01	22,1	0
82	it..82	37	Esfandiari 2020	PO vs PC	0,99	0,02	38,7	15	23,7	0
83	it..83	17	Ates 2011	LF vs KF	0,86	0,24	40,13	15,89	24,2	0
84	it..84	61	Kayal 2014	KF vs ZP	0,84	0,3	41,75	17,51	24,2	0
85	it..85	110	Sevinç 2016	PC vs LF vs KF	0,89	0,31	48,24	24	24,2	0
86	it..86	89	Okus 2012	PC vs LF	0,96	0,07	50,18	23,09	27,1	0

87	it..87	54	Hosseini 2013	PC vs PO vs LF	0,97	0,27	59,84	27,18	32,7	0
88	it..88	122	Yardimci 2020	KF vs LAT	0,52	1,08	61,03	28,36	32,7	0
89	it..89	15	Arslam 2014	LF vs MLF vs KF	0,71	1,09	66,75	34,09	32,7	0
90	it..90	59	Karim 2020	PC vs BS	0,32	1,74	67,56	34,89	32,7	0
91	it..91	19	Bistgani 2021	PC vs KF	0,98	0,04	70,12	34,67	35,5	0
92	it..92	21	Çalışma 2008	PC vs KF	0,98	0,05	72,68	34,71	38	0
93	it..93	93	Polat 2008	PC vs KF	0,98	0,05	75,14	35	40,1	0
94	it..94	79	Milone 2020	LEO vs BCL	0,18	2,48	75,69	35,55	40,1	0
95	it..95	1	Abdeer 2019	SOm vs SEo	0,68	1,19	78,22	38,08	40,1	0
96	it..96	77	Martinez 2017	SOm vs KF	0,43	1,43	79,29	39,15	40,1	0
97	it..97	51	Hemmingsson 2022	PC vs KF	0,91	0,37	83,17	40,83	42,3	0
98	it..98	32	Elhiny 2021	LF vs KF	0,98	0,07	87,22	39,63	47,6	0
99	it..99	65	Khalil 2021	PC vs PPC	0,58	1,89	89,88	42,29	47,6	0
100	it..100	52	Hodgson 1981	ZP vs MAR	0,8	0,97	93,84	46,25	47,6	0
101	it..101	60	Käser 2015	LF vs PO	0,91	0,51	99,24	44,89	54,4	0
102	it..102	88	Nursal 2010	PC vs VY	0,28	14,9	105,1	47,33	57,8	0

Fuente: elaboración propia.

En la Tabla 26 se observa que la distancia de Cook de algunos estudios supera ligeramente el "punto de corte" a partir del cual se consideran outliers, excepto el estudio de Nursal 2010, incluido en la última iteracion del algoritmo FS, que supera ampliamente dicha distancia (C=14,86) por lo que podría ser considerado un "outlier". Pero ninguno de ellos, incluido el estudio de Nursal 2010, produjo cambios bruscos en la heterogeneidad estimada, y ninguno de ellos sugiere inconsistencia alguna en el conjunto de la red (Figuras 22, 23, 24 y 25).

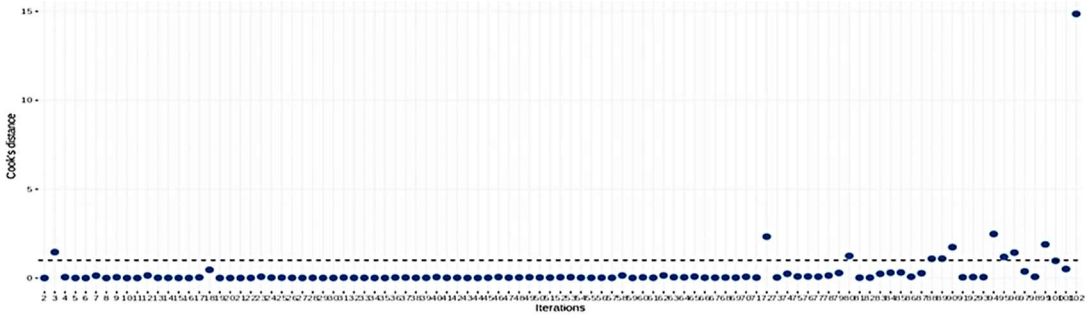


Figura 22. *Gráfico para las distancias de Cook.* Fuente: elaboración propia.

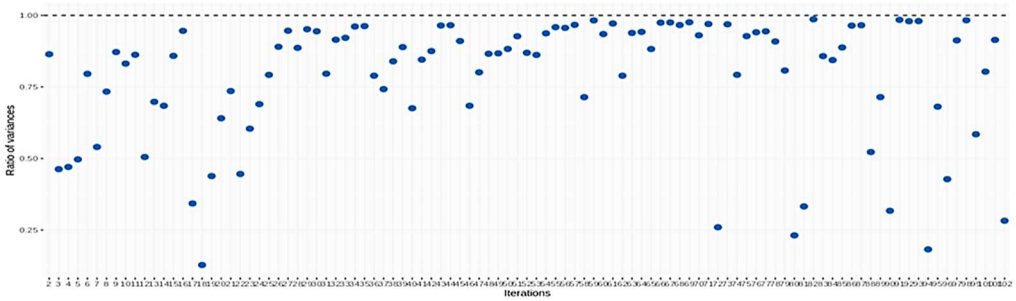


Figura 23. *Gráfico de la relación de varianzas. Fuente: elaboración propia.*

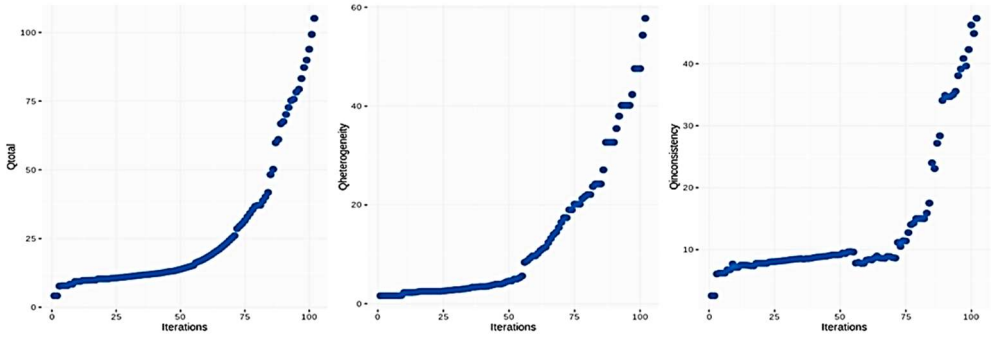


Figura 24. *Gráficos de Q total, de la heterogeneidad de Q y de la inconsistencia de Q.* Fuente: elaboración propia.

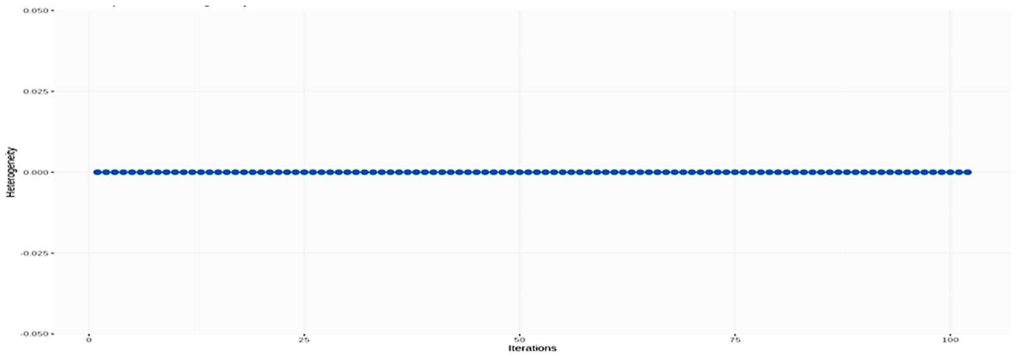


Figura 25. *Gráfico para la heterogeneidad.* Fuente: elaboración propia.

Además, tal como se muestra en la Tabla 27, ningún estudio tiene un impacto importante en las hazard ratios de resumen estimadas; por ejemplo, la inclusión de Nursal 2010 (iteración 102 del algoritmo FS) en comparación a cuando no se incluye este estudio (iteración 101 del algoritmo FS), apenas produce cambios en los valores de las HRs de los diferentes tratamientos (utilizando como referencia para la comparación el tratamiento BCL.

Tabla 27. Estimaciones de los Hazard ratios de cada tratamiento, comparado con BCL, en cada iteración del algoritmo de búsqueda avanzada para detectar efectos de estudios extremos en metaanálisis en red.

	BCL	BS	KF	LAT	LEO	LF	MAR	MLF	PC	PHE	PO	PPC	RF	RSE	SEc	SEd	SEm	SEo	SOm
it= 1	1	4,65	0,72	7,95	3,3	0,87	1,01	0,86	5,06	9,4	3,7	0,39	1,3	1,9	2,85	4,88	2,58	0,49	0,37
it= 2	1	4,65	0,72	7,93	3,29	0,87	1,01	0,85	5,04	9,37	3,69	0,38	1,29	1,89	2,84	4,87	2,57	0,49	0,36
it= 3	1	4,65	1,47	10,1	3,32	0,87	1,02	1,73	5,08	9,44	3,65	0,91	2,08	1,87	2,86	4,9	5,22	0,99	0,37
it= 4	1	4,65	1,55	9,66	3,29	0,87	1,01	1,83	5,04	9,37	3,7	1,04	1,92	1,89	2,84	4,87	5,5	1,04	0,36
it= 5	1	4,65	1,59	9,85	3,35	0,87	1,03	1,92	5,13	9,53	3,77	1,07	1,96	1,93	2,89	4,95	5,66	1,08	0,37
it= 6	1	4,65	1,61	9,98	3,39	0,87	1,04	1,93	5,2	9,66	3,81	1,08	1,99	1,95	2,93	5,02	5,72	1,09	0,38
it= 7	1	4,65	1,57	10,12	2,77	0,88	1,07	1,9	5,34	9,92	3,67	1,06	1,99	1,88	3,01	5,15	5,59	1,06	0,39
it= 8	1	4,65	1,56	9,97	2,77	0,88	1,07	1,89	5,35	9,94	3,67	1,06	1,93	1,88	3,01	5,16	5,57	1,06	0,39
it= 9	1	4,65	1,53	9,35	2,59	0,88	0,99	1,86	4,97	9,23	3,6	1,02	1,83	1,85	2,8	4,79	5,43	1,03	0,36
it= 10	1	4,65	1,55	9,35	2,58	0,88	0,99	1,88	4,95	9,2	3,59	1,04	1,83	1,84	2,79	4,78	5,52	1,05	0,36
it= 11	1	4,65	1,59	9,47	2,6	0,87	1	1,92	4,99	9,28	3,63	1,06	1,86	1,86	2,81	4,82	5,67	1,08	0,36
it= 12	1	4,65	1,59	9,47	2,6	0,87	1	1,92	4,99	9,28	3,63	1,06	1,86	1,86	2,48	5,27	5,67	1,08	0,36
it= 13	1	4,65	1,61	9,31	2,55	0,87	0,98	2,03	4,88	9,07	3,58	1,06	1,84	1,84	2,43	5,16	5,71	1,08	0,35
it= 14	1	4,65	1,57	9,22	2,53	0,86	0,97	2,09	4,85	9	3,54	1,04	1,82	1,82	2,41	5,12	5,59	1,06	0,35
it= 15	1	4,65	1,54	8,97	2,46	0,86	0,94	2,05	4,71	8,75	3,47	1,02	1,77	1,78	2,34	4,97	5,49	1,04	0,34
it= 16	1	4,65	1,55	8,93	2,45	0,86	0,94	2,06	4,68	8,7	3,51	1,03	1,77	1,8	2,33	4,94	5,51	1,05	0,34
it= 17	1	4,65	1,55	8,93	2,45	0,86	0,94	2,06	4,68	8,7	3,51	1,03	1,77	1,8	2,33	4,94	4,68	1,05	0,34
it= 18	1	4,65	1,53	9,02	2,47	0,86	1,84	2,05	4,75	8,82	3,43	1,02	1,78	1,76	2,91	6,19	4,63	1,04	0,37
it= 19	1	4,65	1,53	9,02	2,47	0,86	1,82	2,05	4,75	8,82	3,43	1,02	1,78	1,78	2,9	6,17	4,63	1,04	0,37
it= 20	1	4,65	1,53	9,02	2,47	0,86	1,82	2,05	4,75	8,82	3,43	1,02	1,78	1,79	2,9	6,17	4,63	1,04	0,37
it= 21	1	4,65	1,53	9,01	2,47	0,86	1,8	2,05	4,75	8,81	3,43	1,02	1,78	1,81	2,89	6,15	4,63	1,04	0,37
it= 22	1	4,65	1,54	9,09	2,49	0,86	1,9	2,06	4,78	8,89	3,46	1,02	1,79	1,88	2,96	6,29	4,66	1,04	0,37
it= 23	1	4,65	1,51	8,92	2,45	0,87	2,12	2,02	4,7	8,74	3,35	1	1,76	2,02	3,02	6,42	4,56	1,02	0,37
it= 24	1	4,65	1,53	9,06	2,49	0,86	2,14	2,04	4,78	8,88	3,39	1,01	1,78	2,04	3,06	6,5	4,61	1,03	0,38
it= 25	1	4,65	1,57	9,17	2,51	0,87	2,16	1,96	4,83	8,96	3,44	1,04	1,81	2,06	3,09	6,56	4,73	1,06	0,38
it= 26	1	4,65	1,6	9,47	2,6	0,87	2,2	2	4,99	9,28	3,52	1,06	1,86	2,1	3,17	6,73	4,84	1,08	0,39
it= 27	1	4,65	1,63	9,68	2,66	0,87	2,22	2,03	5,11	9,5	3,59	1,08	1,9	2,12	3,22	6,85	4,91	1,1	0,4
it= 28	1	4,65	1,67	9,89	2,71	0,86	2,26	2,08	5,21	9,68	3,72	1,11	1,95	2,17	3,3	7,02	5,04	1,13	0,41
it= 29	1	4,65	1,69	10,08	2,77	0,86	2,28	2,1	5,32	9,89	3,77	1,12	1,98	2,2	3,35	7,13	5,11	1,14	0,42
it= 30	1	4,65	1,68	10,14	2,79	0,86	2,27	2,1	5,37	9,98	3,71	1,12	1,99	2,18	3,35	7,11	5,07	1,13	0,42
it= 31	1	4,65	1,66	10,24	2,82	0,86	2,27	2,08	5,46	10,13	3,62	1,11	2	2,16	3,33	7,09	5,01	1,12	0,42
it= 32	1	4,65	1,69	10,52	2,9	0,86	2,3	2,12	5,61	10,42	3,7	1,13	2,05	2,2	3,41	7,24	5,11	1,14	0,43
it= 33	1	4,65	1,72	10,79	2,98	0,86	2,33	2,15	5,77	10,71	3,78	1,15	2,09	2,23	3,48	7,39	5,2	1,16	0,45
it= 34	1	4,65	1,74	10,97	3,03	0,85	2,35	2,18	5,87	10,9	3,83	1,17	2,13	2,25	3,52	7,49	5,26	1,18	0,45

it= 35	1	4,65	1,76	11,15	3,08	0,85	2,37	2,2	5,97	11,09	3,88	1,18	2,16	2,28	3,57	7,59	5,32	1,19	0,46
it= 36	1	4,65	1,72	11,27	3,14	0,86	2,4	2,06	6,09	11,31	3,92	1,16	2,16	2,3	3,62	7,7	5,18	1,16	0,47
it= 37	1	4,65	1,63	11,26	3,17	0,87	2,42	2	6,16	11,44	3,92	1,12	2,14	2,31	3,65	7,75	4,92	1,1	0,47
it= 38	1	4,65	1,61	11,34	3,2	0,87	2,43	1,92	6,23	11,57	3,94	1,11	2,14	2,33	3,68	7,81	4,86	1,09	0,48
it= 39	1	4,65	1,6	11,4	3,22	0,87	2,42	1,92	6,28	11,66	3,86	1,11	2,15	2,31	3,66	7,77	4,84	1,08	0,48
it= 40	1	4,65	1,6	11,42	3,22	0,87	2,42	1,92	6,3	11,69	3,83	1,11	2,15	2,3	3,65	7,75	4,83	1,08	0,48
it= 41	1	4,65	1,6	11,43	3,23	0,87	2,42	1,92	6,31	11,71	3,81	1,1	2,15	2,29	3,64	7,75	4,82	1,08	0,48
it= 42	1	4,65	1,59	11,49	3,24	0,87	2,4	1,92	6,35	11,8	3,73	1,1	2,16	2,27	3,63	7,7	4,8	1,07	0,48
it= 43	1	4,65	1,61	11,71	3,3	0,87	2,43	1,95	6,48	12,03	3,79	1,12	2,2	2,3	3,68	7,82	4,87	1,09	0,49
it= 44	1	4,65	1,64	11,92	3,37	0,87	2,45	1,98	6,6	12,26	3,85	1,13	2,23	2,32	3,74	7,94	4,95	1,11	0,5
it= 45	1	4,65	1,56	11,69	3,33	0,87	2,44	1,91	6,52	12,11	3,79	1,09	2,18	2,3	3,69	7,85	4,7	1,05	0,49
it= 46	1	4,65	1,47	11,69	3,37	0,88	2,45	1,86	6,61	12,27	3,8	1,04	2,15	2,32	3,72	7,91	4,44	0,99	0,5
it= 47	1	4,65	1,4	11,44	3,31	0,88	2,43	1,8	6,51	12,08	3,74	1,01	2,09	2,29	3,67	7,81	4,24	0,95	0,49
it= 48	1	4,65	1,31	10,62	3,07	0,82	2,26	1,68	6,03	11,21	3,47	0,93	1,94	2,12	3,41	7,24	3,94	0,88	0,46
it= 49	1	4,65	1,3	10,75	3,12	0,83	2,28	1,58	6,14	11,4	3,51	0,93	1,95	2,15	3,45	7,34	3,92	0,88	0,46
it= 50	1	4,65	1,29	10,85	3,16	0,83	2,31	1,5	6,22	11,54	3,55	0,93	1,97	2,17	3,49	7,42	3,9	0,87	0,47
it= 51	1	4,65	1,32	11,11	3,24	0,83	2,35	1,54	6,36	11,82	3,69	0,95	2,01	2,23	3,59	7,63	3,98	0,89	0,48
it= 52	1	4,65	1,32	11,09	3,24	0,83	2,35	1,53	6,35	11,8	3,71	0,95	2,01	2,23	3,59	7,63	3,98	0,89	0,48
it= 53	1	4,65	1,27	11,06	3,26	0,83	2,38	1,51	6,38	11,86	3,8	0,93	1,99	2,27	3,64	7,73	3,84	0,86	0,48
it= 54	1	4,65	1,24	11,08	3,29	0,83	2,38	1,5	6,44	11,96	3,81	0,91	1,98	2,27	3,66	7,77	3,73	0,84	0,49
it= 55	1	4,65	1,24	11,03	3,28	0,83	2,39	1,5	6,4	11,89	3,87	0,92	1,97	2,29	3,67	7,8	3,74	0,84	0,49
it= 56	1	4,65	1,23	11,03	3,27	0,83	2,38	1,49	6,41	11,91	3,78	0,91	1,97	2,26	3,64	7,73	3,72	0,83	0,48
it= 57	1	4,65	1,19	10,84	3,23	0,84	2,36	1,46	6,32	11,75	3,72	0,88	1,93	2,24	3,59	7,64	3,59	0,8	0,48
it= 58	1	4,65	1,19	10,84	2,58	0,84	2,36	1,46	6,33	11,75	3,72	0,88	1,93	2,24	3,59	7,64	3,59	0,8	0,48
it= 59	1	4,65	1,19	10,89	2,59	0,84	2,35	1,46	6,36	11,81	3,67	0,88	1,93	2,22	3,58	7,61	3,59	0,8	0,48
it= 60	1	4,65	1,19	10,95	2,61	0,84	2,38	1,39	6,41	11,9	3,75	0,88	1,94	2,26	3,63	7,72	3,58	0,8	0,48
it= 61	1	4,65	1,21	11,25	2,69	0,84	2,41	1,42	6,59	12,24	3,84	0,9	1,99	2,3	3,71	7,89	3,66	0,82	0,5
it= 62	1	4,65	1,4	13	3,11	0,98	2,8	1,63	7,62	14,16	4,44	1,04	2,3	2,66	4,29	9,13	4,22	0,95	0,57
it= 63	1	4,65	1,32	12,6	3,03	0,98	2,76	1,57	7,44	13,81	4,32	0,99	2,22	2,61	4,2	8,93	3,97	0,89	0,56
it= 64	1	4,65	1,25	12,25	2,96	0,98	2,72	1,51	7,27	13,51	4,22	0,95	2,14	2,57	4,12	8,75	3,76	0,84	0,55
it= 65	1	4,65	1,2	11,6	2,8	0,99	2,65	1,45	6,86	12,75	4,03	0,91	2,04	2,49	3,94	8,37	3,62	0,81	0,52
it= 66	1	4,65	1,2	11,55	2,79	0,99	2,66	1,45	6,82	12,66	4,12	0,91	2,03	2,51	3,96	8,42	3,63	0,81	0,52
it= 67	1	4,65	1,21	11,49	2,77	0,99	2,67	1,44	6,77	12,58	4,2	0,91	2,02	2,53	3,98	8,47	3,64	0,82	0,52
it= 68	1	4,65	1,18	11,48	2,79	0,99	2,69	1,43	6,8	12,63	4,28	0,9	2,01	2,56	4,02	8,55	3,55	0,79	0,52
it= 69	1	4,65	1,18	11,42	2,77	0,99	2,7	1,43	6,75	12,54	4,37	0,9	2	2,59	4,05	8,6	3,56	0,8	0,52
it= 70	1	4,65	1,14	10,89	2,64	0,99	2,64	1,38	6,42	11,92	4,2	0,87	1,92	2,51	3,89	8,27	3,44	0,77	0,5
it= 71	1	4,65	1,12	10,57	2,56	1	2,59	1,34	6,22	11,55	4,1	0,85	1,86	2,46	3,79	8,06	3,37	0,75	0,48
it= 72	1	4,65	1,21	10,6	2,5	0,99	2,57	1,37	6,06	11,25	4,08	1,18	1,92	2,44	3,74	7,96	7,21	1,61	0,47
it= 73	1	4,65	1,18	10,36	2,44	1	2,52	1,34	5,92	11	3,92	1,15	1,88	2,38	3,64	7,74	7,05	1,58	0,46
it= 74	1	4,65	1,16	8,57	2,39	1	2,5	1,32	5,81	10,8	3,86	1,12	1,31	2,36	3,59	7,63	6,9	1,54	0,45
it= 75	1	4,65	1,16	8,5	2,37	1	2,52	1,32	5,74	10,66	4,02	1,12	1,31	2,4	3,63	7,71	6,88	1,54	0,45
it= 76	1	4,65	1,13	8,39	2,34	1,01	2,51	1,19	5,66	10,51	3,96	1,1	1,29	2,38	3,59	7,63	6,75	1,51	0,45
it= 77	1	4,65	1,11	8,29	2,31	1,02	2,5	1,09	5,59	10,38	3,92	1,08	1,28	2,37	3,56	7,56	6,63	1,48	0,44
it= 78	1	4,65	1,1	8,19	2,28	1,02	2,09	1,08	5,51	10,23	3,84	1,06	1,26	2,08	3,32	7,06	6,54	1,46	0,43
it= 79	1	4,65	0,97	7,78	2,18	1,03	2,04	1,01	5,27	9,79	3,66	0,97	1,19	2,02	3,19	6,79	6,01	1,34	0,41

it= 80	1	4,65	0,97	7,78	2,18	1,03	2,04	1,01	5,27	5,08	3,66	0,97	1,19	2,02	3,19	6,79	6,01	1,34	0,41
it= 81	1	4,65	0,97	7,79	2,18	1,03	2,04	1,01	5,28	5,32	3,65	0,98	1,19	2,01	3,19	6,79	6,01	1,34	0,41
it= 82	1	4,65	0,97	7,83	2,19	1,03	2,03	1,01	5,31	5,26	3,58	0,98	1,2	2	3,18	6,75	6,02	1,35	0,41
it= 83	1	4,65	0,87	7,5	2,11	1,04	1,99	0,95	5,12	5,06	3,43	0,91	1,14	1,94	3,07	6,53	5,6	1,25	0,39
it= 84	1	4,65	0,85	7,54	2,13	1,04	2,01	0,95	5,17	5,14	3,5	0,9	1,14	1,97	3,11	6,62	5,56	1,24	0,4
it= 85	1	4,65	0,88	7,14	1,98	1,04	1,94	0,93	4,78	4,84	3,33	0,88	1,11	1,89	2,94	6,26	5,45	1,22	0,37
it= 86	1	4,65	0,86	6,87	1,89	1,04	1,9	0,9	4,57	4,65	3,21	0,86	1,07	1,84	2,84	6,04	5,26	1,18	0,36
it= 87	1	4,65	0,82	6,43	1,74	1,05	1,81	0,85	4,21	4,23	2,9	0,8	1,02	1,73	2,63	5,6	4,95	1,11	0,33
it= 88	1	4,65	0,83	2,36	1,73	1,05	1,81	0,86	4,19	4,22	2,89	0,8	0,88	1,72	2,62	5,57	4,97	1,11	0,33
it= 89	1	4,65	0,96	2,59	1,8	1,07	1,87	0,73	4,36	4,42	3,04	0,89	0,95	1,79	2,73	5,81	5,47	1,22	0,34
it= 90	1	1,54	1,04	2,81	1,96	1,15	2,02	0,79	4,75	4,8	3,3	0,96	1,02	1,94	2,97	6,31	5,93	1,33	0,37
it= 91	1	1,52	1,06	2,83	1,93	1,15	2,01	0,79	4,67	4,75	3,27	0,97	1,03	1,93	2,94	6,24	5,96	1,33	0,37
it= 92	1	1,5	1,09	2,85	1,89	1,15	1,99	0,8	4,58	4,69	3,24	0,97	1,03	1,91	2,9	6,16	5,99	1,34	0,36
it= 93	1	1,48	1,12	2,87	1,86	1,15	1,98	0,8	4,5	4,63	3,21	0,98	1,03	1,9	2,86	6,09	6,03	1,35	0,35
it= 94	1	1,33	0,97	2,46	1,14	1	1,7	0,69	3,82	3,95	2,74	0,84	0,88	1,63	2,45	5,2	5,16	1,16	0,3
it= 95	1	1,33	0,96	2,45	1,14	1	1,74	0,69	3,84	3,96	2,75	0,81	0,88	1,66	3,46	7,34	4,09	0,92	0,62
it= 96	1	1,34	0,93	2,43	1,14	1	1,78	0,69	3,87	3,99	2,77	0,81	0,87	1,68	4,66	9,86	4,32	0,97	1,15
it= 97	1	1,31	1,01	2,5	1,13	1,01	1,77	0,7	3,74	3,91	2,74	0,83	0,89	1,67	4,72	9,98	4,44	0,99	1,19
it= 98	1	1,32	1,05	2,57	1,14	1	1,78	0,72	3,79	3,97	2,78	0,85	0,9	1,68	4,82	10,18	4,57	1,02	1,23
it= 99	1	1,31	1,08	2,62	1,13	1,01	1,78	0,72	3,74	3,95	2,78	1,44	0,93	1,68	4,86	10,28	4,97	1,11	1,26
it= 100	1	1,3	1,07	2,6	1,13	1,01	2,34	0,72	3,71	3,9	2,74	1,43	0,93	2,02	5,21	11,02	4,93	1,1	1,26
it= 101	1	1,26	1,04	2,51	1,12	1,04	2,24	0,7	3,53	3,54	2,42	1,37	0,9	1,9	4,9	10,37	4,74	1,06	1,21
it= 102	1	1,23	1,03	2,46	1,11	1,06	2,22	0,69	3,4	3,44	2,37	1,33	0,88	1,87	4,81	10,17	4,63	1,04	1,19

Fuente: elaboración propia.

4.10 Evaluación del sesgo de publicación.

Se han propuesto gráficos de embudo ajustados por comparación para evaluar el riesgo de sesgo de publicación en metaanálisis en red. El sesgo de publicación puede crearse porque los estudios con hallazgos “novedosos” tienen más probabilidades de publicarse incluso si tienen un tamaño de muestra pequeño. Al disminuir el tamaño de la muestra, el beneficio del nuevo tratamiento debe ser cada vez mayor para volverse significativo. Para probar si el sesgo de publicación favoreció a los tratamientos “nuevos”, insertamos los nombres de todos los tratamientos, comenzando por el tratamiento más antiguo y terminando con el tipo de intervención más novedoso. Si nuestra hipótesis es verdadera, podemos esperar que los estudios con una muestra pequeña (y, por lo tanto, un error estándar más alto) se distribuyan asimétricamente alrededor de la línea cero en el gráfico. Esto se debe a que los estudios pequeños que comparan un tratamiento nuevo con uno más antiguo, pero que encuentran que el nuevo tratamiento no es mejor, tienen

menos probabilidades de publicarse. Por lo tanto, faltan sistemáticamente en un lado del embudo.

4.10.1 Gráficos de embudo ajustados por comparación.

El eje vertical representa el error estándar invertido de los tamaños del efecto como en un gráfico de embudo estándar. Sin embargo, el eje horizontal representa un tamaño del efecto ajustado, que presenta la diferencia entre cada tamaño del efecto observado y el tamaño del efecto medio para la comparación específica que se está realizando. El gráfico de nuestro estudio, sin embargo, parece bastante simétrico. Esto se puede corroborar con las pruebas de Egger, de Begg-Mazumdar o de Thompson-Sharp, que no son significativas (p > 0,05), por lo que se puede inferir que no habría sesgo de publicación en el metaanálisis realizado.

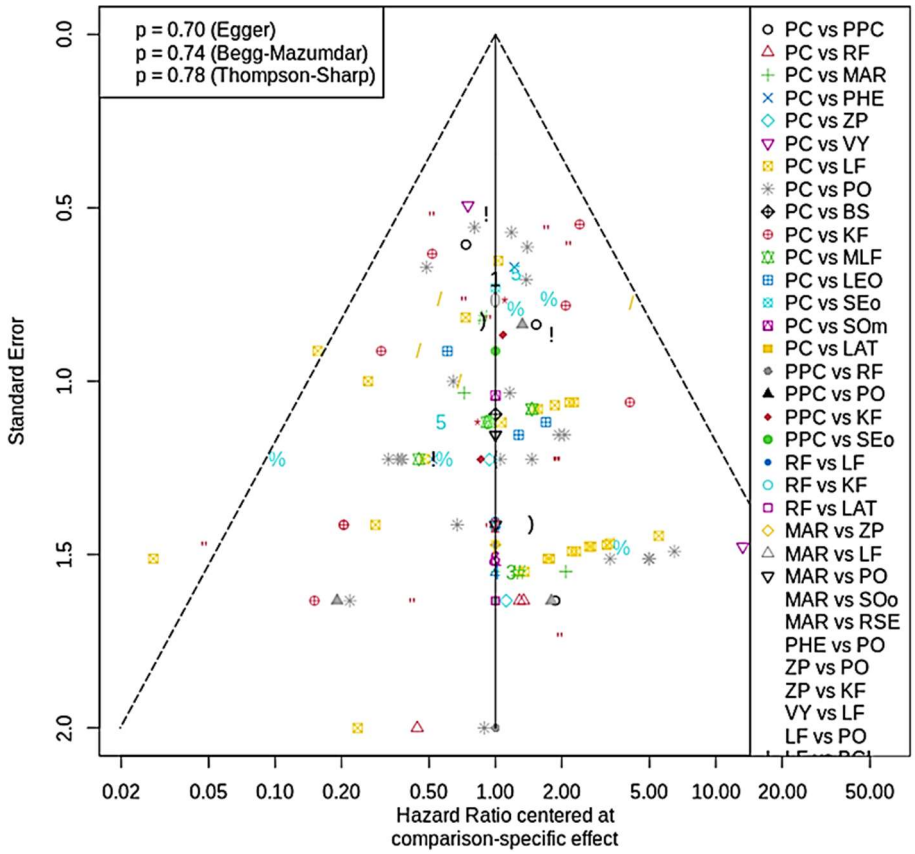


Figura 26. *Gráfico de embudo ajustado por comparación de nuestro metaanálisis en red.* Fuente: elaboración propia.

4.11 Metarregresiones.

Se utiliza esta funcionalidad para determinar si las características específicas del estudio influyen en la magnitud de los tamaños del efecto encontrados en nuestra red, teniendo en cuenta que la metarregresión es más útil cuando hay una sustancial heterogeneidad o un amplio rango de valores en las variables moderadoras continuas empleadas para la posible mejora en el ajuste del modelo. Al incluir estas características como predictor de nuestro modelo, podemos controlar dicha asociación y evaluar su impacto en nuestros resultados. Estimamos un coeficiente compartido (Beta o B) para el efecto de los factores modificadores (edad, tiempo de seguimiento, proporción de hombres, tamaño de la muestra, año de publicación del estudio y región donde se realizó el estudio –Mediterránea o no-) en todos los tratamientos incluidos en nuestro metaanálisis en red. El valor de Beta representa el efecto de un estudio que tiene el factor modificador. Cuando el intervalo creíble incluye cero podemos concluir que el factor modificador no influye en los resultados. Un intervalo creíble es aquel en el que un valor de parámetro no observado cae con una probabilidad particular en las estadísticas bayesianas. Finalmente, podemos explorar el efecto del predictor más a fondo generando dos diagramas de árbol: uno para los efectos estimados del tratamiento cuando el factor modificador es alto y otro para cuando es bajo.

Se investigó la posible relación entre las recurrencias y los factores modificadores, incluyendo la región (1 para el área mediterránea y 0 para las otras regiones), el año de publicación, la edad media, el tamaño de la muestra, la duración del seguimiento, la proporción masculina y el riesgo de sesgo mediante análisis de metarregresión.

Tabla 28. Estadísticas de la bondad del ajuste y heterogeneidad del modelo no ajustado y de los modelos ajustados por metarregresión.

	Non-adjusted	Follow-adjusted	Follow-cat adjusted	Year-adjusted	Sample Size-adjusted	Age-adjusted	Male proport-adjusted	Country-adjusted
Estimated (B)	N/A	0.103	0.3119	0.2177	-0.0949	0.084	-0.232	-0.1731
95% CrI of B	N/A	(-0.408; 0.613)	(-0.211; 0.847)	(-0.255; 0.692)	(-0.459; 0.265)	(-0.397; 0.563)	(-0.845; 0.381)	(-0.703; 0.354)
sd		0.1904	0.1932	0.1985	0.2111	0.1999	0.1972	0.1957
Dbar	1.208.216	121.284	120.164	120.723	120.711	121.216	121.039	120.875
pD	268.122	28.190	25.600	26.841	28.078	27.768	27.344	27.243
DIC	1.476.338	1.494.745	145.764	147.564	148.789	148.984	148.373	148.117
I^2	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Estimated (B): coeficiente ß; 95% CrI of B: Coeficiente de credibilidad al 95%; sd:Desviación estándar; Dbar: Suma media de la desviación residual; pD: Número efectivo de parámetros; DIC: Criterios de Desviación de Información; I^2: heterogeneidad. Fuente: elaboración propia.

Como se aprecia en la Tabla 28, el ajuste realizado por las distintas variables que pudieran ser moderadoras no disminuye de manera relevante el DIC ni la heterogeneidad del modelo de metaanálisis en red estándar no ajustado. Por lo que, los resultados de la metarregresión en red demostraron que no hubo un impacto estadísticamente significativo en el efecto de la intervención con respecto al período de seguimiento (coeficiente ß = 0.103, CrI 95% :-0.408 a 0.613), año de publicación (coeficiente ß =0.217 , CrI 95%:-0.255 a 0.692), tamaño de la muestra (coeficiente ß = -0.094, CrI 95%: -0.459 a 0.265), edad (coeficiente ß = 0.084, CrI 95%: -0.397 a 0.563), proporción masculina (coeficiente ß = -0,232, CrI 95%: -0.845 a 0.381) y lugar de publicación (coeficiente ß = -0.173, CrI 95% :-0.703 a 0.354).

Tabla 29. Hazard ratios estimadas (con IC 95%) de las comparaciones de tratamientos con evidencia directa e indirecta, ajustados por posibles variables moderadoras.

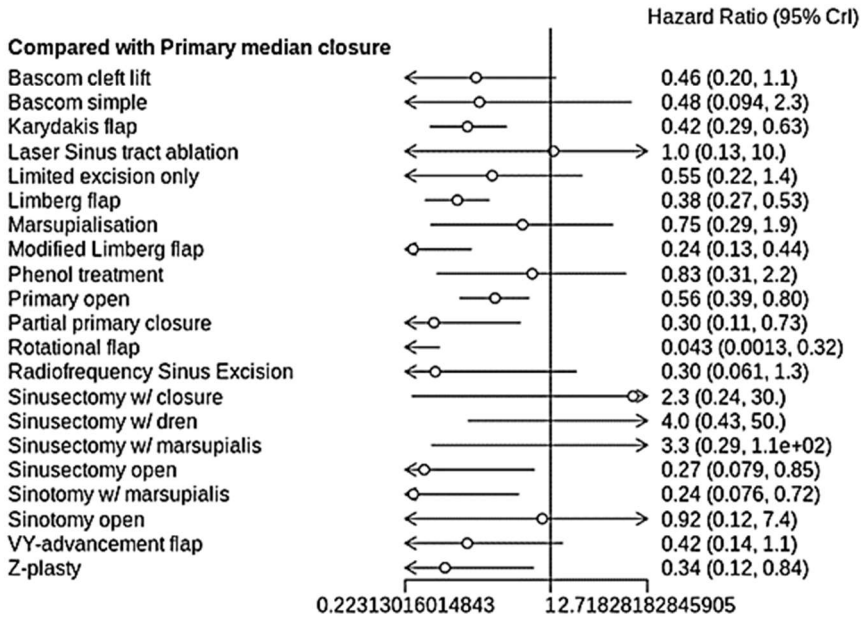
Comparison	No adjusted	Adjusted Follow	Adjusted Year public	Adjusted Sample size	Adjusted Age	Adjusted Male proprot	Adjusted Country region
BCL vs BS	1.22 (0.19, 7.24)	1.25 (0.18, 7.68)	1.23 (0.19, 7.42)	1.21 (0.19, 7.57)	1.28 (0.22, 7.73)	1.27 (0.22, 8.10)	1.21 (0.21, 7.90)
BCL vs LEO	1.15 (0.58, 2.36)	1.15 (0.57, 2.40)	1.19 (0.59, 2.46)	1.14 (0.55, 2.39)	1.15 (0.58, 2.42)	1.14 (0.55, 2.37)	1.15 (0.57, 2.37)
BCL vs LF	1.05 (0.51, 2.15)	1.04 (0.51, 2.16)	1.05 (0.51, 2.16)	1.06 (0.51, 2.18)	1.04 (0.53, 2.12)	1.06 (0.52, 2.17)	1.08 (0.53, 2.18)
BCL vs MLF	0.67 (0.27, 1.68)	0.66 (0.27, 1.67)	0.66 (0.28, 1.63)	0.68 (0.27, 1.68)	0.66 (0.26, 1.65)	0.68 (0.27, 1.72)	0.67 (0.28, 1.66)
BS vs PC	2.73 (0.49, 16.57)	2.69 (0.46, 19.74)	2.73 (0.44, 16.75)	2.78 (0.49, 17.22)	2.64 (0.44, 15.72)	2.57 (0.43, 14.32)	2.84 (0.44, 15.45)
KF vs LAT	2.36 (0.29, 17.37)	2.37 (0.32, 18.35)	2.30 (0.33, 16.21)	2.21 (0.28, 15.92)	2.24 (0.31, 17.01)	2.26 (0.28, 16.30)	2.43 (0.34, 19.01)
KF vs LF	1.00 (0.67, 1.47)	1.02 (0.67, 1.50)	1.01 (0.67, 1.48)	0.99 (0.67, 1.48)	0.99 (0.66, 1.49)	1.01 (0.69, 1.48)	1.02 (0.68, 1.51)
KF vs MLF	0.64 (0.34, 1.21)	0.65 (0.35, 1.21)	0.64 (0.34, 1.19)	0.63 (0.34, 1.19)	0.63 (0.34, 1.16)	0.64 (0.35, 1.18)	0.64 (0.35, 1.19)
KF vs PC	3.24 (2.22, 4.73)	3.32 (2.21, 4.92)	3.23 (2.22, 4.69)	3.15 (2.11, 4.72)	3.24 (2.20, 4.69)	3.14 (2.16, 4.64)	3.27 (2.25, 4.77)
KF vs PO	2.28 (1.48, 3.56)	2.27 (1.46, 3.56)	2.47 (1.54, 3.99)	2.25 (1.45, 3.50)	2.32 (1.49, 3.60)	2.22 (1.44, 3.50)	2.38 (1.51, 3.76)
KF vs PPC	1.22 (0.55, 2.74)	1.28 (0.54, 2.87)	1.21 (0.53, 2.66)	1.23 (0.54, 2.77)	1.23 (0.54, 2.75)	1.20 (0.53, 2.71)	1.22 (0.54, 2.79)
KF vs RF	0.86 (0.18, 3.69)	0.88 (0.21, 4.07)	0.83 (0.20, 3.44)	0.85 (0.18, 3.73)	0.86 (0.21, 3.71)	0.82 (0.18, 3.94)	0.90 (0.20, 3.68)
KF vs SEo	1.03 (0.37, 2.76)	1.05 (0.39, 2.93)	1.01 (0.37, 2.73)	1.03 (0.37, 2.73)	1.04 (0.38, 2.77)	1.01 (0.38, 2.69)	1.07 (0.40, 3.07)
KF vs SOm	1.14 (0.38, 3.32)	1.13 (0.39, 3.41)	1.17 (0.40, 3.55)	1.13 (0.37, 3.31)	1.17 (0.37, 3.54)	1.17 (0.39, 3.46)	1.13 (0.39, 3.26)
KF vs ZP	1.57 (0.54, 4.63)	1.56 (0.54, 4.64)	1.69 (0.51, 5.13)	1.50 (0.52, 4.37)	1.59 (0.54, 4.71)	1.40 (0.48, 4.21)	1.62 (0.53, 5.25)
LAT vs PC	1.35 (0.18, 11.51)	1.41 (0.17, 10.70)	1.41 (0.19, 9.65)	1.42 (0.19, 11.14)	1.45 (0.19, 10.59)	1.39 (0.19, 10.41)	1.33 (0.17, 9.58)

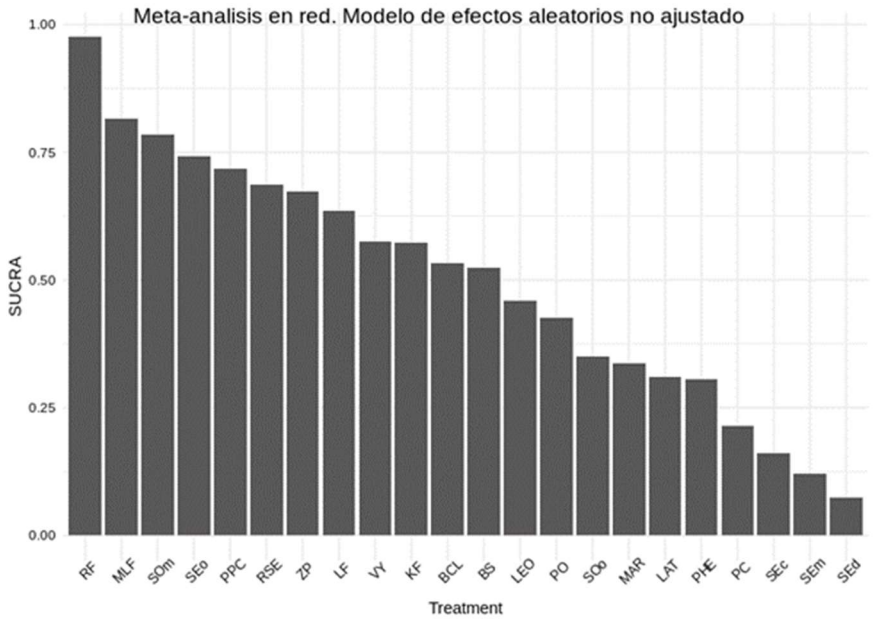
LAT vs RF	0.37 (0.03, 3.81)	0.39 (0.03, 3.88)	0.36 (0.04, 3.40)	0.38 (0.04, 4.07)	0.38 (0.04, 3.60)	0.37 (0.04, 3.69)	0.35 (0.03, 3.34)
LEO vs PC	2.94 (1.30, 6.63)	2.94 (1.27, 6.81)	2.81 (1.21, 6.44)	2.99 (1.29, 6.89)	2.94 (1.26, 6.76)	2.91 (1.27, 6.66)	2.99 (1.29, 6.85)
LEO vs PO	2.07 (0.88, 4.89)	2.03 (0.84, 5.08)	2.15 (0.89, 5.09)	2.13 (0.89, 5.13)	2.11 (0.87, 4.95)	2.06 (0.85, 4.95)	2.19 (0.89, 5.29)
LF vs MAR	2.18 (0.92, 5.16)	2.08 (0.91, 5.04)	2.31 (0.97, 5.37)	2.16 (0.94, 5.10)	2.21 (0.94, 5.17)	2.12 (0.89, 5.00)	2.21 (0.93, 5.19)
LF vs MLF	0.65 (0.33, 1.23)	0.64 (0.33, 1.24)	0.63 (0.33, 1.22)	0.63 (0.33, 1.24)	0.63 (0.33, 1.21)	0.64 (0.34, 1.22)	0.63 (0.33, 1.20)
LF vs PC	3.23 (2.32, 4.59)	3.28 (2.27, 4.65)	3.22 (2.28, 4.54)	3.20 (2.25, 4.55)	3.25 (2.31, 4.68)	3.12 (2.16, 4.44)	3.19 (2.29, 4.55)
LF vs PO	2.29 (1.50, 3.46)	2.23 (1.48, 3.46)	2.44 (1.59, 3.77)	2.30 (1.50, 3.46)	2.34 (1.53, 3.57)	2.19 (1.44, 3.42)	2.34 (1.53, 3.58)
LF vs RF	0.86 (0.19, 3.72)	0.86 (0.21, 3.95)	0.83 (0.20, 3.42)	0.87 (0.18, 3.71)	0.86 (0.20, 3.72)	0.82 (0.17, 4.10)	0.88 (0.21, 3.54)
LF vs VY	2.29 (0.92, 5.70)	2.32 (0.90, 5.84)	2.34 (0.91, 5.79)	2.37 (0.91, 6.03)	2.32 (0.91, 5.74)	2.18 (0.83, 5.43)	2.13 (0.84, 5.52)
MAR vs PC	1.49 (0.63, 3.48)	1.55 (0.67, 3.59)	1.41 (0.60, 3.30)	1.48 (0.64, 3.42)	1.47 (0.63, 3.50)	1.44 (0.64, 3.46)	1.46 (0.62, 3.47)
MAR vs PO	1.05 (0.45, 2.45)	1.07 (0.46, 2.51)	1.07 (0.46, 2.48)	1.06 (0.46, 2.46)	1.06 (0.45, 2.47)	1.04 (0.45, 2.40)	1.07 (0.47, 2.48)
MAR vs RSE	0.82 (0.20, 3.17)	0.81 (0.21, 3.15)	0.85 (0.21, 3.40)	0.84 (0.21, 3.47)	0.85 (0.22, 3.35)	0.83 (0.21, 3.29)	0.86 (0.22, 3.24)
MAR vs SOo	1.49 (0.23, 11.08)	1.60 (0.21, 13.57)	1.46 (0.20, 11.31)	1.59 (0.22, 10.59)	1.57 (0.22, 12.11)	1.61 (0.21, 10.77)	1.46 (0.20, 12.00)
MAR vs ZP	0.72 (0.21, 2.49)	0.74 (0.21, 2.63)	0.72 (0.20, 2.59)	0.71 (0.20, 2.41)	0.73 (0.20, 2.62)	0.65 (0.19, 2.30)	0.72 (0.20, 2.79)
MLF vs PC	5.07 (2.65, 9.43)	5.10 (2.74, 9.61)	5.07 (2.72, 9.40)	5.01 (2.60, 9.43)	5.17 (2.73, 9.75)	4.87 (2.57, 9.17)	5.10 (2.72, 9.42)
MLF vs PO	3.58 (1.78, 6.89)	3.51 (1.74, 7.11)	3.84 (1.92, 7.60)	3.60 (1.81, 7.08)	3.71 (1.86, 7.35)	3.44 (1.77, 6.76)	3.72 (1.87, 7.33)
PC vs PHE	1.01 (0.46, 2.20)	1.00 (0.45, 2.23)	1.03 (0.46, 2.20)	1.05 (0.47, 2.25)	1.06 (0.47, 2.39)	1.01 (0.45, 2.23)	1.03 (0.46, 2.28)
PC vs PO	0.71 (0.50, 0.99)	0.69 (0.47, 1.00)	0.76 (0.53, 1.10)	0.72 (0.50, 1.01)	0.72 (0.51, 1.02)	0.71 (0.50, 1.00)	0.73 (0.51, 1.04)
PC vs PPC	0.38 (0.17, 0.83)	0.38 (0.17, 0.83)	0.37 (0.17, 0.83)	0.39 (0.18, 0.86)	0.38 (0.17, 0.83)	0.38 (0.17, 0.84)	0.38 (0.17, 0.83)
PC vs RF	0.27 (0.06, 1.11)	0.26 (0.06, 1.19)	0.26 (0.06, 1.06)	0.27 (0.06, 1.17)	0.26 (0.07, 1.11)	0.26 (0.06, 1.29)	0.28 (0.06, 1.10)
PC vs SEo	0.31 (0.12, 0.87)	0.32 (0.12, 0.88)	0.31 (0.11, 0.83)	0.32 (0.12, 0.87)	0.32 (0.12, 0.86)	0.32 (0.12, 0.86)	0.32 (0.12, 0.95)
PC vs SOm	0.35 (0.12, 1.02)	0.34 (0.11, 1.03)	0.36 (0.12, 1.13)	0.36 (0.12, 1.09)	0.36 (0.11, 1.11)	0.38 (0.12, 1.12)	0.35 (0.12, 1.02)

PC vs VY	0.71 (0.29, 1.69)	0.71 (0.28, 1.73)	0.73 (0.29, 1.72)	0.74 (0.29, 1.83)	0.72 (0.29, 1.72)	0.70 (0.27, 1.66)	0.66 (0.27, 1.67)
PC vs ZP	0.49 (0.17, 1.38)	0.47 (0.17, 1.35)	0.53 (0.16, 1.54)	0.47 (0.17, 1.35)	0.49 (0.18, 1.41)	0.45 (0.15, 1.31)	0.50 (0.16, 1.56)
PHE vs PO	0.70 (0.32, 1.54)	0.69 (0.32, 1.48)	0.75 (0.34, 1.62)	0.69 (0.32, 1.50)	0.68 (0.31, 1.47)	0.70 (0.32, 1.52)	0.71 (0.32, 1.52)
PO vs PPC	0.53 (0.23, 1.24)	0.56 (0.24, 1.29)	0.49 (0.20, 1.15)	0.54 (0.23, 1.23)	0.53 (0.23, 1.22)	0.54 (0.23, 1.26)	0.52 (0.22, 1.19)
PO vs RSE	0.77 (0.18, 3.32)	0.75 (0.18, 3.25)	0.81 (0.17, 3.35)	0.80 (0.18, 3.47)	0.81 (0.19, 3.43)	0.81 (0.17, 3.73)	0.82 (0.19, 3.45)
PO vs SOo	1.42 (0.23, 10.65)	1.50 (0.21, 11.53)	1.38 (0.20, 10.53)	1.49 (0.21, 9.89)	1.50 (0.22, 10.69)	1.54 (0.22, 10.00)	1.38 (0.20, 10.66)
PO vs ZP	0.68 (0.25, 1.91)	0.69 (0.25, 1.94)	0.69 (0.21, 1.99)	0.66 (0.23, 1.87)	0.69 (0.25, 1.89)	0.63 (0.22, 1.78)	0.68 (0.22, 2.14)
PPC vs RF	0.71 (0.14, 3.44)	0.70 (0.14, 3.70)	0.69 (0.13, 3.38)	0.69 (0.13, 3.56)	0.69 (0.14, 3.42)	0.68 (0.12, 3.92)	0.72 (0.14, 3.71)
PPC vs SEo	0.83 (0.27, 2.59)	0.83 (0.26, 2.54)	0.84 (0.27, 2.60)	0.83 (0.27, 2.64)	0.84 (0.27, 2.54)	0.84 (0.27, 2.49)	0.87 (0.29, 2.71)
SEc vs SOm	0.23 (0.03, 2.18)	0.23 (0.02, 1.89)	0.23 (0.03, 2.01)	0.23 (0.03, 1.94)	0.23 (0.03, 1.95)	0.24 (0.03, 2.03)	0.23 (0.03, 2.01)
SEd vs SOm	0.12 (0.01, 1.13)	0.12 (0.01, 0.92)	0.12 (0.01, 0.98)	0.12 (0.02, 0.93)	0.12 (0.02, 0.90)	0.12 (0.02, 1.01)	0.12 (0.02, 0.94)
SEo vs SOm	1.12 (0.28, 4.31)	1.10 (0.25, 4.42)	1.15 (0.29, 4.65)	1.11 (0.27, 4.41)	1.13 (0.29, 4.37)	1.17 (0.29, 4.60)	1.08 (0.26, 4.16)
SOm vs SOo	2.94 (0.41, 22.39)	2.92 (0.39, 27.11)	2.93 (0.37, 21.84)	2.98 (0.41, 21.41)	2.97 (0.41, 23.43)	2.82 (0.38, 21.46)	2.93 (0.39, 22.22)

Fuente: elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 29, las estimaciones de las HRs cambian muy poco entre el modelo de metaanálisis en red no ajustado y el ajustado (mediante metaregresión) por las variables seleccionadas como posibles moderadoras del efecto, por lo que estas variables no produjeron un impacto estadísticamente significativo en el efecto de la intervención. Asímismo, se obtiene un patrón similar de resultados en las diferentes comparaciones de tratamiento, que se observan en el forest plot y gráfico de barras (Figuras 27 y 28) del modelo de efectos aleatorios no ajustado.





Figuras 27 y 28. *Metaanálisis en red. Modelo de efectos aleatorios no ajustado*. Fuente: elaboración propia.

Como se aprecia en la Tabla 30 al ajustar el modelo de metaanálisis en red por distintas variables moderadoras no cambian los primeros puestos en el ranking de los tratamientos que pudieren ser más efectivos, manteniendo el primer puesto el RF, seguido del MLF y de la SOm.

Tabla 30. Ranking (SUCRA) del modelo no ajustado y de los modelos ajustados por metarregresión.

Treat	NMA No adjusted	Order NMA No adjusted	NMA Adjusted Followup	Order Adjusted Followup	NMA Adjusted Followup.cat	Order Adjusted	NMA Adjusted Year.pub	Order. Adjusted Year.pub
BCL	0,5335	11	0,5243	11	0,5176	11	0,5327	12
BS	0,5246	12	0,503	12	0,4868	12	0,5334	11
KF	0,5723	10	0,5848	9	0,589	10	0,5731	10
LAT	0,311	17	0,3092	18	0,3006	18	0,3186	17
LEO	0,4599	13	0,4447	13	0,4288	14	0,4534	13
LF	0,6351	8	0,632	8	0,6348	8	0,6361	8
MAR	0,3364	16	0,3383	16	0,3384	16	0,3304	16
MLF	0,8169	**2**	0,8139	**2**	0,8126	**2**	0,8175	**2**
PC	0,2146	19	0,2109	19	0,2077	19	0,2158	19
PHE	0,3062	18	0,3156	17	0,338	17	0,3148	18
PO	0,4263	14	0,4339	14	0,441	13	0,4237	14
PPC	0,7178	5	0,7068	5	0,6952	5	0,7215	5
RF	0,9757	**1**	0,9752	**1**	0,9732	**1**	0,9751	**1**
RSE	0,6863	6	0,6856	6	0,6934	6	0,6795	6
SEc	0,1621	20	0,168	20	0,171	20	0,1606	20
SEd	0,0739	22	0,0788	22	0,08	22	0,0732	22
SEm	0,122	21	0,1251	21	0,1194	21	0,1235	21
SEo	0,742	4	0,741	4	0,7349	4	0,7444	4
SOm	0,7838	**3**	0,7952	**3**	0,8003	**3**	0,7785	**3**
SOo	0,3502	15	0,3626	15	0,3625	15	0,3463	15
VY	0,5752	9	0,5754	10	0,5977	9	0,5791	9
ZP	0,6743	7	0,6756	7	0,6771	7	0,6688	7

Fuente: elaboración propia.

4.12 Grado de evidencia y confianza en los resultados del meta-análisis en red: riesgo de sesgo y CINeMA.

4.12.1 Riesgo de sesgo.

El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta Cochrane RoB tool (Risk of Bias) que consta de seis dominios. Los riesgos de cada estudio se pueden consultar en la Tabla A2.

Durante la realización del estudio aparecieron nuevas evidencias que parecían demostrar las bondades de la herramienta RoB 2 tool, que consta de cinco dominios, por lo que ajustamos nuestros resultados a esta nueva herramienta (189–191).

Tal y como podemos observar en la Figura 29, el 31% del total de estudios tenían un alto riesgo de sesgo, a expensas del dominio "medida de los resultados" (28.6%). Solo el 13.5% se evaluaron como de bajo riesgo para sesgo y el restante 55.6% presentaban un riesgo intermedio (los valores numéricos completos se pueden consultar en la Tabla A3).

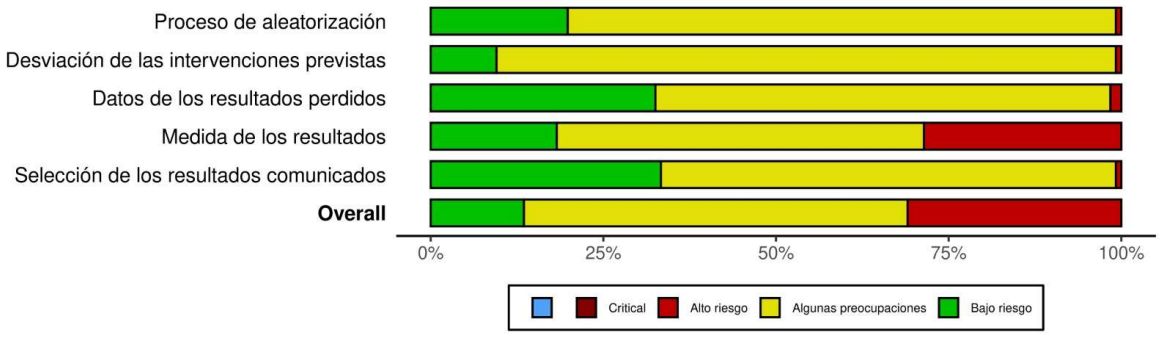


Figura 29. *Riesgo de sesgo.* Fuente: elaboración propia.

El riesgo de sesgo de cada estudio, ajustado a la herramienta RoB2, se representa en la Figura A2.

4.12.2 Grado de evidencia y confianza en los resultados del metaanálisis en red: CINeMA (Confidence in Network Meta-Analysis).

La confianza de las estimaciones de la evidencia para las recurrencias tras el tratamiento del seno pilonidal se realizó mediante el enfoque CINeMa, que se basa en las contribuciones de las comparaciones directas a la estimación en el metaanálisis en red.

El marco CINeMA considera seis dominios que afectan al nivel de confianza en los resultados del metaanálisis en red: (a) sesgo dentro del estudio, (b) sesgo de información, (c) relevancia indirecta (indirectness), (d) imprecisión, (e) heterogeneidad e (f) incoherencia. Se evalúa el nivel de preocupación para cada efecto relativo del tratamiento del metaanálisis en red como que genera "ninguna preocupación", "algunas preocupaciones" o "preocupaciones importantes" en cada uno de los seis dominios y, posteriormente, los juicios en todos los dominios se resumen en una única calificación de confianza ("alta", "moderada", "baja" o "muy baja"). Los seis dominios incluyen consideraciones relativas a todas las etapas de la revisión sistemática, incluida la búsqueda de literatura, la extracción de datos y el análisis estadístico.

Tras evaluar las "preocupaciones" en los seis dominios de las 231 comparaciones por pares de nuestro metaanálisis en red, a la confianza global alta que aparece por defecto en el programa se le fueron restando niveles según los criterios especificados en el método quedando una confianza en la evidencia de nuestro estudio: moderada en 52 comparaciones (22.5%), baja en 177 comparaciones (76.6%) y muy baja en las 2 restantes (KF-ZP y SEm-SEo). Ninguna comparación ha presentado una confianza en la evidencia alta.

Los dominios que han contribuido a la disminución del grado de confianza han sido, principalmente la *Imprecisión*, en la que casi todas las comparaciones presentan "preocupaciones importantes", seguido del *Sesgo dentro del estudio* y la *Relevancia indirecta (Indirectness)* con una mayoría de "algunas preocupaciones". El *Sesgo de información*, la *Heterogeneidad* y la *Incoherencia* tienen "ninguna preocupación" y solo presentan "algunas preocupaciones" o "preocupaciones importantes" de forma puntual (Tabla A4 y Figuras A3 y A4).

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

El seno pilonidal es una enfermedad frecuente y que afecta sobre todo a varones adultos jóvenes. A pesar de ser una enfermedad benigna, cursa de forma crónica causando gran malestar en los pacientes y afectando a su calidad de vida a la vez que es causa de importantes pérdidas por absentismo laboral o educativo y consume grandes cantidades de recursos sanitarios. Por otra parte, y por razones no aclaradas todavía, la incidencia del seno pilonidal está aumentando de forma gradual en las últimas décadas, sobre todo en hombres jóvenes europeos y norteamericanos (192)

La tasa de recurrencia del seno pilonidal se ha investigado ampliamente, estando influida por diferentes factores, incluidas las intervenciones quirúrgicas y la geografía (193) y provocando una merma importante en la satisfacción de los pacientes y en su calidad de vida, constituyendo la complicación a largo plazo más gravosa pues implica la no curación de la enfermedad, el continuar con una clínica más o menos florida y la necesidad de seguir consumiendo recursos sanitarios.

Staufer (5) realizó una exhaustiva revisión sistemática y metaanálisis en el que incluye 740 estudios ECAs y no ECAs y más de 80000 pacientes obteniendo tasas de recidiva globales entre el 1.5% a los 12 meses y el 20.3% a los 60 meses. Cuando analizaba en conjunto ECAs y no ECAs, las tasas globales ascendían al 2% a los 12 meses y hasta el 60.4% a los 240 meses, siendo el cierre primario en línea media la técnica con la mayor tasa de recidivas a largo plazo, lo que coincide con nuestro estudio en el que el cierre primario en línea media se sitúa en el penúltimo puesto del ranking.

El objetivo principal de nuestro estudio ha sido comparar la eficacia, mediante la recurrencia del seno pilonidal, de las distintas intervenciones o tratamientos quirúrgicos, para lo cual se ha realizado una revisión sistemática y un metaanálisis en red de los ensayos clínicos aleatorizados publicados. Este tipo de análisis permite combinar tanto evidencias directas como indirectas obteniendo un mayor poder estadístico y precisión (194). Es particularmente útil para evaluar la eficacia comparativa entre tratamientos con características similares y que no han sido comparados directamente en un ensayo clínico. Además, esta técnica puede ayudar a clasificar los distintos tratamientos y determinar cuál tiene la mayor probabilidad de ser el mejor o más eficaz (153).

En la literatura solo hemos encontrado un metaanálisis en red que estudie los distintos tratamientos quirúrgicos en el seno pilonidal (195) y que incluye 39 estudios y 5061 pacientes. En nuestra revisión se han incluido 126 estudios y 11835 pacientes. Esta diferencia puede ser debida a haber utilizado más bases de datos en la búsqueda, durante un periodo de tiempo mayor (1977-2022 en vez de 2009-2019) y sin límite de idioma.

Se han descrito múltiples técnicas para el tratamiento del seno pilonidal sin que se haya conseguido un consenso sobre cuál es la mejor opción de tratamiento. A lo largo de los años se han ido introduciendo modificaciones que no han hecho sino aumentar el número de técnicas. La comunidad científica no ha mostrado una preferencia clara por un único procedimiento y las guías de tratamiento (3,78,130) ofrecen recomendaciones sobre las distintas técnicas pero dejan a elección del cirujano qué técnica utilizar en función de su experiencia y preferencias personales.

En nuestro estudio hemos identificado 22 técnicas en ECAs : Bascom Cleft-lift (BCL); Bascom simple (BS); Colgajo de Karydakis (KF); Ablación de tractos mediante terapia láser (LAT); Escisión limitada de tractos sinusales, incluyendo en esta técnica el VAAPS por tener que realizar una ampliación de los orificios para introducir el videoendoscopio, (LEO); Colgajo de Limberg (LF); Colgajo de Limberg modificado (MLF); Escisión en bloque y marsupialización (MAR); Cierre primario en línea media (PC); Fenolización (PHE); Escisión y cierre por segunda intención (PO); Escisión y cierre parcial de la herida (PPC); Colgajo de rotación (RF); Escisión de tractos mediante radiofrecuencia (RSE); Sinusectomía con cierre primario (SEc); Sinusectomía con cierre y drenaje (SEd); Sinusectomía con marsupialización (SEm); Sinusectomía con cierre por segunda intención (SEo); Puesta a plano con marsupialización (SOm); Puesta a plano (SOo); Colgajo V-Y (VY) y Colgajo en Z (ZP). Existen publicadas muchas más técnicas que no han sido objeto de estudios controlados y randomizados, motivo por el cual no se han incluido en este estudio.

En relación con la tasa de recidiva, las técnicas más eficaces, en orden de clasificación SUCRA (superficie bajo la curva de clasificación acumulativa) (Figura18), fueron: MLF, RF, BCL, KF, LF, SEo, LEO, SOm, BS, PPC, ZP, RSE, LAT, MAR, PO, VY, SOo, PHE, SEm, SEc, PC y SEd. En P-Score la clasificación coincide hasta el puesto 18 (SEc) que correspondería al 20 en SUCRA. Esta clasificación se ajusta bastante bien a PreTA rank (Figura19), siendo RSE el tratamiento que más se acercaría al tratamiento ficticio. Sin

embargo, cuando medimos la incertidumbre y realizamos una clasificación mediante NE rank (Tabla20), MLFy RF estarían en la parte baja de la tabla, lo que significaría una incertidumbre elevada de que ese puesto sea el que verdaderamente le corresponde y que, con la aparición de nuevas evidencias, podrían cambiar su posición en SUCRA. LF y KF ocuparían puestos intermedios y ZP, VY, BCL, SOo, SEo y SOm ocuparían los primeros puestos y son los que presentan menos incertidumbre. BCL, SEo y SOm se encuentran entre los primeros puestos en ambas clasificaciones por lo que son técnicas que habría que tener en cuenta, en la clínica, a la hora de elegir el tratamiento a aplicar.

Al realizar el diagrama de bosque comparando todas las opciones de tratamiento con el situado en el último lugar del ranking (en nuestro caso hemos preferido usar el penúltimo -PC- por ser uno de los más utilizados todavía en la actualidad), MLF es el que presenta menor HR y con un IC 95% corto. KF y LF también presentan HR bajas e IC 95% estrechos y superpuestos con los de MLF por lo que podrían ser una alternativa a tener en cuenta en la clínica. BCL, SEo y LEO presentan IC 95% algo más amplios, lo que indica mayor variabilidad que podría comprometer la certeza de la afirmación. Por último, RF y SOm, aunque también presentan HR bajas, sus IC 95% son bastante más amplios y además incluyen el 1.

Después de haber obtenido las clasificaciones que se utilizan de forma más habitual en los metaanálisis en red, se calcularon todas las posibles jerarquías para los 22 tratamientos. De los cientos de miles de resultados posibles, sólo 10 se repitieron dos veces y en ellas, SOm aparece el primero en 4 y MLF en 3 (Tabla 21).

Como hemos visto, la posición de los distintos tratamientos va cambiando dependiendo de qué clasificación utilicemos, debido a que cada una de ellas responde a una pregunta diferente y pequeñas diferencias en los resultados pueden llevar a una ordenación diferente incluso si estas diferencias no son clínicamente relevantes. En nuestro estudio hemos tomado como referencia la clasificación SUCRA por ser la más ampliamente utilizada en los metaanálisis en red y tener una representación gráfica muy intuitiva para los clínicos. La principal ventaja de SUCRA es que tiene en cuenta la ubicación y la varianza de todos los efectos relativos del tratamiento y considera toda la distribución de clasificación, simplificada en un solo número, aunque como SUCRA tiene en cuenta las probabilidades potenciales más altas de clasificar en segundo, tercer lugar, etc., puede

arrojar conclusiones inconsistentes sobre el uso de la probabilidad como mejor opción. SUCRA también tiene una limitación en el sentido de que no considera la magnitud de las diferencias en los efectos entre los tratamientos(196). Por tanto, debido a la complejidad de la interpretación de los resultados en los metaanálisis en red, también se deben de tener en cuenta otros resultados a la hora de extraer conclusiones para la práctica clínica diaria.

MLF

El colgajo de Limberg fue descrito en 1966 (197) y comenzó a utilizarse en la década de los 80 y 90 (198–200). En 2004, Mentes (201) introduce una modificación al colgajo romboidal de Limberg analizando 238 pacientes. Tras los primeros 40 pacientes introducen la modificación de desplazar el vértice inferior 2 cm lateral a la línea media encontrando que todas las recidivas (3 pacientes) a los 29.2±3.1 meses de seguimiento se habían producido en el grupo sin modificación. En nuestra búsqueda hemos encontrado 13 ECAs que comparaban MLF con otras técnicas. 5 artículos comparaban MLF contra PC(202–206) y con distintos tiempos de seguimiento, desde 4 meses a 43.5 meses, todos, excepto el de seguimiento más largo(205) encontraron diferencias significativas a favor de MLF en la tasa de recurrencias. 3 artículos comparaban MLF y LF(138,207,208) con un seguimiento entre 6 y 33 meses encontrando diferencias significativas a favor de MLF tanto en las recurrencias como en las complicaciones. 3 artículos comparaban MLF con KF(139,208–210) y con un seguimiento entre 12 y 33 meses ninguno encontró diferencias significativas entre ambas técnicas tanto en complicaciones como en recurrencias excepto el publicado por Arslam(208) en 2014, que es un estudio con tres brazos en el que compara LF con MLF y KF y que encuentra diferencias significativas a favor de MLF y LF en la tasa de seroma, dehiscencia parcial de la herida, hipoestesia del área quirúrgica y recidivas. 1 artículo comparaba MLF con BCL(134) sin encontrar diferencias entre ambas técnicas a los 23 meses de seguimiento y otro MLF con PO(211) sin encontrar diferencias en la tasa de recidivas a los 6 meses de seguimiento.

Estos resultados concuerdan con nuestros hallazgos que sitúan a MLF en el primer puesto por encima del resto de técnicas con colgajos, aunque con una certeza de la evidencia moderada. Igualmente, las comparaciones indirectas con otras técnicas que se

han podido realizar en nuestro estudio también presentan una certeza de la evidencia moderada o baja (Tabla A3).

RF

Cherry (212) describe en 1968 el cierre del defecto con un colgajo de rotación con una técnica que parece similar al colgajo de rotación elíptico pero que crea una línea de tensión a lo largo del radio del arco que puede requerir un corte posterior, lo que disminuye el suministro de sangre al colgajo. Tiene una tasa de recurrencia del 8 %. En 2004, Nessar (213) publica una serie de 20 pacientes a los que realiza una escisión elíptica vertical del seno pilonidal y confecciona un colgajo simple horizontal que rota 90º para cubrir el defecto comunicando un 5% de morbilidad postoperatoria y 0% de recurrencias a los 48 meses. En 2014, Mohammed (214) presenta un estudio randomizado con 40 pacientes en los que realiza KF y 44 en los que realiza una modificación del colgajo elíptico de rotación, para lo cual extirpa el seno pilonidal mediante una incisión elíptica excéntrica y posteriormente confecciona un colgajo simple de rotación adyacente al defecto para cubrirlo, lo que proporciona un pedículo mucho mayor que en el colgajo horizontal de Nessar. No encuentra diferencias entre ambas técnicas excepto la satisfacción del paciente que es mayor en el KF (34:40 *vs*. 23:44). Con una media de seguimiento de 22.45 meses presenta un 2.5% de recidivas en KF y 2.2% en RF. Además del estudio de Mohammed hemos encontrado 4 estudios en los que realizan comparaciones directas de RF con otras técnicas. Enshaei (144) publica un estudio prospectivo y randomizado, en 2014, con 40 pacientes en cada brazo comparando PC con RF y encontrando diferencias significativas en la dehiscencia de sutura (12.5% en PC *vs.* 0% en RF) y en el dolor postoperatorio pero no en las recurrencias a los 6 meses de seguimiento (2.5% PC *vs.* 0% RF. p=0.3). Este mismo autor publica en 2020 (215) un nuevo estudio prospectivo y randomizado, en esta ocasión con 3 brazos y comparando PPC (50 pacientes), PC (49 pacientes) y RF (47 pacientes) encontrando tan solo 1 recurrencia en el grupo PC a los 6 meses de seguimiento. En el estudio de Morsi (216) de 2019 compara LF con RF en 80 pacientes con un seguimiento de 6 meses y encontrando diferencias significativas a favor de RF en la dehiscencia de sutura (2 *vs.* 0) y a favor de LF en el seroma (2 *vs.* 6) y 1 recurrencia en el grupo LF pero sin que la diferencia fuese significativa. Hassan (217), en 2021, publica un estudio con 15 pacientes en cada grupo comparando PC, RF y terapia con láser (LAT) con diferencias significativas en

el tiempo operatorio, siendo mucho mayor en el grupo RF (p<0.001); en el dolor postoperatorio tras las primeras 24h, que era mucho menor en LAT (p<0.001); en la estancia hospitalaria, pues todos los pacientes del grupo LAT se intervinieron en régimen de CMA; en las complicaciones postoperatorias (60% PC, 40% RF y 13.3% LAT) y en las recurrencias a los 3 meses de seguimiento (20% PC, 6.7% RF y 6.7% LAT).

Esta técnica es la que aparece en segunda posición en nuestra clasificación SUCRA aunque con una NE=0.92 que la situarían en el lugar 19 del ranking NE. Por otra parte, la certeza de la evidencia de todas las comparaciones que se han podido establecer, tanto directas como indirectas, ha sido baja excepto para la comparación RF-SEd que ha sido moderada. Los resultados de nuestro estudio, que colocan a esta técnica en el segundo puesto, no se corresponden con lo publicado hasta el momento, pues aunque la técnica tiene tasas menores de recurrencia, estas no son significativas excepto en el estudio de Hassan que además incluye muy pocos pacientes en cada grupo y el seguimiento es muy corto. Este resultado en la clasificación debería tomarse con cautela pues, aunque la técnica tiene alta probabilidad de ser más eficaz que el resto, tal vez esta mejoría no sea relevante clínicamente.

BCL

La técnica de Bascom Cleft-Lift ocupa la tercera posición en nuestra clasificación SUCRA.

Seis estudios han comparado BCL con otras técnicas (108,132–134,218,219). En 3 de ellos se compara BCL frente a LF con un seguimiento desde 9 a 82 meses y sin encontrar diferencias significativas entre ambas técnicas tanto en la tasa de recurrencias como en complicaciones (133,218,219).

Estos resultados son similares a los obtenidos en 2016 por Sarhan (134) en el que compara 100 pacientes sometidos a colgajo de Limberg modificado con 100 pacientes sometidos a Bascom Cleft-lift en un estudio prospectivo y randomizado en el que no hubo diferencia significativa entre los dos grupos en términos de tiempo para completar la curación, tiempo de ausencia laboral, tasa de complicaciones y tasas de recurrencia en los 22 meses de seguimiento medio. Los dos grupos informaron tasas similares de satisfacción.

La estancia hospitalaria fue ligeramente más larga en el grupo de Limberg modificado debido al retraso en la retirada del drenaje.

En un estudio prospectivo y randomizado de 2009, Nordon (132) compara el procedimiento simple de Bascom con el procedimiento de Bascom Cleft-lift en 55 pacientes, 29 en el grupo de Bascom y 26 en el de Cleft-lift. El 80% de los pacientes intervenidos mediante Cleft-lift habían cicatrizado en el momento de la retirada de la sutura cutánea y en el 20% restante la cicatrización no se extendió más allá de 6 semanas mientras que en el grupo de Bascom simple un 20% tardó más de 6 semanas en cicatrizar y un 18% no llegó a cicatrizar nunca. En cuanto a las recidivas, con una mediana de seguimiento de 36 meses, se produjeron en el 8% del Bascom simple y no hubo ninguna en el Cleft-lift.

Milone (108), en un estudio prospectivo y randomizado de 2020 compara 76 pacientes con LEO (VAAPS) con 69 pacientes con BCL. A los 5 años de seguimiento no encuentra diferencias en la tasa de recurrencias (24.3% vs. 23.8%. p=0.95), aunque sí hay diferencias, a favor de VAAPS, en el resto de parámetros estudiados.

Hemos encontrado una buena correlación de la clasificación SUCRA con el resto de clasificaciones, incluida NE rank, aunque la certeza de la evidencia en estas comparaciones directas ha sido moderada para la comparación BCL-LEO y baja para las demás. En las comparaciones indirectas también ha sido moderada o baja.

Al igual que ocurre con RF, nuestros resultados no coinciden con la evidencia publicada hasta ahora, por lo que, pese a que la probabilidad de que esta técnica sea más eficaz que otras es alta, su relevancia clínica podría ser escasa.

KF

El colgajo de Karydakis es la técnica quirúrgica que ocupa la cuarta posición en nuestra clasificación SUCRA.

Se han encontrado 30 estudios que comparan KF con otras técnicas (135,137,139,208–210,214,220–241). La técnica con la que más veces se compara es con LF en un total de 10 estudios, dos de ellos son estudios con tres brazos en los que también se compara con PC y MLF. Con un seguimiento entre 3 y 33 meses, todos los estudios presentan unas tasas mayores de recidiva en Karydakis, excepto en el estudio de Ates (137)

de 2011 en el que las tasas de recurrencia fueron de 3% para KF y 6.9% para LF, y el estudio de Riaz (234) en el que estas tasas fueron de 4.9% para KF y 8.8% para LF, aunque en todos los estudios estas diferencias no tuvieron significación estadística. El estudio de Elhiny (228) es el único que presentó una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de recurrencias (0% en LF vs. 22.2% en KF, p=0.03) con un seguimiento a 12 meses.

El cierre primario en línea media es la segunda técnica en número de comparaciones con un total de 7 estudios, uno de los cuales es un estudio de tres brazos en el que también compara KF con LF. Los resultados son dispares y en 3 de ellos (231,235,236) existen diferencias significativas a favor de KF con seguimientos de hasta 73 meses y en el resto no se obtuvieron diferencias significativas en la tasa de recurrencias entre las dos técnicas pese a tener seguimientos de hasta 114 meses.

Cinco estudios compararon KF con la exéresis y cierre por segunda intención, con seguimientos desde 12 hasta 49 meses. En dos de ellos (227,239) no se evidencian diferencias significativas en las tasas de recurrencia y en los otros tres (135,223,238) la tasa de recurrencia fue significativamente menor en KF.

Cuatro estudios compararon KF con MLF, con un seguimiento entre 12 y 33 meses con resultados superponibles entre ambas técnicas en las tasas de recurrencia excepto en el estudio de Arslam (208) de 2014, en el que compara MLF vs. LF vs. KF, con 110 pacientes en cada grupo y un seguimiento de 33 meses encontrando un 11% de recurrencias en el grupo de KF frente al 6.3% en LF y el 1.9% en MLF (p=0.02).

El resto de comparaciones con otras técnicas solo aparecen en 1 estudio sin que tampoco se encontrasen diferencias significativas en la tasa de recurrencia excepto en el estudio de Kayal (230) de 2014 en el que compara 25 pacientes con KF y 25 con ZP con una recurrencia del 32% en ZP y del 0% en KF a los 6 meses de seguimiento.

En nuestro estudio, la certeza en la evidencia de estos resultados ha sido moderada o baja excepto para la comparación KF-ZP que ha sido muy baja. KF presenta una buena correlación entre SUCRA, p-Score y PreTA rank, aunque ocupa la mitad de la tabla en NE rank. Al observar el forest plot de la Figura 17 vemos que KF presenta una HR baja y un intervalo de confianza muy corto por lo que se debería tener en cuenta esta técnica dentro de los colgajos de deslizamiento. En la actualidad no tenemos evidencias directas ni

indirectas entre BCL y KF por lo que se deberían realizar estudios que comparen ambas técnicas para establecer, con mayor certeza, cuál de las dos es más eficaz.

LF

El colgajo de Limberg es la técnica que ocupa el 5º lugar en nuestra clasificación SUCRA.

Hemos encontrado 49 estudios que comparan LF con otras técnicas y que incluyen un total de 2353 pacientes, siendo la segunda técnica, tras el cierre primario en línea media, que más se ha estudiado.

23 estudios han comparado LF con PC (202,237,242–262) con un seguimiento entre 6 y 46.7 meses. En la mayoría de los estudios existe una tasa de recurrencias significativamente menor en LF con respecto a PC, siendo la excepción el estudio de Okus (256) publicado en 2012 y que compara 49 pacientes con LF con 44 pacientes con exéresis en bloque en los que realiza un cierre primario, sin tensión, en línea media. A los 29.5 meses de seguimiento, las tasas de recidiva en ambas técnicas son similares (4.1% en LF y 4.3% en PC). En 2016, Sabet (259) también publica un estudio con 66 pacientes y tres brazos en los que compara LF con PC y PO. A los 2 años de seguimiento no encuentra diferencias en las tasas de recurrencia entre las tres técnicas. En dos estudios, SevinÇ (237) en 2016 y Hosseini(248) en 2013, encuentran resultados contrarios a estos con una tasa de recurrencias mayor en el grupo de LF (6% vs. 4% en el estudio de SevinÇ y 5.8% vs. 0% en el de Hosseini).

Como ya se comentó para KF, 10 estudios comparan LF con KF, dos de ellos con tres brazos en los que también se compara con MLF y PC. Aunque las tasas de recurrencia fueron inferiores para LF en la mayoría de los estudios, las diferencias no fueron significativas. Tan solo en los estudios de Ates (137) y Riaz (234) las tasas de recurrencia fueron menores en KF que en LF aunque las diferencias no tenían significación estadística. El único estudio en que existió una diferencia estadísticamente significativa, a favor de LF, fue el de Elhiny (228).

9 estudios compararon LF con PO. De ellos, 3 fueron estudios de tres brazos comparando la técnica también con PC (253,259,263) y otro fue un estudio de cuatro brazos en el que comparaba PC, MAR, PO y LF (264). El tiempo de seguimiento estuvo entre

6 y 24 meses siendo las tasas de recurrencia menores en el grupo de LF aunque sin significación estadística en la mayoría de ellos. Tan solo el estudio de Jamal (265) en 2009, con 25 pacientes en el grupo PO y 24 en el grupo LF, y con un seguimiento de 18 meses, demostró diferencias estadísticamente significativas a favor de LF (7 recurrencias en PO y 1 en LF, $p<0.05$). El estudio de Käser (266) de 2015, con 51 pacientes en cada grupo y 12 meses de seguimiento, fue el único que obtuvo una tasa mayor de recurrencias en LF (13% vs. 6%) aunque sin diferencias significativas ($p=0.32$).

Como ya se comentó en la técnica BCL, 3 estudios comparan LF con BCL si encontrar diferencias significativas en las tasas de recurrencia entre ambas técnicas.

Cihan (138) presenta en 2005 un estudio prospectivo aleatorizado en el que compara el colgajo de Limberg (35 pacientes) con el colgajo de Limberg modificado (33 pacientes) encontrando diferencias significativas a favor de MLF con menor tasa de maceración e infecciones y como resultado de estas complicaciones un aumento de la estancia media y un retraso en la reincorporación laboral en los pacientes con LF. Todas estas complicaciones aparecieron en el extremo inferior del colgajo, al igual que las recidivas, que también aparecieron en dicho vértice inferior (2 en LF y 0 en MLF). En 2014, Arslam (208) publica un estudio prospectivo y randomizado comparando KF, LF y MLF con 91, 96 y 108 pacientes respectivamente y con una media de seguimiento de 33 meses. Encuentra diferencias significativas a favor de LF y MLF en la formación de seroma, en la maceración de la herida y en la dehiscencia. En la hipoestesia del área quirúrgica las diferencias son a favor de KF y en cuanto a las recurrencias, las diferencias son estadísticamente significativas a favor de MLF (1.9% MLF vs 6.3% LF vs 11% KF). Orban (207) también publica en estudio randomizado en 2021 con 92 pacientes comparando LF y MLF encontrando diferencias significativas a favor de MLF en la maceración de la herida y con una tasa mayor de recurrencia a los 6 meses pero sin significación estadística (4.35% LF vs 0 MLF. $p=0.495$).

Aunque la certeza en la evidencia de estos resultados ha sido moderada o baja, son concordantes con los obtenidos en nuestro estudio en el que MLF se encuentra por encima de LF en el ranking de tratamientos. En el ranking obtenido en el metaanálisis en red, LF ocupa el 5º puesto en la clasificación SUCRA y p-escore, el 3º en PreTA aunque desciende al 9º en NE rank. La confianza en la evidencia de estos resultados es moderada o baja en

todas las comparaciones tanto directas como indirectas. En el forest plot de la Figura 17, LF presenta una HR baja y un intervalo de confianza estrecho por lo que se debería tener en cuenta esta técnica dentro de los colgajos rotacionales.

Del resto de técnicas con cierre de la herida mediante la confección de colgajos (Dufourmental, Triángulo de Borow, Triángulo de Mutaf, Colgajo S-GAP, colgajo de avance en casita, etc), sólo hemos encontrado seis ECAs para la zetaplastia y dos para el colgajo V-Y. Dos estudios comparan la ZP con PO (267,268) sin encontrar diferencias significativas entre ambas técnicas en ambos estudios durante los 6 meses de seguimiento. Otros dos estudios compara ZP con PC, uno de ellos(269) con muy pocos pacientes (11 en ZP y 9 en PC) y el otro (270) con 34 y 33 pacientes respectivamente. Ambos con un seguimiento a 6 meses y sólo encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas en el tiempo operatorio, aunque la tasa de recidivas es algo mayor en el grupo PC. Kayal(230) publica en 2014 un estudio randomizado con 50 pacientes comparando ZP con KF encontrando un aumento estadísticamente significativo de las complicaciones posquirúrgicas en ZP y en las recurrencias a los 6 meses de seguimiento (32% en ZP vs 0% en KF).

Lakshminarayanan (271), en 2019 publica un estudio con 50 pacientes comparando VY con PC encontrando diferencias significativas en todos los parámetros estudiados a favor de VY y sin encontrar recidivas en este grupo a los 6 meses de seguimiento. Sari(272), también en 2019, compara 50 pacientes con VY y 50 pacientes con LF, con un seguimiento de 24 meses sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos excepto en la dehiscencia de sutura que fue mayor en LF (36% LF vs 26% VY. $p<0.05$).

A la vista de estos resultados, el cierre de la herida mediante colgajos es superior al PC o al PO, coincidiendo con nuestros hallazgos, pero la evidencia existente en la actualidad no nos permite determinar qué tipo de colgajo sería mejor utilizar si exceptuamos MLF, KF y LF.

5.1 Integridad y aplicabilidad generales de la evidencia.

Hemos podido sacar algunas conclusiones sobre la eficacia de las distintas opciones de tratamiento del seno pilonidal, así como realizar una clasificación de las mismas. La

certeza o confianza en la evidencia (CINeMA), con los estudios incluidos en este metaanálisis en red, en su mayoría es moderada o baja por lo que estos resultados podrían cambiar en el futuro con la aparición de nuevos estudios.

5.2 Participantes

En los estudios incluidos se contabilizaron un total de 11835 pacientes, con una edad media de 23.43 años y una proporción de hombres y mujeres de 76% y 24% respectivamente, lo que coincidiría con los datos publicados(44) en los que el porcentaje de mujeres estaría, invariablemente, en torno al 20%. Uno de los estudios presentaba una muestra que sólo incluía hombres(207). Todos padecían seno pilonidal crónico sintomático y en 13 de los estudios también se incluyeron pacientes con seno pilonidal recidivado (444 pacientes que suponen el 3.75% del total).

5.3 Intervenciones

En nuestro estudio se identificaron 22 tipos de técnicas quirúrgicas distintas, siendo PC la que aparecía en más estudios (70) y con mayor número de pacientes (3125) seguido de LF (49 y 2353 pacientes), PO (38 y 1504 pacientes), KF (32 y 1704 pacientes) y MLF (13 y 677 pacientes) lo que supone que estas 5 técnicas incluían al 79.1% del total de pacientes estudiados. Las restantes 17 técnicas aparecían en menos de 10 estudios cada una y tan sólo incluían al 20.9% de la población estudiada. El número total de comparaciones por pares fue de 231, de las cuales 55 tenían evidencia directa. Las comparaciones más estudiadas fueron LF vs. PC, en 25 estudios, PC vs. PO en 22 estudios, KF vs. LF en 11 estudios y LF vs. PO en 10 estudios. No existe un reparto equitativo entre el nº publicaciones o nº pacientes y los tratamientos analizados por lo que deberíamos ser cautelosos con las conclusiones extraídas para las técnicas menos estudiadas.

5.4 Comparaciones

Menos de una cuarta parte de las comparaciones entre los distintos tratamientos incluidos en esta revisión poseían evidencia directa lo que supone que la gran mayoría de los resultados están basados en evidencias indirectas por lo que se debería ser cauteloso con la confianza en la evidencia. Los ensayos comparativos serían útiles para proporcionar

a los cirujanos estimaciones de beneficio, entre las diferentes técnicas, basándose en pruebas más sólidas que las comparaciones indirectas.

5.5 Resultados

Elegimos la recurrencia de la enfermedad como medida de la eficacia de la técnica empleada en su tratamiento, pues la aparición de la misma implica la no curación de la enfermedad y por lo tanto, la técnica no fue eficaz. Este parámetro se encuentra recogido en todos los estudios incluidos pues era item fundamental para su inclusión. El problema con el que nos encontramos fue que la definición de recurrencia o recidiva no ha sido homogénea en todos los estudios y en algunos ni siquiera estaba definida.

De igual modo, sabemos que la tasa de recidiva aumenta con el paso del tiempo (5) y en nuestro estudio hemos hallado que, en la mayoría de los ECAs, el tiempo de seguimiento es muy corto para establecer una tasa de recurrencia fiable. El tiempo medio de seguimiento ha estado en 20.89 meses, con un rango entre 1.7 meses (127) y 114 meses (224). Sólo 5 estudios tenían un seguimiento mayor de 60 meses y otros 5 menor de 3 meses.

Otro aspecto importante ha sido el método de seguimiento, que en 3 estudios (216,273,274) ni siquiera estaba señalado, en un estudio (275) era totalmente impreciso, señalando entre 37 y 89 meses, y en 24 estudios el seguimiento se hizo vía telefónica y no presencial lo que podía haber infraestimado la tasa de recidivas en aquellos pacientes con escasos síntomas a los que no habían dado importancia o simplemente que no querían comunicar su sintomatología por el motivo que fuese.

5.6 Calidad de la evidencia

En general, nuestra confianza en la evidencia que aportan los estudios analizados sobre las múltiples intervenciones del seno pilonidal es moderada en la mayoría de los casos, en lo referente al análisis de la recurrencia tras el tratamiento quirúrgico. Y solo en dos comparaciones (SEm vs. SEo y KF vs. ZP) ha sido muy baja. La certeza de la evidencia se disminuyó debido a la imprecisión, el sesgo dentro del estudio y la relevancia indirecta (indirectness).

5.6.1 Riesgo de sesgo

Para evaluar la calidad de los estudios utilizamos la herramienta RoB tool (Risk of Bias) de la Cochrane (Tabla A2) y posteriormente, con la aparición de nuevas evidencias en la literatura ajustamos nuestros resultados a la nueva herramienta RoB 2 tool, que consta de cinco dominios, encontrando que casi un tercio de los estudios (31%) presentaban un alto riesgo de sesgo y solo el 13.5% se evaluaron como de bajo riesgo. Algo más de la mitad de los estudios (55.6%) presentaban un riesgo intermedio. El dominio con riesgo de sesgo más elevado correspondía a "medida de resultados" al ser inadecuado el método para diagnosticar la recurrencia en algunos estudios (llamadas telefónicas, test…) y por la falta de cegamiento de los evaluadores. Los dominios "proceso de aleatorización" y "desviación de las intervenciones previstas" son los que mayor porcentaje de riesgo intermedio presentan, debido a la falta de especificación del proceso de aleatorización por parte de los autores o a utilizar un sistema de aleatorización no del todo adecuado. Además, el dominio "desviación de las intervenciones previstas" incluye el cegamiento de los participantes y del personal, y en este tipo de ensayos clínicos, al igual que en la inmensa mayoría de los estudios quirúrgicos, resulta imposible cegar al cirujano que interviene y muy difícil ocultar al paciente qué intervención se le ha hecho, sobre todo si las cicatrices externas son distintas dependiendo del tipo de intervención. Con estos valores, los estudios incorporados en nuestro metaanálisis en red presentan una calidad metodológica moderada y con un riesgo de sesgo aceptable para considerar que los resultados obtenidos pueden ser válidos.

La comparación indirecta y los metaanálisis en red, al igual que los metaanálisis estándar por pares, proporcionan una evidencia "observacional" pues los tratamientos que se comparan no han sido aleatorizados entre los estudios. Sin embargo, consideramos cuidadosamente el supuesto que sustenta la validez de las comparaciones indirectas para asegurar una base de evidencia con suficiente coherencia. La validez de esta revisión se refleja en las evaluaciones CINeMA.

5.6.2 Heterogeneidad

Tras evaluar la heterogeneidad (variación en los modificadores del efecto dentro de las comparaciones) en nuestro estudio, los valores de Q para el total de la red, así como en

la heterogeneidad intradiseño y entrediseños no eran estadísticamente significativos. Del mismo modo, Tau^2 e I^2 globales tampoco demostraron heterogeneidad significativa en las comparaciones por pares de tratamientos. Al realizar el análisis por pares, sólo VY vs. PC presentaba una I^2 del 70%, KF vs. PC del 41%, KF vs. MLF del 38%, LF vs. PO del 29% y KF vs. PO del 21%, siendo el resto de valores de I^2 para el resto de comparaciones del 0%, por lo que podemos afirmar que, de existir alguna heterogeneidad, no sería relevante (<22%) e inferior al metaanálisis de Bi que haya una I2 <50%.

5.6.3 Consistencia

El estudio de la consistencia (desequilibrio en los modificadores de efecto entre comparaciones) reveló que nuestro estudio era consistente, tanto a nivel global (Q^{net} y Q^{inc} con valores de $p<0.05$) como local (Q^{het}), al no encontrar diferencias estadísticamente significativas entre las estimaciones directas e indirectas de las Hazard ratios de las evaluaciones por pares realizadas.

5.6.4 Imprecisión.

En la evaluación de la certeza de la evidencia mediante el enfoque CINeMA las preocupaciones relacionadas con la imprecisión de las comparaciones fueron clasificadas en el 78% como preocupaciones mayores, lo que conlleva que en algunos casos el efecto a favor de uno u otro tratamiento no esté claro respecto a la disminución de la recurrencia, debido a que el efecto estimado se acompaña de un intervalo de confianza que cruza el 1.

5.6.5 Supuesto de direccionalidad o transitividad

Con respecto a la transitividad, se han hallado diferencias significativas en relación al tamaño de la muestra, la proporción de hombres y el año de publicación. No hay diferencias en cuanto al seguimiento y la edad. El seguimiento medio se encuentra entre los 12 y 24 meses (20.89 meses), sólo el BCL con 28.88m y el PHE con 39.2m superan los dos años de seguimiento, tiempo escaso para obtener valores fiables de recidivas a largo plazo.

MLF, ZP, LF y KF son las técnicas con mayor proporción de hombres (89%, 88%, 87% y 86% respectivamente) en tanto que MAR y RSE son aquellas en las que hay un porcentaje menor de hombres (56% y 62% respectivamente). El tamaño de la muestra también es

diferente en cuanto a las distintas técnicas y, en general, son muestras pequeñas. BCL (n=60.5), PHE (n=50) y VY (n=50) son las técnicas con medias de tamaño muestral más grandes, MAR, RSE y SOo, con n=15 cada una de ellas, son las técnicas con tamaños muestrales más pequeños, lo que también podría estar influyendo en los resultados finales y habría que ser prudentes en su interpretación. PO, PC, LF y KF son las técnicas sobre las que se ha ido publicando de forma más o menos continua durante todo el período de estudio. En los últimos años estudiados hay un predominio a publicar sobre técnicas menos invasivas como PHE, LAT y PPC, aunque también se ha seguido publicando, en menor cantidad, sobre KF, LF, MLF, PPC y SOm. También existen diferencias en cuanto al lugar de publicación y vemos que hay técnicas como LAT, SEc, SEd, SEm, SOm y SOo que se han publicado exclusivamente en países del área mediterránea, en tanto que BS, RSE y ZP sólo se han publicado en países fuera del área mediterránea. Estos resultados podrían introducir un elemento de confusión en los resultados finales pues, como concluye Doll(193) en su metaanálisis de 2019, las tasas de recurrencia no solo dependen de la técnica utilizada y del tiempo de seguimiento sino también del área geográfica; pero en nuestro estudio no se ha demostrado que esta variable influya en la recurrencia de las diferentes técnicas analizadas.

5.6.6 Sesgo de publicación

En el gráfico de embudo ajustado por comparación (Figura 27) observamos que es bastante simétrico, lo que indicaría la no existencia de sesgo de publicación, resultado que se confirmó con las pruebas de Egger, de Begg-Mazumdar o de Thompson-Sharp en las que no se obtuvo significación estadística ($p<0.05$).

5.6.7 Posibles sesgos en el proceso de revisión

Se realizó una búsqueda exhaustiva de todos los ensayos clínicos aleatorizados publicados desde el año 1977 hasta el año 2022 y la probabilidad de que exista algún estudio que cumpla las características de inclusión y no se haya elegido son mínimas.

Realizamos la selección de estudios, la extracción de datos y las evaluaciones de riesgo de sesgo por duplicado y de forma independiente, llegando a un consenso al discutir cualquier discrepancia.

Utilizamos CINeMA para evaluar nuestra confianza en los resultados.

5.7 Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Nuestros hallazgos coinciden con los comunicados por Bi en su metaanálisis en red publicado en 2020 (195), donde MLF y OMC (cierre fuera de la línea media) son las técnicas con menor tasa de recurrencias, seguidas de LF y KF y, por último, las MIT (técnicas mínimamente invasivas que presentan pocas complicaciones pero a costa de una tasa de recidiva alta). En nuestros resultados, MLF también sería una de las técnicas con menor tasa de recurrencias, coincidiendo con Bi, pero dentro del grupo que compone OMC, nosotros hemos encontrado tasas de recurrencias elevadas en la mayoría de técnicas, pero también estarían RF y BCL que son las técnicas que ocupan el segundo y tercer lugar en nuestro ranking. En cuanto a los hallazgos de MIT, incluye un grupo de técnicas en las que hemos hallado altas tasas de recurrencia, pero también incluye SEo, BS, LEO y SOm que, según nuestros resultados, estarían dentro de los diez primeros puestos de nuestro ranking. Por tanto, las diferencias halladas se deberían al agrupamiento de técnicas hecho por Bi en el que se enmascaran resultados, tanto positivos como negativos, de las distintas técnicas estudiadas por separado.

Nuestros resultados vendrían a responder, en parte, la pregunta que se hace Bi de cuál sería la mejor elección entre todas las técnicas incluidas en OMC. Esta respuesta, a la vista de nuestros resultados sería RF y BCL. Del mismo modo también arrojaríamos luz sobre SEo, LEO y SOm, pues sí que hemos encontrado evidencia de que la tasa de complicaciones es menor pero la tasa de recurrencia no es más elevada, tal y como comunica Bi para el grupo MIT.

Nuestro estudio presenta una serie de fortalezas al estimar la eficacia del tratamiento del seno pilonidal mediante mediciones directas e indirectas, incluir un elevado número de artículos analizados en comparación con el resto de MA y NMA mediante una extensa estrategia de búsqueda que minimiza el sesgo de publicación y el poder establecer una categorización de los distintos tratamientos.

Sin embargo, también presenta limitaciones como una confianza global en la certeza de la evidencia, al aplicar el enfoque CINeMA, moderada o baja; el escaso seguimiento, con menos de 24 meses en la mayoría de los estudios, lo que infradiagnostica la tasa de recidivas; y los tamaños muestrales que también son pequeños en la mayoría de los estudios, lo que impide realizar análisis por subgrupos. Así mismo, aparte de las

recidivas, tal vez, se deberían tener en cuenta otros aspectos como las complicaciones postquirúrgicas y su influencia en la calidad de vida, así como los costes de los tratamientos y el tiempo de baja laboral.

5.8 Implicaciones para la práctica clínica

Si buscamos la mayor eficacia de la técnica quirúrgica, los cirujanos que tratan el seno pilonidal deberían optar por la realización de un colgajo de Limberg modificado, un colgajo de rotación o bien por la técnica de Bascom Cleft-Lift, aunque un colgajo de Karydakis o un colgajo de Limberg también podrían ser opciones válidas. Por el contrario, si buscamos un menor número de complicaciones posquirúrgicas con unas tasas de recidiva aceptables se podría optar por la sinusectomía con cierre por segunda intención, la escisión limitada de los tractos sinusales o la puesta a plano con curetaje y marsupialización.

El cierre primario en línea media y la sinusectomía con cierre de la herida serían las técnicas menos recomendables.

5.9 Implicaciones para la investigación

El tratamiento ideal para el seno pilonidal debería ser simple, no necesitar estancia hospitalaria prolongada, tener una tasa de recurrencia baja y estar asociado con dolor y cuidado de las heridas mínimos para disminuir el tiempo de baja laboral. No existe, por el momento, un tratamiento que cumpla todos estos requisitos pues los colgajos presentan bajas tasas de recidivas pero son procedimientos complejos en su ejecución, suelen precisar ingreso hospitalario y presentan tasas de complicaciones postquirúrgicas no desdeñables, en tanto que los procedimientos más simples como la sinusectomía con cierre por segunda intención, la escisión limitada de tractos y la puesta a plano con curetaje y marsupialización presentan una mayor tasa de recidivas y un tiempo de curación de las heridas más largo.

Por tanto, existen una serie de preguntas que todavía no tienen una respuesta clara:

1. ¿Qué tratamiento tiene una relación efectividad/eficacia más ventajosa?
2. ¿Qué tratamiento presenta una mayor eficiencia?
3. ¿Qué tratamiento es el que menos disminuye la calidad de vida y aumenta la satisfacción del paciente?

4. Puesto que no todos los senos pilonidales tienen las mismas características, ¿Qué tratamiento es el más adecuado para cada seno pilonidal?

Los ensayos futuros deberían garantizar:

1. Muestras con un número suficiente de pacientes que permitan realizar análisis de subgrupos y poder establecer qué factores pueden ser modificadores importantes del efecto (senos recidivados, senos grandes, infección activa, etc).
2. Establecer una clasificación única o universal de los senos pilonidales estandarizando las características de los mismos y evaluar su impacto en la elección quirúrgica y en sus resultados.
3. Armonizar las medidas de resultado homogeneizando las descripciones de la recurrencia o las distintas complicaciones para evitar sesgos provocados al medir efectos con características distintas, pero con la misma denominación.
4. Diseñar estudios con un seguimiento lo suficientemente largo (más de 60 meses) para poder establecer tasas de recurrencia más precisas y con modelos de seguimiento también homogéneos y objetivos, evitando en lo posible la subjetividad inherente a los cuestionarios o entrevistas telefónicas.
5. Es preciso valorar en qué medida afectan a la calidad de vida los distintos tratamientos y la satisfacción que producen en los enfermos, tanto a corto como a largo plazo.
6. Son necesarios estudios diseñados para valorar los costes asociados a cada técnica, incluyendo tanto costes directos como indirectos y consumo de recursos sanitarios.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

- Con los datos obtenidos en nuestro estudio, el colgajo de Limberg modificado, el colgajo de rotación y la técnica de Bascom Cleft-Lift han resultado ser las técnicas más eficaces en el tratamiento del seno pilonidal.
- El cierre primario en línea media y la sinusectomía con cierre de la herida, con o sin drenaje, han resultado ser las técnicas menos eficaces en el tratamiento del seno pilonidal.
- El tamaño muestral, la proporción de hombres, el tiempo de seguimiento y la región donde se ha realizado el estudio, aunque parece que existe variabilidad o diferencias entre los distintos tratamientos analizados, ninguna ha demostrado su influencia sobre la heterogeneidad de este metaanálisis en red.
- El análisis de metarregresión realizado no mostró que las variables sociodemografícas y metodológicas mencionadas actuaran como modificadoras del tamaño del efecto o como posibles fuentes de heterogeneidad e inconsistencia estadística de este metaanálisis en red.
- En el metaanálisis en red realizado no hemos encontrado estudios atípicos que afecten la heterogeneidad de la muestra.
- La confianza en la evidencia de los resultados de nuestro estudio ha sido moderada o baja.
- Se deben realizar ensayos clínicos aleatorizados y de alta calidad metodológica, con mayor número de pacientes en las muestras y largos tiempos de seguimiento, para poder establecer datos fiables de la eficacia de las distintas técnicas.
- Existen preguntas sin resolver sobre la efectividad y eficiencia de los tratamientos para el seno pilonidal y que además tengan en cuenta la afectación de la calidad de vida del paciente y su satisfacción.

BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Karydakis GE. Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process. Aust N Z J Surg. 1992;62:385e389.
2. Johnson EK, Vogel JD, Cowan ML, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guidelines for the Management of Pilonidal Disease. Dis Colon Rectum 2019; 62: 146–157.
3. Iesalnieks I, Ommer A, Herold A, Doll D. German National Guideline on the management of pilonidal disease: update 2020. Langenbecks Arch Surg. 2021 Dec;406(8):2569-2580.
4. Berthier C, Bérard E, Meresse T, Grolleau JL, Herlin C, Chaput B. A comparison of flap reconstruction vs. the laying open technique or excision and direct suture for pilonidal sinus disease: a meta-analysis of randomised studies. Int Wound J. 2019; 16(5):1119–1135.
5. Stauffer VK, Luedi MM, Kauf P, et al. Common surgical procedures in pilonidal sinus disease: a meta-analysis, merged data analysis, and comprehensive study on recurrence. Sci Rep. 2018;8:3058.
6. Horwood J, Hanratty D, Chandran P, Billings P. Primary closure or rhomboid excision and Limberg flap for the management of primary sacrococcygeal pilonidal disease? A meta-analysis of randomized controlled trials. Colorectal Dis. 2012 Feb;14(2):143-51.
7. Prassas D, Rolfs TM, Schumacher FJ, Krieg A. Karydakis flap reconstruction versus Limberg flap transposition for pilonidal sinus disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Langenbecks Arch Surg. 2018 Aug;403(5):547-554.
8. Al-Khamis A, McCallum I, King PM, Bruce J. Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus. Cochrane Database Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art No.: CD006213.
9. Reina Duarte A, López de los Reyes R, Rubio Gil FA. Sinus pilonidal: lo clásico frente a lo lógico, lo complejo frente a lo simple. ¿Cómo elegir? en Practicum en Coloproctologiá de la AEC 155-165. Ed. ERGON, Madrid 2022.
10. Templeton H. Foreing body granuloma or interdigital cyst with hair formation. Arch Dermatol Syph 1942; 46:157-8.
11. Shanmugathas N, Yassin M, Ross C, et al. Pilonidal sinus disease of the penis: a case report and review of the literature. Andrologia 2021;53: e13837.
12. Bogdanic B. Laser treatment of umbilical pilonidal sinus. Lasers Med Sci 2022;37:687–9.
13. Shi R, Liu P, Zhang XF. Pilonidal sinus involving the breast in a man: a case report and literature review. Medicine (Baltimore) 2021;100: e25166.
14. Adhikari BN, Khatiwada S, Bhattarai A. Pilonidal sinus of the cheek: an extremely rare clinical entity-case report and brief review of the literature. J Med Case Rep 2021;15:64.

15. Sajid Hanif Bukhari, Somer Masood, Hafiz M Asaf, Muhammad Asad Saleem, Nasir Naseem, Zainab Zubair. Comparative Study of Outcome of Simple Excision with Primey Closure vesus Rhomboid Excision with Limberg Flap for Sacroccygeal Pilonidal Sinus. PJMHS 2020; 14:632-637.
16. Burhan Hakan Kanat, Selim Sözen. Disease that should be remembered: Sacrococcygeal pilonidal sinus disease and short history. World J Clin Cases 2015 October 16; 3(10): 876-879.
17. Mayo OH. Observations on Injuries and Diseases of the Rectum. London: Burgess and Hill, 1833.
18. Anderson AW. Hair extracted from an ulcer. Boston Med Surg J 1847; 36: 74-76.
19. Warren JM. Abscess containing hair on the nates. Am Jour Med Sci 1854; 28: 113.
20. Hodges RM. Pilonidal sinüs. Boston Med Surg J 1880; 103: 485-486.
21. Stone HB. PILONIDAL SINUS: COCCYGEAL FISTULA. Annals of Surgery. 1924;79(3):410-4.
22. Lahey FH. A further suggestion for the operative treatment of pilonidal sinuses. Surgery Gynecology & Obstetrics. 1932;54:521-6.
23. Weinstein M. Pilonidal Sinus. Ann Surg. 1933 Jan;97(1):80-4.
24. Bacon HE. Anus-Rectum-Sigmoid Colon: J. B. Lippincott Co; 1938.
25. Moore AE. THE USE OF A DIATHERMY LOOP IN THE EXCISION OF PILONIDAL SINUSES. Australian and New Zealand Journal of Surgery. 1938;8(2):186-7.
26. Casberg MA. Infected pilonidal cysts and sinuses. Bull US Army Med Dept 1949;9: 493–6.
27. Buie LA. Jeep disease (pilonidal disease of mechanized warfare). South MedJ 1944;37:103–9.
28. Karydakis GE. New approach to the problem of pilonidal sinus. Lancet (London, England). 1973;2(7843):1414-5.
29. Bascom J. Pilonidal disease: long-term results of follicle removal. Diseases of the colon and rectum. 1983;26(12):800-7.
30. Kitchen PR. Pilonidal sinus: experience with the Karydakis flap. The British journal of surgery. 1996;83(10):1452-5.
31. Bascom J, Bascom T. Failed pilonidal surgery: new paradigm and new operation leading to cures. Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960). 2002;137(10):1146-50; discussion 51.
32. Anderson JH, Yip CO, Nagabhushan JS, Connelly SJ. Day-case Karydakis flap for pilonidal sinus. Diseases of the colon and rectum. 2008;51(1):134-8.
33. Basterzi Y, Canbaz H, Aksoy A, Seri A, Türkmenoglu Ö, ÇaglikülekÇi M. Reconstruction of extensive pilonidal sinus defects with the use of S-GAP Flaps. Annals of Plastic Surgery 2008; 61(2): 197-200.
34. Kayaalp C, Aydin C (2009) Review of phenol treatment in sacrococcygeal pilonidal disease. Tech Coloproctol 13(3):189–193.

35. Meinero P, Mori L, Gasloli G. Endoscopic pilonidal sinus treatment (E.P.Si.T.). Techniques in coloproctology. 2014;18(4):389-92.
36. Pravin J. Gupta, MS. A Randomized Study Between Excision and Marsupialization and Radiofrequency Sinus Excision in Sacro-coccygeal Pilonidal Disease. Current Surgery. 2004; 61(3): 307-312.
37. Milone M, Sosa Fernandez LM, Mussella M, Milone F. Safety and Efficacy of Minimally Invasive Video-Assisted Ablation of Pilonidal Sinus A Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2016;151(6):547-553.
38. Aysan E, Ilhan M, Bektas H, Kaya EA, Sam B, Buyukpinarbasili N, et al. Prevalence of sacrococcygeal pilonidal sinus as a silent disease. Surg Today 2013; 43: 1286-9.
39. Barth X, Tissot E, Monneuse O. Traitement chirurgical de la maladie pilonidale. En: Elsevier Masson SAS. Techniques chirurgicales - Appareil digestif. París: EMC; 2010 (40-692). p 1-7.
40. Hull TL, James Wu. Pilonidial disease. Surg Clin North Am 2002; 82(6), 1169-85. 34. Mc Callum I, King Peter M, Bruce J. Healing by primary closure versus open healing after surgery for pilonidal sinus: systematic review and meta-analysis. BMJ 2008; 336: 868-71.
41. Mc Callum I, King Peter M, Bruce J. Healing by primary closure versus open healing after surgery for pilonidal sinus: systematic review and meta-analysis. BMJ 2008; 336: 868-71.
42. Iesalnieks I, Ommer A. The management of pilonidal sinus. Dtsch Arztebl Int 2019;116:12–21.
43. Fernández-Lobato R, Álvarez-Sánchez JA, Cabello M, Somaza M, Rueda JM, Maíllo C, et al. Profilaxis antibiótica en el tratamiento quirúrgico del sinus pilonidal sacrococcígeo. Cir Esp 1993; 53: 108-10.
44. Markus M. Luedi, Patrick Schober, Verena K. Stauffer, Maja Diekmann, Lukas Andereggen and Dietrich Doll. Gender-specific prevalence of pilonidal sinus disease over time: A systematic review and meta-analysis. ANZ J Surg 91 (2021) 1582–1587.
45. Sondenaa K, Andersen E, Nesvik I, Soreide JA. Patient characteristics and symptoms in chronic pilonidal sinus disease. Int J Colorectal Dis. 1995;10:39e42.
46. Informe Regional. CMBD, 2015. Cirugía General y del Aparato Digestivo. Informes sobre el Sistema Regional de Salud 1521. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social, noviembre 2016.
47. Chintapatla S, Safarani N, Kumar S, Haboubi N. Sacrococcygeal pilonidal sinus: historical review, pathological insight and surgical options. Tech Coloproctol (2003) 7:3–8.
48. Kim YA, Thomas I. Metastatic sqamuos cell carcinoma arising in a pilonidal sinus. J Am Acad Dermatol 1993;29:272–274.
49. Gage M. Pilonidal sinus: an explanation of its embryologic development. Arch Surg. 1935;31:175-89.

50. Bookman MR. Treatment of the sacrococcygeal sinus (pilonidal sinus). N Y State J Med 1924;24:204.
51. Lannelongue O. Memoir sur les fistules et les depression cutannes congenitals inferieures. Observation d'un kyste dermoid de la region sacro-coccygene. Bull Soc Chir Paris. 1882;8:185-94.
52. da Silva JH. Pilonidal cyst: cause and treatment. Dis Colon Rectum. 2000;43:1146-56.
53. Harlak A, Mentes O, Kilic S, Coskun K, Duman K, Yilmaz F. Sacrococcygeal pilonidal disease: analysis of previously proposed risk factors. Clinics 2010;65(2):125–131.
54. Singh R, Pavithran NM. Adipo-fascio-cutaneous flaps in the treatment of pilonidal sinus: experience with 50 cases. Asian J Surg. Asian Surgical Association; 2005;28(3):198–201.
55. Doll D, Matevossian E, Wietelmann K, Evers T, Kriner M, Petersen S. Family history of pilonidal sinus predisposes to earlier onset of disease and a 50% long-term recurrence rate. Dis Colon Rectum. 2009;52(9):1610– 1615.
56. Nasr A, Sigmund HE. A pediatric surgeon´s 35-year experience with pilonidal disease in a Canadian children´s hospital. Can J Surg 2011; 54: 39-42.
57. Yildiz T, Elmas B, Ycak A, Turgut HT, Ilce Z. Risk factors for pilonidal sinus disease in teenagers. Indian J Pediatric 2017; 84(2): 134-8.
58. Bolandparvaz S, Dizaj PM, Salahi R, Paydar S, Bananzadeh M, Abbasi HR, et al. Evaluation of the risk factors of pilonidal sinus: A single center experience. Turk J alleGastroenterol 2012; 23: 535-7.
59. Bannura G, Cumsille MA, Contreras J, Barrera A, Soto D, Melo C, et al. Obesidad e hirsutismo como factores predisponentes de la enfermedad pilonidal sacrococcígea. Rev Chil Cir 2007; 59(2): 136-41.
60. Akinci OF, Bozer M, Uzunkoy A, Duzgun SA, Coskun A. Incidence and aetiological factors in pilonidal sinus among Turkish soldiers. Eur J Surg 1999; 165: 339-342.
61. Kaymakcioglu N, Yagci G, Simsek A, Unlu A, Tekin OF, Centiner S, et al. Treatment of pilonidal sinus by phenol application and factors affecting the recurrence. Tech Coloproctol 2005; 9: 21-4.
62. Bascom J. Pilonidal sinus. Current Therapy in Colon and Rectal Surgery 1990; 32-39. Victor Fazio, MD, editor. First edition. BC Decker Inc.
63. Notaras MJ. A review of three popular methods of treatment of postanal (pilonidal) sinus disease. Br J Surg 1970; 57:886–890.
64. de Bree E, Zoetmulder FA, Christodoulakis M, Aleman BM, Tsiftsis DD (2001) Treatment of malignancy arising in pilonidal disease. Ann Surg Oncol 2001; 8(1):60–64.
65. Milone M, Basso L, Manigrasso M, Pietroletti R, Bondurri A, La Torre M, Milito G, Pozzo M, Segre D, Perinotti R, Gallo G. Consensus statement of the Italian society of colorectal surgery (SICCR): management and treatment of pilonidal disease. Tech Coloproctol 2021; 25:1269–1280.

66. Beal EM, Lee MJ, Hind D, Wysocki AP, Yang F, Brown SR. A systematic review of classification systems for pilonidal sinus. Tech Coloproctol 2019; 23(5):435–443.
67. Tezel E. A new classification according to navicular área concept for sacrococcygeal pilonidal disease. Colorectal Dis. 2007; 9(6):575–576.
68. Awad MM, Elbaset AA, Ebraheem S, Tantawy E, Elhafez MA, Elsayed AM. A scoring system as a method to evaluate pilonidal sinus disease to make an easy decision for its management. Indian J Plast Surg. 2009; 42(1):43–48.
69. Irkorucu O, Erdem H, Reyhan E. The best therapy for pilonidal disease: Which management for which type? World J Surg. 2012;36(3):691–692.
70. Salgado N, Vergara O. Resultados basados en evidencia y nuevos tratamientos de la enfermedad pilonidal. Cirujano General 2011; 33(1): 86-9.
71. Steele SR, Perry WB, Mills S, Buie WD. Practice Parameters for the Management of Pilonidal Disease. Dis Colon Rectum. 2013 Sep;56(9):1021–1027.
72. Fitzpatrick EB, Chesley PM, Oguntoye MO, Maykel JA, Johnson EK, Steele SR. Pilonidal disease in a military population: how far have we really come? Am J Surg. 2014; 207:907–914.
73. Vahedian J, Nabavizadeh F, Nakhaee N, Vahedian M, Sadeghpour A. Comparison between drainage and curettage in the treatment of acute pilonidal abscess. Saudi Med J 2005; 26:553–555.
74. Matter I, Kunin J, Schein M, Eldar S. Total excision versus non-resectional methods in the treatment of acute and chronic pilonidal disease. Br J Surg. 1995; 82(6):752–753.
75. Hosseini SV, Bananzadeh AM, Rivaz M et al. The comparison between drainage, delayed excision and primary closure with excision and secondary healing in management of pilonidal abscess. Int J Surg. 2006; 4:228–231.
76. Javed MA, Fowler H, Jain Y, Singh S et al. Comparison of conventional incision and drainage for pilonidal abscess versus novel endoscopic pilonidal abscess treatment (EPAT). Tech Coloproctol. 2016; 20(12):871–873.
77. Jain Y, Javed MA, Singh S, Rout S et al. Endoscopic pilonidal abscess treatment: a novel approach for the treatment of pilonidal abscess. Ann R Coll Surg Engl. 2017; 99(2):134–136.
78. Eric K. Johnson, Jon D. Vogel, Michelle L. Cowan, Daniel L. Feingold, Scott R. Steele. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guidelines for the Management of Pilonidal Disease. Dis Colon Rectum 2019; 62: 146–157.
79. Girgin M, Kanat BH, Ayten R, Cetinkaya Z, Kanat Z, Bozdağ A, et al. Minimally invasive treatment of pilonidal disease: Crystallized phenol and laser depilation. Int Surg. 2012;97(4):288–292.
80. Dragoni F, Moretti S, Cannarozzo G, Campolmi P. Treatment of recurrent pilonidal cysts with Nd-YAG laser: report of our experience. J Dermatolog Treat. Taylor & Francis; 2017;0(0):1–7.

81. Khan MAA, Javed AA, Govindan KS, Rafiq S, Thomas K, Baker L, et al. Control of hair growth using long-pulsed alexandrite laser is an efficient and cost-effective therapy for patients suffering from recurrent pilonidal disease. Lasers Med Sci. Lasers in Medical Science; 2016;31(5):857–862.
82. Odili J, Gault D. Laser depilation of the natal cleft - An aid to healing the pilonidal sinus. Ann R Coll Surg Engl. 2002;84(1):29–32.
83. Oram Y, Kahraman F, Karincaoġlu Y, Koyuncu E. Evaluation of 60 patients with pilonidal sinus treated with laser epilation after surgery. Dermatologic Surg. 2010;36(1):88–91.
84. Dogru O, Camci C, Aygen E, Girgin M, Topuz O. Pilonidal sinus treated with crystallized phenol: an eight-year experience. Dis Colon Rectum. 2004;47:1934–1938.
85. Aygen E, Arslan K, Dogru O, Basbug M, Camci C. Crystallized phenol in nonoperative treatment of previously operated, recurrent pilonidal disease. Dis Colon Rectum. 2010;53:932–935.
86. Dag A, Colak T, Turkmenoglu O, Sozutek A, Gundogdu R. Phenol procedure for pilonidal sinus disease and risk factors for treatment failure. Surgery. 2012;151:113–117.
87. Olmez A, Kayaalp C, Aydin C. Treatment of pilonidal disease by combination of pit excision and phenol application. Tech Coloproctol. 2013;17:201–206.
88. Calikoglu I, Gulpinar K, Oztuna D, et al. Phenol injection versus excision with open healing in pilonidal disease: a prospective randomized trial. Dis Colon Rectum. 2017;60:161–169.
89. Stephens FO, Sloane DR. Conservative management of pilonidal sinus. Surg Gynecol Obstet. 1969;129:786–788.
90. Stansby G, Greatorex R. Phenol treatment of pilonidal sinuses of the natal cleft. Br J Surg. 1989;76:729–730.
91. Greenberg R, Kashtan H, Skornik Y, Werbin N. Treatment of pilonidal sinus disease using fibrin glue as a sealant. Tech Coloproctol. 2004;8:95–98.
92. Patti R, Angileri M, Migliore G, et al. Use of fibrin glue in the treatment of pilonidal sinus disease: a pilot study. G Chir. 2006;27:331–334.
93. Seleem MI, Al-Hashemy AM. Management of pilonidal sinus using fibrin glue: a new concept and preliminary experience. Colorectal Dis. 2005;7:319–322.
94. Lund JN, Leveson SH. Fibrin glue in the treatment of pilonidal sinus: results of a pilot study. Dis Colon Rectum. 2005;48:1094–1096.
95. Elbanna HG, Emile SH, Youssef M, Thabet W, El-Hamed TM, Ghnnam WM. Novel approach of treatment of pilonidal sinus disease with thrombin gelatin matrix as a sealant. Dis Colon Rectum. 2016;59:775–780.
96. Elsey E, Lund JN. Fibrin glue in the treatment for pilonidal sinus: high patient satisfaction and rapid return to normal activities. Tech Coloproctol. 2013;17:101–104.

97. Altinli E, Koksal N, Onur E, Celik A, Sumer A. Impact of fibrin sealant on Limberg flap technique: results of a randomized controlled trial. Tech Coloproctol. 2007;11:22–25.
98. Sözen S, Emir S, Güzel K, Ozdemir CS. Are postoperative drains necessary with the Karydakis flap for treatment of pilonidal sinus? (Can fibrin glue be replaced to drains?) A prospective randomized trial. Ir J Med Sci. 2011;180:479–482.
99. Lund J, Tou S, Doleman B, Williams JP. Fibrin glue for pilonidalsinus disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(1):CD011923.
100. Lord PH, Millar DM. Pilonidal sinus: a simple treatment. Br J Surg. 1965; 52:298–300.
101. Iesalnieks I, Deimel S, Kienle K, Schlitt HJ, Zülke C. Pit-picking-Operation bei Patienten mit Sinus pilonidalis. Chirurg. 2011;82(10):927–931.
102. Bascom J. Pilonidal disease: origin from follicles of hairs and results of follicle removal as treatment. Surgery. 1980; 87(5):567–572.
103. Bascom J. Surgical treatment of pilonidal disease. BMJ. 2008; 336(7649):842–843.
104. Oncel N, Kurt M, Kement M, Colak E, Eser M, Uzun H. Excision and marsupialization versus sinus excision for the treatment or limited chronic pilonidal disease: a prospective, randomized trial. Tech Coloproctol. 2002; 6:165–169.
105. Soll C, Hahnloser D, Dindo D, Clavien PA, Hetzer F. A novel approach for treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus: less is more. Int J Colorectal Dis. 2008; 23(2):177–180.
106. Gips M, Melki Y, Salem L, Weil R, Sulkes J. Minimal surgery for pilonidal disease using trephines: description of a new technique and long-term outcomes in 1,358 patients. Dis Colon Rectum. 2008; 51(11):1656–1662.
107. Milone M, Musella M, Di Spiezio SA, Bifulco G, Salvatore G, Sosa Fernandez LM, Bianco P, Zizolfi B, Nappi C, Milone F. Video-assisted ablation of pilonidal sinus: a new minimally invasive treatment–a pilot study. Surgery. 2014; 155(3):562–566.
108. Milone M, Velotti N, Manigrasso M, Vertaldi S, Di Lauro K, De Simone G, Cirillo V, Maione F, Gennarelli N, Sosa Fernandez LM, De Palma GD. Long-term results of a randomized clinical trial comparing endoscopic versus conventional treatment of pilonidal sinus. Int J Surg. 2020; 74:81–85.
109. Pappas AF, Christodoulou DK. A new minimally invasive treatment of pilonidal sinus disease with the use of a diode laser: a prospective large series of patients. Colorectal Dis 2018; 20: O207-14.
110. Giarratano G, Toscana C, Shalaby M, Buonomo O, Petrella G, Sileri P. Endoscopic pilonidal sinus treatment long-term results of a prospective series. JSLS. 2017; 21(3):e2017.00043.
111. Romaniszyn M, Swirta JS, Walega PJ. Long-term results of endoscopic pilonidal sinus treatment vs Limberg flap for treatment of difficult cases of complicated pilonidal disease: a prospective, nonrandomized study. Colorectal Dis. 2020; 22(3):319–324.

112. Emile SH, Elfeki H, Shalaby M, Sakr A, Giaccaglia V, Sileri P, Wexner SD. Endoscopic pilonidal sinus treatment: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2018; 32(9):3754–3762.
113. Tien T, Athem R, Arulampalam T. Outcomes of endoscopic pilonidal sinus treatment (EPSiT): a systematic review. Tech Coloproctol. 2018; 22(5):325–331.
114. Ersavas C, Erginel B, Yanar F, Azamat İF, Taskesen F, Soysal FG. Endoscopic pilonidal sinus treatment (EPSIT) versus sinus laser therapy (SiLaT) for sacrococcygeal pilonidal sinus. Videosurgery Miniinv 2023; 18 (1): 144–148.
115. Hossein Esfandiari, Saadat Mehrabi, Shirvan Salaminia, Ali Mousavi Zadeh, Reza Hosseinpour. Comparison of Outcomes of Open and Closed Surgical Procedures in Pilonidal Cysts Excision: A Randomized Clinical Trial Study. GMJ 2020; 31: 591-595.
116. Lee PJ, Raniga S, Biyani DK, Watson AJM, Garagher IG, Frizelle FA. Sacrococcygeal pilonidal disease. Colorectal Dis 2008; 10(7): 639-52.
117. Abramson DJ. A simple marsupialization technic for treatment of pilonidal sinus: long-term follow up. Ann Surg 1960; 151: 261–7.
118. Gencosmanoglu R, Inceoglu R. Modified lay-open (incision, curettage, partial lateral wall excision and marsupialization) versus total excision with primary closure in the treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus: a prospective, randomized clinical trial with a complete two-year follow-up. Int J Colorectal Dis. 2005;20:415–422.
119. Tejirian T, Lee JJ, Abbas MA. Is wide local excision for pilonidal disease still justified?. Am Surg. 2007;73:1075–1078.
120. Solla JA, Rothenberger DA. Chronic pilonidal disease: an assessment of 150 cases. Dis Colon Rectum. 1990;33:758–761.
121. Barrera A, Pradenas S, Bannura G, Illanes F, Gallardo C, Rinaldi B, Madariaga A, Espinoza C. Operación de Bascom para el tratamiento de la enfermedad pilonidal sacrococcígea abscedada. Experiencia inicial. Rev Chil Cir 2018;70(4):350-353.
122. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. Ann Plast Surg. 1997 Jun;38(6):563-76; discussion 577.
123. Lynch JB, Laing AJ, Regan PJ. Vacuum-assisted closure therapy: A new treatment option for recurrent pilonidal sinus disease. Report of three cases. Dis Colon Rectum. 2004;47(6):929-932.
124. Biter LU, Beck GMN, Mannaerts GHH, Stok MM, van der Ham AC, Grotenhuis BA. The Use of Negative-Pressure Wound Therapy in Pilonidal Sinus Disease. Dis Colon Rectum [Internet]. 2014;57(12):1406–1411.
125. Danne J, Gwini S, McKenzie D, Danne P. A Retrospective Study of Pilonidal Sinus Healing by Secondary Intention Using Negative Pressure Wound Therapy Versus Alginate or Gauze Dressings. Ostomy Wound Manag. 2017;63(6):47–53.
126. Mahdy T. Surgical treatment of the pilonidal disease: Primary closure or flap reconstruction after excision. Dis Colon Rectum. 2008;51(12):1816–1822.

127. Aldaqal SM, Kensarah AA, Alhabboubi M, Ashy AA. A new technique in management of pilonidal sinus, a university teaching hospital experience. Int Surg 2013; 98:304-306.
128. Milone M, Musella M, Maietta P, Bianco P, Taffuri C, Salvatore G, et al. Intradermal absorbable sutures to close pilonidal sinus wounds: A safe closure method? Surg Today. 2014;44(9):1638–1642.
129. Tocchi A, Mazzoni G, Bononi M, Fornasari V, Miccini M, Drumo A, et al. Outcome of chronic pilonidal disease treatment after ambulatory plain midline excision and primary suture. Am J Surg. 2008;196(1):28–33.
130. Segre D, Pozzo M, Perinotti R, Roche B. The treatment of pilonidal disease: guidelines of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR). Tech Coloproctol. Springer Milan; 2015;19(10):607–613.
131. Bascom J, Bascom T. Utility of the cleft lift procedure in refractory pilonidal disease. Am J Surg 2007; 193(5): 606–609.
132. Nordon IM, Senapati A, Cripps NPJ. A prospective randomized controlled trial of simple Bascom's technique versus Bascom's cleft closure for the treatment of chronic pilonidal disease. Am J Surg 2009;197(2):189–192.
133. Guner A, Boz A, Ozkan OF, Ileli O, Kece C, Reis E. Limberg Flap Versus Bascom Cleft Lift Techniques for Sacrococcygeal Pilonidal Sinus: Prospective, Randomized Trial. World J Surg 2013; 37:2074–2080.
134. Sarhan A, Sherif T, Zakaria Y. A prospective randomized trial comparing modified Limberg flap and cleft lift procedure in the treatment of uncomplicated sacrococcygeal pilonidal disease. The Egyptian Journal of Surgery 2016, 35:89–95.
135. Keshvari A, Keramati MR, Fazeli MS, Kazemeini A, Meysamie A, Nouritaromlou MK. Karydakis flap versus excision-only technique in pilonidal disease. Journal of Surgical Research 2015; 198: 260-266.
136. Bali I, Aziret M, Sözen S, Emir S, Erdem H, Çetinkünar S, Irkörücü O. Effectiveness of Limberg and Karydakis flap in recurrent pilonidal sinus disease. CLINICS 2015;70(5):350-355.
137. Ates M, Dirican A, Sarac M, Aslan A, Colak C. Short and long-term results of the Karydakis flap versus the Limberg flap for treating pilonidal sinus disease: A prospective randomized study. Am J Surg 2011;202(5):568–573.
138. Cihan A, Ucan BH, Comert M, Cesur A, Cakmak GK, Tascilar O. Superiority of Asymmetric Modified Limberg Flap for Surgical Treatment of Pilonidal Disease. Dis Colon Rectum 2006; 49(2): 244–249.
139. Tokac M, Dumlu EG, Aydin MS, Yalcin A, Kilic M. Comparison of Modified Limberg Flap and Karydakis Flap Operations in Pilonidal Sinus Surgery: Prospective Randomized Study. Int Surg 2015;100:870–877.
140. Khatri VP, Espinosa MH, Amin AK. Management of recurrent pilonidal sinus by simple V–Y fasciocutaneous flap. Dis Colon Rectum 1994; 37:1232–1235.
141. Unalp HR, Derici H, Kamer E, Nazli O, Onal MA. Lower recurrence rate for Limberg vs. V-Y flap for pilonidal sinus. Dis Colon Rectum. 2007;50(9):1436–1444.

142. Nursal TZ, Ezer A, Çalıs¸kan K, Törer N, Belli S, Moray G. Prospective randomized controlled trial comparing V–Y advancement flap with primary suture methods in pilonidal disease. The American Journal of Surgery 2010; 199, 170–177.
143. Park SS, Little S. Rhombic Flaps. In: Baker SR, ed. Local Flaps in Facial Reconstruction. Philadelphia: Elsevier Saunders.;2014:210–230.
144. Enshaei A, Motearefi S. Comparison of two surgical methods, primary closure and rotational flap, in patients with chronic pilonidal sinus. Global Journal of Health Science 2014. 6(7):18-22.
145. Saydam M, Ozturk B, Sinan H, Balta AZ, Demir P, Ozer MT, Demirbas S. Comparison of modified Limberg flap transposition and lateral advancement flap transposition with Burow's triangle in the treatment of pilonidal sinus disease. The American Journal of Surgery 2015; 210: 772-777.
146. Zorlu M, Sahiner IT, Zobaci E, Kocak Ç, Yasti AC, DolapÇi M. Early results with the Mutaf technique: a novel off-midline approach in pilonidal sinus surgery. Annals of Surgical Treatment and Research 2016; 90(5): 265-271.
147. Mackowski A, Levitt M. Outcomes of the house advancement flap for pilonidal sinus. ANZ J Surg 2017; 87: 692-694.
148. Chalmers I, Hedges LV, Cooper H. A brief history of research synthesis. Eval Health Prof. 2002;25:12–37.
149. García-Perdomo HA. Síntesis de la evidencia en educación para la salud. Inv Ed Med. 2014;3(12):147-54.
150. Catalá-López F, Tobías A. Evidencia clínica procedente de comparaciones indirectas y mixtas: algunas consideraciones prácticas. Farm Hosp. 2012;36(6):556-64.
151. Mills EJ, Thorlund K, Ioannidis JPA. Demystifying trial networks and network meta-analysis. BMJ. 2013;346:f2914.
152. García-Perdomo HA, Tobías A. Metanálisis en red: comparaciones indirectas y mixtas, un nuevo método al servicio de la Epidemiología Clínica y la Salud Pública. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2016;33(1):149-53.
153. Catalá-López F, Tobías A, Roqué M. Conceptos básicos del metaanálisis en red. Aten Primaria 2014; 46(10):537-581.
154. Trinquart L, Chatellier G, Ravaud P. Adjustment for reporting bias in network meta-analysis of antidepressant trials. BMC Med Res Methodol. 2012;12:150.
155. Greco T, Biondi-Zoccai G, Saleh O, PasinL, Cabrini L, Zangrillo A, Landoni G. The attractiveness of network meta-analysis: a comprehensive systematic and narrative review. Heart, Lung and Vessels. 2015; 7(2): 133-142.
156. Glass GV. Primary, secondary, and meta-analysis of research. Educational Researcher. 1976;10:3–8.
157. Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50: 683-91.

158. Hasselblad V. Meta-analysis of multitreatment studies. Med Decis Making 1998; 18: 37-43.

159. Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons. Stat Med 2002; 21: 2313-24.

160. Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23: 3105-24.

161. Chaimani A, Caldwell DM, Li T, Higgins JPT, Salanti G. Chapter 11: Undertaking network meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2nd Edition. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019: 285–320.

162. Tonin FS, Rotta I, Mendes AM, Pontarolo R. Network meta-analysis: a technique to gather evidence from direct and indirect comparisons. Pharmacy Practice 2017 Jan-Mar;15(1):943.

163. Gavriilidis P, Bota E. Limberg flap versus Karydakis flap for treating pilonidal sinus disease: a systematic review and meta-analysis. Can J Surg. 2019 Apr 1;62(2):131-138.

164. Ray K, Albendary M, Baig MK, Swaminathan C, Sains P, Sajid MS. Limberg flap for the management of pilonidal sinus reduces disease recurrence compared to Karydakis and Bascom procedure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Minerva Chir. 2020 Oct;75(5):355-364.

165. Sahebally SM, McMahon G, Walsh SR, Burke JP. Classical Limberg versus classical Karydakis flaps for pilonidal disease- an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Surgeon. 2019 Oct;17(5):300-308.

166. Bi S, Sun K, Chen S, Gu J. Surgical procedures in the pilonidal sinus disease: a systematic review and network meta-analysis. Sci Rep. 2020 Aug 13;10(1):13720.

167. Salanti G, Higgins JP, Ades AE, Ioannidis JP. Evaluation of networks of randomized trials. Stat Methods Med Res. 2008 Jun;17(3):279-301. doi: 10.1177/0962280207080643. Epub 2007 Oct 9. PMID: 17925316.

168. Chaimani, Anna. Accounting for baseline differences in meta-analysis. Evid Based Ment Health 2015 Feb;18(1):23-6. doi: 10.1136/eb-2014-102035. Epub 2014 Dec 30.

169. König J, Krahn U, Binder H. Visualizing the flow of evidence in network meta-analysis and characterizing mixed treatment comparisons. Stat Med. 2013 Dec 30;32(30):5414-29. doi: 10.1002/sim.6001. Epub 2013 Oct 4. PMID: 24123165).

170. Higgins JP, López-López JA, Becker BJ, Davies SR, Dawson S, Grimshaw JM, McGuinness LA, Moore THM, Rehfuess EA, Thomas J, Caldwell DM. Synthesising quantitative evidence in systematic reviews of complex health interventions. BMJ Glob Health. 2019 Jan 25;4(Suppl 1): e000858. doi: 10.1136/bmjgh-2018-000858. PMID: 30775014; PMCID: PMC6350707.

171. Salanti G, Ades AE, Ioannidis JPA. Graphical methods and numerical summaries for presenting results from multiple- treatment meta-analysis: an overview and tutorial. J Clin Epidemiol. 2011;64(2):163-171.

172. Salanti G, Nikolakopoulou A, Efthimiou O, Mavridis, Egger M, White IR. Introducing the Treatment Hierarchy Question in Network Meta-Analysis. https://doi.org/10.1093/aje/kwab278.
173. Higgins JP, Whitehead A, Simmonds M. Sequential methods for random-effects meta-analysis. Stat Med. 2011 Apr 30;30(9):903-21. doi: 10.1002/sim.4088. Epub 2010 Dec 28. PMID: 21472757; PMCID: PMC3107948.
174. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Ju¨ ni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011; 343:d5928. https://doi.org/10.1136/ bmj.d5928 PMID: 22008217.
175. Turner RM, Davey J, Clarke MJ, Thompson SG, Higgins JP. Predicting the extent of heterogeneity in meta-analysis, using empirical data from the Cochrane Database of Systematic Reviews. Int J Epidemiol. 2012 Jun;41(3):818-27. doi: 10.1093/ije/dys041. Epub 2012 Mar 29. PMID: 22461129; PMCID: PMC3396310.
176. Chaimani A, Salanti G. Using network meta-analysis to evaluate the existence of small-study effects in a network of interventions. Res Synth Methods. 2012 Jun;3(2):161-76. doi: 10.1002/jrsm.57. Epub 2012 Jun 1. PMID: 26062088.
177. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. Control Clin Trials. 1986 Sep;7(3):177-88. doi: 10.1016/0197-2456(86)90046-2. PMID: 3802833.
178. Petropoulou M, Salanti G, Rücker G, Schwarzer G, Moustaki I, Mavridis D. A forward search algorithm for detecting extreme study effects in network meta-analysis. Stat Med. 2021 Nov 10;40(25):5642-5656. doi: 10.1002/sim.9145. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34291499.
179. Rücker G, Nikolakopoulou A, Papakonstantinou T, Salanti G, Riley RD, Schwarzer G. The statistical importance of a study for a network meta-analysis estimate. BMC Med Res Methodol. 2020 Jul 14;20(1):190. doi: 10.1186/s12874-020-01075-y. PMID: 32664867; PMCID: PMC7386174.
180. Salanti, G., Del Giovane, C., Chaimani, A., Caldwell, D. M., & Higgins, J. P. T. (2014). Evaluating the quality of evidence from a network metaanalysis. PLOS One, 9(7):e99682.
181. Bartlett C, Doyal L, Ebrahim S, Davey P, Bachmann M, Egger M, et al. The causes and effects of sociodemographic exclusions from clinical trials. Health Technol Assess. 2005; 9:iii–iv,ix–x,1–152. https:// doi.org/10.3310/hta9380 PMID: 16181564.
182. Riley RD, Higgins JPT, Deeks JJ. Interpretation of random effects meta-analyses. BMJ. 2011; 342: d549. https://doi.org/10.1136/bmj.d549 PMID: 21310794.
183. Lu G, Ades A. Modeling between-trial variance structure in mixed treatment comparisons. Biostatistics. 2009; 10:792–805. https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxp032 PMID: 19687150.
184. Lu GB, Ades AE. Assessing evidence inconsistency in mixed treatment comparisons, J Am Stat Assoc, 2006, vol. 101 (pg. 447-59).
185. Dias S, Welton NJ, Caldwell DM, Ades AE. Checking consistency in mixed treatment comparison metaanalysis. Stat Med. 2010; 29:932–44. https://doi.org/10.1002/sim.3767 PMID: 20213715.

186. White IR, Barrett JK, Jackson D, Higgins JPT. Consistency and inconsistency in network meta-analysis: model estimation using multivariate meta-regression. Res Synth Methods. 2012; 3:111–25. https://doi. org/10.1002/jrsm.1045 PMID: 26062085.

187. Higgins JPT, Jackson D, Barrett JK, Lu G, Ades AE, White IR. Consistency and inconsistency in network meta-analysis: concepts and models for multi-arm studies. Res Synth Methods. 2012; 3:98–110. https://doi.org/10.1002/jrsm.1044 PMID: 26062084.

188. Wu Y-C, ShihM-C, Tu Y-K. Using Normalized Entropy to Measure Uncertainty of Rankings for Network Meta-analyses. Med Decis Making. 2021 Aug;41(6):706-713. doi: 10.1177/0272989X21999023.

189. Ferreira S, Comparación de las herramientas de sesgo de Cochrane RoB 1 y la herramienta de sesgo de Cochrane RoB 2, en una revisión sistemática (Trabajo de grado-Maestría). Colombia: Universidad de los Andes 2023. Extraido de: https://hdl.handle.net/1992/73209.

190. Richter B, Hemmingsen B. Comparison of the Cochrane risk of bias tool 1 (RoB 1) with the updated Cochrane risk of bias tool 2 (RoB 2). https://community.cochrane.org/sites/default/files/uploads/inline-files/RoB1_2_project_220529_BR%20KK%20formatted.pdf.

191. Nejadghaderi SA, Balibegloo M, Rezaei N. The Cochrane risk of bias assessment tool 2 (RoB 2) versus the original RoB: a perspective on the pros and cons. Health Sci. Rep. 2024;7:e2165. DOI: 10.1002/hsr2.2165.

192. Zhonghua Wai Ke Za Zhi . 2011 Sep 1;49(9):799-803. [Trends in incidence and long-term recurrence rate of pilonidal sinus disease and analysis of associated influencing factors] [Article in Chinese] Theo Evers 1, Dietrich Doll, Edouard Matevossian, Sebastian Noe, Konrad Neumann, Hui-li Li, Norbert Hüser, Rainer Lüdde, Sebastian Hoffmann, Björn Dirk Krapohl Affiliations Expand PMID: 22177433.

193. Doll D, Orlik A, Maier K, Kauf P, Schmid M, Diekmann M, Vogt AP, Stauffer VK, Luedi MM. Impact of geography and surgical approach on recurrence in global pilonidal sinus disease. Sci Rep. 2019 Oct 22;9(1):15111. doi: 10.1038/s41598-019-51159-z.

194. Leucht, S. et al. Network meta-analyses should be the highest level of evidence in treatment guidelines. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 266, 477–480 (2016).

195. Bi S, Sun K, Chen S, Gu J. Surgical procedures in the pilonidal sinus disease: a systematic review and network meta-analysis. Sci Rep. 2020 Aug 13;10(1):13720.

196. Nevill CR, Cooper NJ, Sutton AJ. A multifaceted graphical display, including treatment ranking, was developed to aid interpretation of network meta-analysis. Journal of Clinical Epidemiology 2023; 157: 83-91.

197. Limberg A. (1966 2nd edition) Desing of local flaps. In Modern Trends in Plastic Surgery (ed. Gibson, T) pp. 57–58. Butterworth, London. En.

198. Romero J, Alcelda M, Martin F, Pulido A, Rico P. Treatment of pilonidal sinus by excision and rhomboid flap. Int J Colorectal Dis 1990; 5 : 200 2.

199. Azab AS, Kamal MS, Saad RA, Abou AL, Atta KA, Ali NA. Radical cure of pilonidal sinus by a transposition rhomboid flap. Br J Surg 1984; 154 5.
200. Gwynn BR. Use of the rhomboid flap in pilonidal sinus. Ann R Coll Surg Eng 1986; 68 : 40 41.
201. Mentes BB, Leventoglu S, Cihan A, Tatlicioglu E, Akin M, Oguz M. Modified Limberg transposition flap for sacrococcygeal pilonidal sinus. Surg Today 2004;34: 419–23.
202. Vyas AK, Patidar S, Narwariya KS, Singh KP, Rathi A, Jain R. A Prospective Study and Clinical Trial Comparing Modified Limberg Transposition Flap Reconstruction with Excision and Primary Closure in the Treatment of Uncomplicated Sacrococcygeal Pilonidal Sinus. JMSCR 2017; 5(3): 19235-19241.
203. Shabbir F, Ayyaz M, Farooka MW, Toor AA, Sarwar H, Malik AA. Modified Limberg's flap versus primary closure for treatment of pilonidal sinus disease: A comparative study. J Pak Med Assoc 2014; 64(11): 1270-1273.
204. Elshazly WG, Said K. Clinical trial comparing excision and primary closure with modified Limberg flap in the treatment of uncomplicated sacrococcygeal pilonidal disease. Alexandria Journal of Medicine 2012;48:13-18.
205. El-Awady S, Thabet W, Farid M. Tension free primary closure compared with modified limberg flap for pilonidal sinus disease : (a prospective balanced randomized study). Benha M. J. 2011;28(3):511-524.
206. Chaman D, Akram M, Lodhi MFB, Rashid A, Kanwal S, Khan HA. Comparison of excision and primary closure (primary closure) versus modified Limberg flap (modified limberg flap) repair in the treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus disease (sacrococcygeal pilonidal sinus disease). A.P.M.C. 2014;8(1):28-33.
207. Orban YA, Habib FM, Sallam AM, Sarhan A, Mansour MI. Limberg versus modified Limberg flap in the management of pilonidal sinus. The Egyptian Journal of Surgery 2021,40:1379–1383.
208. Arslam K, Said Kokcam S, Koksal H, Turan E, Atay A, Dogru O. Which flap method should be preferred for the treatment of pilonidal sinus? A prospective randomized study. Tech Coloproctol (2014) 18:29–37 DOI 10.1007/s10151-013-0982-2.
209. Babu S, Anto M. Modified Limberg flap Versus Karydakis Flap Operations in Pilonidal Sinus Surgery. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) 2021; 20(4 Ser.14):43-47. e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861.
210. Can MF, Sevinc MM, Hancerliogullari O, Yilmaz M, Yagci G (2010) Multicenter prospective randomized trial comparing modified Limberg flap transposition and Karydakis flapreconstruction in patients with sacrococcygeal pilonidal disease. Am J Surg 2010; 200:318–327.
211. Heggy IA, Elsayed KG, Sarhan AE, Orban YA. Modified Limberg Flap Versus Open Method in Treatment of Pilonidal Sinus Disease. Surg Chron 2021; 26(1): 78-82.
212. Cherry JK. Primary closure of pilonidal sinus. Surg Gynecol Obstet. 1968 Jun;126(6):1263-9.
213. Nessar G, Kayaalp C, Seven C. Elliptical rotation flap for pilonidal sinus. Am J Surg. 2004 Feb; 187(2): 300-3. doi:10.1016/j.amjsurg.2003.11.012.

214. Mohammed H, Ismail A, Gharib O, Mohamed H. Karydakis flap procedure versus modified rotation flap in the treatment of complex sacrococcygeal pilonidal disease. Zagazig Medical Journal. 2011; 17(4): 47-53.
215. Enshaei A, Amestejani M, Yousefiazar A, Ruhani R, Sayyadi H, Rezaei S, Vafaeiardeh S, Ghanizadeh L. Comparison of three different surgical treatment methods, semi-open closure, primary repair, and rotational flap for pilonidal sinus. Surg Pract 2020; 24:144-150.
216. Morsi AF. Comparative study between Limberg flap and local rotation flap for pilonidal sinus, as a new modified technique. Sci J Al-Azhar Med Fac, Girls 2019 3:432–436.
217. Hassan AM, Khalaf AM. Comparative study between primary closure, reconstruction flap, and a 1470-nm diode laser for pilonidal surgery. Al-Azhar Assiut Medical Journal 2021, 19:420–431.
218. Agcaoglu O, Dural AC, Ercetin C, Tezcaner T, Kirnap M, Anuk T. Comparison of Cleft Lift and Limberg Flap Techniques For Pilonidal Sinus Surgery. East J Med 24(3): 320-324, 2019 DOI: 10.5505/ejm.2019.40412.
219. Rabea M. Bascom's cleft lift versus rhomboid fl ap procedure for the management of primary sacrococcygeal pilonidal sinus. The Egyptian Journal of Surgery 2015, 34:146–151.
220. Abellatif ME, Noaman N, Negm A, Abass A, El-Hadidy A, El-Morsy G, Ellithy R. A prospective randomised trial comparing rhomboid excision and limberg flap closure versus karydakis flap reconstruction for treatment of sacrococcygeal pilonidal disease. Benha M.J. Sept. 2011; 28(3): 9-23.
221. Alvandipour M, Zamani MS, Ghorbani M, Charati JY, Karami MY. Comparison of Limberg Flap and Karydakis Flap Surgery for the Treatment of Patients With Pilonidal Sinus Disease: A Single-Blinded Parallel Randomized Study. Ann Coloproctol 2019;35(6):313-318 https://doi.org/10.3393/ac.2018.09.27.
222. Anwar A, Ahmand HN, Kamal MM, Zaman M, Naz H. Off-midline closure techniques in the treatment of pilonidal sinus desease; Karydakis vs Limberg flap procedure. Rawal Medical Journal 2021;46(4): 902-905.
223. Ashour HS, Abelshahid MA. Outcome of karydakis lateral flap versus open technique in the treatment of pilonidal sinus. The Egyptian Journal of Surgery 2015, 34:251–257.
224. Bistgani MM. Comparison between the tie-over and Karydakis procedure in chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences 2021;23(2):56-61. doi:10.34172/jsums.2021.09.
225. Çalisma K. Sakrokoksigeal pilonidal sinüsün cerrahi tedavisinde Karydakis flebi. Cerrahi ve primer kapamanın karşılaştırılması. Balkan Medical Journal. 2008;2008(2):87-94.
226. Destek S, Bektasoglu HK, Kunduz E, Akyüz M. Comparison of postoperative quality of life of Limberg flap and Karydakis flap in pilonidal sinus operations. Turk J Surg 2020; 36 (1): 59-64.

227. ElGohary H. Semi-Closed Method as Alternative to Open and Closed Methods for the Treatment of Pilonidal Sinus Disease. Ain-Shams J Surg 2017; 10 (2):188-192.
228. Elhiny AA, Saad DA, Farahat MS. Effectiveness and feasibility of Limberg and Karydakis flap in recurrent and complicated pilonidal sinus disease. Indian Journal of Surgery (February 2021) 83(1):55–60. https://doi.org/10.1007/s12262-020-02236-5.
229. Hemmingsson O, Binnermark F, Odensten C, Rutegard M, Franklin KA, Haapamäki MM. Excision and suture in the midline versus Karydakis flap surgery for pilonidal sinus: randomized clinical trial. BJS Open, 2022, zrac007 https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrac007.
230. Kayal A, Hussain A, Choudhary A, Meghwal A. A Comparative Study between Karydakis Flap Reconstruction and Double Z-Plasty in Patients with Sacrococcygeal Pilonidal Disease.International Scholarly Research Notices Volume 2014, Article ID 523015, 5 pages http://dx.doi.org/10.1155ç/2014/523015.
231. Kendirci M, Akin T, Akin M, Berkem H, Hergirmen S, Yüksel BC. A comparison of the results of the Karydakis flap procedure an primary colosure in the treatment of pilonidal sinus disease over the short and long term: A randomized clinical study. Int Surg 2016;101:503-509.
232. Kohla SM, Alsesy A, Abd El-Aziz TF, Mohammed MA. Abo Zaid MA. Comparative study between the Karydakis technique and the Limberg flap in pilonidal sinus. Menoufia Medical Journal 2016;29(3):539-544.
233. Popeskou SG, Pravini B, Panteleimonitis S, Vajana AFDT, Vanoni A, Schmalzbauer M, Posabella A, Christoforidis D. Conservative sinusectomy vs. excision and primary off-midline closure for pilonidal disease: a randomized controlled trial. Int J Colorectal Dis. 2020; 35(7):1193–1199.
234. Riaz A, Afzal A, Dogar MA. Comparison of Limberg Flap with Karydakis Repair in Pilonidal Sinus Disease. Med. Forum 2019; 30(10):91-95.
235. Sakr M, Habib M, Shaheed AA. Assessment of Karydakis Technique as Compared With Midline Closure for the Management of Chronic Pilonidal Sinus. Journal of PELVIC MEDICINE & SURGERY 2006; 12(4):201-206.
236. Sakr M, Moussa M. A Prospective Controlled Randomized Trial Comparing Karydakis Technique and Midline Closure in Patients with Recurrent Chronic Pilonidal Sinus. Surg Chronicles 2011; 16(2):84-90.
237. SevinÇ B, Karahan Ö, Okus A, Ay S, Aksoy N, Simsek G. Randomized prospective comparison of midline and off-midline closure techniques in pilonidal sinus surgery. Surgery 2016; 159(3):749-754.
238. Shah A, Waheed, Malik A. Recurrence Rates In Pilonidal Sinus Surgery: Comparison of two Techniques (Karydakis Versus Conventional Open Excision). PJMHS 2009; 3(2): 91-95.
239. Sheikh MR, Malik KA, Rehman S. Outcome of surgery for pilonidal sinus: Karydakis versus open procedure. Pakistan Journal of Surgery 2007; 23(3):202-204.

240. Yardimci VH. Outcomes of Two Treatments for Uncomplicated Pilonidal Sinus Disease: Karydakis Flap Procedure and Sinus Tract Ablation Procedure Using a 1,470nm Diode Laser Combined With Pit Excision. Lasers in Surgery and Medicine 2020; 52:848–854.

241. Yildiz A. Partial primary closure in sacrococcygeal pilonidal sinus: Modified with suture technique. Asian Journal of Surgery 2022; 45:381-385.

242. Abu Galala, KH, Salam I, Abu Samaan KR, El Ashaal YI, Chandran VP, Sabastian M, Sim AJW. Treatment of Pilonidal Sinus by Primary Closure with a Transposed Rhomboid Flap Compared with Deep Suturing: a Prospective Randomised Clinical Trial. Eur J Surg 1999; 165: 468–472.

243. Akca T, Colak T, Ustunsoy B, Kanik A, Aydin S. Randomized clinical trial comparing primary closure with the Limberg flap in the treatment of primary sacrococcygeal pilonidal disease. British Journal of Surgery 2005; 92: 1081–1084.

244. Arnous M, Elgendy H, Thabet W, Emile SH, Elbaz SA, Khafagy W. Excision with primary midline closure compared with Limberg flap in the treatment of sacrococcygeal pilonidal disease: a randomised clinical trial. Ann R Coll Surg Engl 2019; 101: 21–29 doi 10.1308/rcsann.2018.0144.

245. Dass TA, Zaz M, Rather A, Bari S. Elliptical Excision with Midline Primary Closure Versus Rhomboid Excision with Limberg Flap Reconstruction in Sacrococcygeal Pilonidal Disease: A Prospective, Randomized Study. Indian J Surg (July–August 2012) 74(4):305–308 DOI 10.1007/s12262-011-0400-9.

246. Devaprashanth M, Srinivas NM, Akhilandeshwari N. Limberg flap versus primary closure in the treatment of pilonidal sinus: a randomised clinical study. Int Surg J. 2021 Aug;8(8):2388-2391. DOI: https://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20213134.

247. Ertan T, Koc M, Gocmen E, Aslar AK, Keskek M, Kilic M. Does technique alter quality of life after pilonidal sinus surgery?. The American Journal of Surgery 190 (2005) 388–392. doi:10.1016/j.amjsurg.2004.08.068.

248. Hosseini M, Heidari A, Jafarnejad B. Comparison of Three Surgical Methods in Treatment of Patients with Pilonidal Sinus: Modified Excision and Repair/Wide Excision/Wide Excision and Flap in RASOUL, OMID and SADR Hospitals(2004–2007). Indian J Surg (September–October 2013) 75(5):395–400 DOI 10.1007/s12262-012-0713-3.

249. Hosseini SV, Aghebati M, Rezaianzadeh A. Comparison of the Rhomboid Fasciocutaneous Transposition Flap with Primary Simple Closure in the Treatment of Uncomplicated Pilonidal Disease. Middle East Journal of Digestive Diseases 2009;1(2):80-83.

250. Kafadar MT. Comparison of limberg flap and primary suture technique in surgical treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus. Journal of Turgut Ozal Medical Center 2016;23(2):142-5. DOI: 10.5455/jtomc.2015.12.049.

251. Khan N, Singhal P, Chandrashekhar S, Goel D, Patel K, Deshpande N. Is limberg flap better than excision and primary closure for treatment of sacrococcygeal pilonidal

sinus: a prospective randomised study of 30 cases. Int Surg J. 2021 Feb;8(2):699-703.

252. Khan PS, Hayat H, Hayat G. Limberg Flap Versus Primary Closure in the Treatment of Primary Sacrococcygeal Pilonidal Disease; A Randomized Clinical Trial. Indian J Surg (May–June 2013) 75(3):192–194 DOI 10.1007/s12262-012-0430-y.
253. Kumar R, Hastir A, Walia RS, Goyal S, Kaur A. Prospective randomized study of surgical treatment of pilonidal sinus; primary midline closure after elliptical excision versus rhomboid excision with limberg flap reconstruction versus open excision and healing by secondary intention. Int Surg J. 2017 Nov;4(11):3646-3651. DOI: http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20174879.
254. Meena D, Bhavi V, Singh JK, Singh G. The comparative study between open techniques versus limberg flap technique in management of sacrococcygeal pilonidal sinus. IJMBS 2021; 5(9): 32-38.
255. Muzi MG, Milito G, Cadeddu F, Nigro C, Andreoli F, Amabile D, Farinon AM. Randomized comparison of Limberg flap versus modified primary closure for the treatment of pilonidal disease. The American Journal of Surgery (2010) 200, 9–14.
256. Okus A, Sevinc B, Karahan Ö, Eryilmaz MA. Comparison of Limberg Flap and Tension-Free Primary Closure During Pilonidal Sinus Surgery. World J Surg (2012) 36:431–435 DOI 10.1007/s00268-011-1333-y.
257. Ram G, Saini SK, Salim M, Sinwar PD. Comparative Study between Primary Simple Closure and Limberg Flap Technique in Pilonidal Sinus Disease. SJAMS 2015; 3(1F): 417-424.
258. Roshdy H, Ali Y, Askar W, Awad I, Farid M, Farid M. Rhomboid flap versus primary closure after excision of sacrococcigeal pilonidal sinus (a prospective randomized study). Egyptian Journal of Surgery 2010; 29(4):146-152.
259. Sabet B, Javaherzadeh M, Rajabian SS, Elyasian S, Shekarchizadeh A. Tension-free Primary Closure, Secondary Intention, and Limberg Flap, Which Is More Effective in Treatment of Uncomplicated Pilonidal Sinus Disease?. Acad J Surg, 2016; 3(3-4):46-49.
260. Sastry L, Kumar B. Pilonidal Sinus - Randomized Study of Flap Reconstruction Vs Simple Closure. International Journal of Scientific Research 2015; 4(9):309-311.
261. Tavassoli A, Noorshafiee S. Nazarzadeh R. Comparison of excision with primary repair versus Limberg flap. International Journal of Surgery 9 (2011) 343-346.
262. Youssef T, El-Avady S, Farid M. Tension-free primary closure compared with modifi ed Limberg fl ap for pilonidal sinus disease: a prospective balanced randomized study. The Egyptian Journal of Surgery 2015, 34:85–89.
263. Rashidian N, Vahedian-Ardakani J, Baghai-Wadji M, Keramati MR, Saraee A, Ansari K, Adman AA. How to repair the surgical defect after excision of sacrococcygeal pilonidal sinus: a dilemma. Journal of Wound Care 2014; 20(12): 630-633.
264. Goyal SK, Garg S, Singhal G. Assessment of various surgical methods in the management of Pilonidal disease. J Adv Med Dent Scie 2013;1(2):167-170.

265. Jamal A, Shamim M, Hashmi F, Qureshi MI. Open excision with secondary healing versus rhomboid excision with Limberg transposition flap in the management of Sacrococcygeal Pilonidal Disease. JPMA 2009;59(3):157-160.
266. Käser SA, Zengaffinen R, Uhlmann M, Glaser C, Maurer CA. Primary wound closure with Limberg flap vs. secondary wound healing after exceision of a pilonidal sinus: a multicentre randomised controlled study. Int J Colorectal Dis 2015;30:97-103.
267. Fazeli MS, Adel MG, Lebaschi AH. Comparison of Outcomes in Z-Plasty and Delayed Healing by Secondary Intention of the Wound After Excision of the Sacral Pilonidal Sinus: Results of a Randomized, Clinical Trial. Dis Colon Rectum 2006; 49: 1831–1836 DOI: 10.1007/s10350-006-0726-8.
268. Priyadarshi S, Dogra BB, Nagare K, Rana KVS, Sunkara R, Kandari A. A comparative study of open technique and Z-plasty in management of pilonidal sinus. Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University 2014 ; 7(5):574-578.
269. Morrison PD. Is Z-Plasty closure reasonable in pilonidal disease?. I.J.M.S 1985;154(3):110-112.
270. Yang YP, Yu LY, Wang YZ, Shi J, Li JN, Shang FJ, Wu J, Liu TJ. Comparative analysis on the effect of Z-plasty versus conventional simple excision for the treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus: A retrospective randomised clinical study. Int Wound J. 2020;17:555–561.
271. Lakshminarayanan M, Buvana M. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) 2019;18(1):45-56. e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861.
272. Sari R, Akbaba S, Gündogdu RH, Yazicioglu MÖ. Comparison of V-Y Flap and Limberg Flap Methods in Pilonidal Sinus Surgery. Turk J Colorectal Dis 2019;29:69-74. DOI: 10.4274/tjcd.galenos.2018.10437.
273. Dhvanit T, Nikhil G. Comparison between Limberg's Flap and Wide Excision in the Treatment of Sacrococcygeal Pilonidal Disease. International Journal of Science and Research (IJSR) 2016;5(4):1483-1485.
274. Abdeer AF, Elhefny AM, Gerges WB, Sawires JSM. Modified Sinotomy with Marsuplization versus Excision with Lay Open in Treatment of Pilonidal Sinus Disease. Sci J 2019;12(12):35-40]. ISSN 1554-0200 (print); ISSN 2375-723X (online). http://www.sciencepub.net/newyork. 5. doi:10.7537/marsnys121219.05.
275. Testini M, Piccinni G, Miniello S, Di Venere B, Lissidini G, Nicolardi V, Bonomo GM. Treatment of chronic pilonidal sinus with local anaesthesia: a randomized trial of closed compared with open technique. Colorectal Disease 2001; 3:427-430.
276. Ashraf Farouk Abdeer, Amr Mohamed Elhefny, Wadie Boshra Gerges, John Sobhy Mamlouk Sawires. Modified Sinotomy with Marsuplization versus Excision with Lay Open in Treatment of Pilonidal Sinus Disease. N Y Sci J 2019;12(12):35-40]. ISSN 1554-0200 (print); ISSN 2375-723X (online). http://www.sciencepub.net/newyork. 5. doi:10.7537/marsnys121219.05.
277. Ahmad N, Prakash P, Pawar SS, Baitha KS. Comparative study of limberg's rotation flap versus karydakis procedure in pilonidal sinus surgery. International Journal of

Health and Clinical Research, 2022;5(1):365-369. e-ISSN: 2590-3241, p-ISSN: 2590-325X.

278. Al-Hassan HKh, Francis IM, Neglén P. Primary closure or secondary granulation after excision of pilonidal sinus?. Acta Chir Scand 1990; 156: 695-699.
279. Al-Salamah SM, Hussain MI, Mirza SM. Excision with or without primary closure for Pilonidal sinus disease. J Pak Med Assoc 2007; 57(8): 388-391.
280. Alam M, Tarar NA, Tarar BA, Alam M. Comparative Study for Treatment of Sacrococcygeal Pilonidal Sinus with Simple Wide Excision Versus Limberg Flap. PJMHS 2018; 12(3): 911-913.
281. Alexander B, Alexander T, Ivan K. Comparison of three methods in surgical treatment of pilonidal desease. Colorectal Disease 2015. 17(suppl.2):89.
282. Darwish AA. Eskandaros MS, Hegab A. Sacrococcygeal pilonidal sinus: modified sinotomy versus lay-open, limited excision, and primary closure. The Egyptian Journal of Surgery 2017, 36:13–19.
283. Füzün M, Bakir H, Soylu M, Tansug T, Kaymak E, Harmancioglu Ö. Which technique for treatment of pilonidal sinus - Open or Closed?. Dis Colon Rectum 1994;37(11):1148-1150.
284. Ghayasuddin M, Usmani F, Sheikh A, Raza H. Comparison of primary repair with healing by secondary intention for the treatment of pilonidal sinus, at a Tertiary Care Hospital in Karachi, Pakistan. Professional Med J 2019; 26(8):1306-1310. DOI: 10.29309/TPMJ/2019.26.08.3874.
285. Gupta PJ. Comparative Study between Radiofrequency Sinus Excision and Open Excision in Sacro-Coccygeal Pilonidal Sinus Disease. Dig Surg 2005;22:459–463.
286. Gupta PJ. A comparison of two operation for pilonidal sinus disease. Nigerian Journal of Surgical Research 2004;6(1-2):41-45.
287. Gupta PJ. Radiofrequency Sinus Excision: Better Alternative to Marsupialization Technique in Sacrococcygeal Pilonidal Sinus Disease. Journal of the National Medical Association 2005;97(7):998-1002.
288. Hameed, K.K.. (2001). Outcome of surgery for chronic natal cleft pilonidal sinus: A randomized trial of open compared with closed technique. 11. 32-35. https://www.researchgate.net/publication/288882351_Outcome_of_surgery_for_chronic_natal_cleft_pilonidal_sinus_A_randomized_trial_of_open_compared_with_closed_technique.
289. Hodgson WJ, Greenstein RJ. A comparative study between Z-plasty and incision and drainage or excision with marsupialization for pilonidal sinuses. Surg Gynecol Obstet . 1981 Dec;153(6):842-4.
290. Karakayali F, Karagulle E, Karabulut Z. Oksuz E. Moray G, Haberal M. Unroofing and Marsupialization vs. Rhomboid Excision and Limberg Flap in Pilonidal Disease: A Prospective, Randomized, Clinical Trial. Dis Colon Rectum 2009; 52: 496Y502 DOI: 10.1007/DCR.0b013e31819a3ec0.
291. Kareem TS. Surgical treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus. Open method versus primary closure. Saudi Med J 2006; 27(10):1534-1537.

292. Karim M, Khan K A, Khan A, et al. (March 20, 2020) Comparison of «Excision and Primary Repair» with «Bascom's Technique» in the Surgical Treatment of Pilonidal Sinus. Cureus 12(3): e7338. DOI 10.7759/cureus.7338.

293. Kement M, Oncel M, Kurt N. The comparison of sinus excision and excision with marsupialization techniques for the treatment of limited pilonidal disease: a prospective randomized study. Dis Col Rectum 2005;48(3):648.

294. Khalil AA, Elshawy M, Elbarbary M, Elghamrini Y. Closed technique with suction drain versus partial closure technique in midline repair of pilonidal sinus: A comparative study. Open Access Surgery 2021:14 21-27.

295. Khatoon S, Junejo A, Memon M, Arif M, Jamal A, Shaikh NA. Pilonidal Sinus: Excision with Primary Midline Closure versus Open Method. JLUMHS 2010; 09(01):9-11.

296. Khattak MI, Shah HU, Qazi DS. Pilonidal sinus; primary repair versus healing by second intention. Rawal Medical Journal 2016;41(4):454-458.

297. Kronborg O. Christensen K, Zimmermann-Nielsen C. Chronic pilonidal disease: a randomized trial with a complete 3-year follow-up. Br.J.Surg. 1985;72:303-304.

298. Lorant T, Ribbe I, Mahteme H, Gustafsson UM, Graf W. Sinus Excision and Primary Closure Versus Laying Open in Pilonidal Disease: A Prospective Randomized Trial. Dis Colon Rectum 2011; 54: 300–305 DOI: 10.1007/DCR.0b013e31820246bf.

299. Mahran MM, Shehata MS, Abd-Elwahab AMM; A comparative study between sinotomy with or without maruspialization versus sinotomy and primary closure with or without drain in the management of pilonidal sinus. The Egyptian Journal of Hospital Medicine 2018; 73(7): 7133-7140.

300. Malik GA, Choudhary TH, Wahab A. Pilonidal sinus; prevalence and comparison of excision and primary closure with lay open procedures. Professional Med J 2009; 16(1): 17-23.

301. Martínez N. Ensayo clínico aleatorizado sobre la puesta a plano, curetaje y marsupialización de bordes frente a la técnica de Karydakis en el tratamiento del sinus pilonidal.

302. Miocinovic M, Horzic M, Bunoza. The treatment of pilonidal desease of the sacrococcygeal region by the method of limited excision and open wound heling. Acta med. Croatica 1999;53:27-31.

303. Mohamed HA, Kadry I, Adly S. Comarison between three therapeutic modalities for non-complicated pilonidal sinus disease. Surgeon 2005; 3(2):73-77.

304. Naseem N, Alam KM, Mengal MZ, Zubair F, Zubair B. Comparison of outcome of Open excision with Secondary Healing versus Rhomboid Excision with Limberg Transposition Flap in the Management of Sacrococcygeal Pilonidal Disease. PJMHS 2015; 9(3):879-881.

305. Ortiz H, Marti J, Sitges A. Pilonidal sinus: a claim for simple track incision. Dis. Col. Rectum 1977; 20(4): 325-328.

306. Polat N, Albayrak D, Ibis AC, Altan A. Comparación entre la reparación del colgajo de Karydakis y el cierre primario para el tratamiento quirúrgico de seno pilonidal sacrococcigeo. Trakya Univ Tip Fak Derg 2008;25(2):87-94.

307. Pronk AA, Vissink MJ. Smakman N, Furnée EJB. Long-term outcomes of radical excision vs. phenolisation of the sinus tract in primary sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a randomised controlled trial. Dis Colon Rectum . 2022 Dec 1;65(12):1514-1521.
308. Rao MM, Zawislak W. Kennedy R. Gilliland R. A prospective randomised study comparing two treatment modalities for chronic pilonidal sinus with a 5-year follow-up. Int J Colorectal Dis (2010) 25:395–400 DOI 10.1007/s00384-009-0804-1.
309. Sengül S, Güler Y, Çalis H, Kubat M, Karabulut Z. Crystallized phenol treatment vs excision and primary closure in pilonidal sinus disease: A randomized clinical trial in adolescent patients. Journal of Pediatric Surgery 2022; 57:513-517.
310. Shah S, Tahir M, Nasir M, Paracha S, Wahab K. Outcome of open versus closed surgical technique for treatment of chronic pilonidal sinus: a randomized controlled trial. KMUJ 2013; 5(3):146-151.
311. Singh J, Kumar A, Pandover PK, Singla R, Kaur A, Kumar K. Outcome of Wide Excision versus Limberg Flap Repair in Pilonidal Sinus: A Comparative Study. Ann Surg Int 2016; 2(5): 1-7.
312. Sondenaa K, Nesvik I, Andersen E, Soreide JA. Recurrent Pilonidal Sinus after excision with closed or open treatment: final result of a randomised trial. Eur J Surg 1996; 162:237-240.
313. Yetisir F, Kaya O, Baran I. Pilonidal sinüs tedavisinde marsüpializasyon ile Limberg flep yönteminin karþýlaþtýrýlmasý. Turkish Journal of Surgery 2005; 21(4): 184-190.
314. Zerai AB, Askari M, Salmasi A. study of complications and patient satisfaction of pilonidal disease patients with tie over surgery versus open surgical technique in the razi hospital in 2010. IJPT 2016; 8(1): 11361-11371.

ANEXOS

8. ANEXOS.

Tabla A1. Características de los estudios.

Study	Country	AGE_mean_median	AGE_treat1	AGE_treat2	AGE_treat3	AGE_treat4	MALE_proportion_Treat1	MALE_proportion_Treat2	MALE_proportion_Treat3	MALE_proportion_Treat4	MALE_proport_only_global	TREAT1	TREAT2	TREAT3	TREAT4	nPAC_TREAT 1	nPAC_TREAT 2	nPAC_TREAT 3	nPAC_TREAT 4	RECU TREAT 1	RECU TREAT 2	RECU TREAT 3	RECU TREAT 4	FOLLOW_TREAT1	FOLLOW TREAT2	FOLLOW TREAT3	FOLLOW TREAT4
Abdeer 2019(229)	Egipto	30,68	32,23	29,13			0,7	0,7			0,7	SOm	SEo			30	30			2	0			12	12		
Abellatif 2011(205)	Egipto	22	22	22			0,96	0,96			0,96	KF	LF			60	60			1	2			18	18		
Abu Galala 1999(211)	Emiratos Árabes Unidos	22	21	23			0,77	0,75			0,76	PC	LF			22	24			2	0			18	18		
Agcaoglu 2019(244)	Turquía	20,2	20,2	20,2			0,77	0,79			0,78	BCL	LF			60	71			2	4			82	82		
Ahmad 2022(207)	India	23,98	23,45	24,5			0,93	0,89			0,91	KF	LF			27	27			1	2			3	3		
Akca 2005(212)	Turquía	27	28	26			0,83	0,85			0,84	PC	LF			100	100			11	0			28	28		
Al-Hassan 1990(245)	Kuwait	23	23	23			0,67	0,74			0,71	PC	PO			46	50			8	5			29	29		
Al-Salamah 2007(246)	Arabia Saudita	22,6	22,4	22,8			0,93	0,94			0,93	PC	PO			188	192			7	6			36,3	36,3		
Alam 2018(215)	Pakistán	28,3	27,4	29,2			0,87	0,93			0,9	LF	PO			15	15			1	5			6	6		
Aldaqal 2013(127)	Arabia Saudita	24,5	24,5	24,5			0,25	0,25			0,25	PC	PO			31	24			2	1			1,7	1,7		
Alexander 2015(236)	Rusia											PC	SEo	PPC		40	41	39		5	3	2		10,5	10,5	10	-
Alvandipour 2019(210)	Irán	30,04	34,19	25,89			0,67	0,43			0,55	LF	KF			27	37			0	1			6	6		
Anwar 2021(206)	Pakistán	26,26	26,54	25,97			0,91	0,88			0,89	KF	LF			35	34			0	1			6	6		
Arnous 2019(247)	Egipto	24,25	25,1	23,8			0,83	0,9			0,86	PC	LF			30	30			6	0			16,7	16,7		
Arslam 2014(220)	Turquía	25,3	26,5	24,7	24,7		0,71	0,88	0,85		0,81	LF	MLF	KF		96	108	91		6	2	10		33	33	33	
Ashour 2015(248)	Egipto	26,02	24,6	27,43			0,86	0,77			0,81	KF	PO			35	35			2	8			24	24		

Ates 2011(137)	Turquía	24,98	25,5	24,45			0,87	0,91			0,89	LF	KF			134	135			9	4			26,4	26,4		
Babu 2021(249)	India	28,86	29,31	28,41			0,95	0,94			0,94	MLF	KF			38	37			2	2			12	12		
Bistgani 2021(241)	Irán	26,9	28,1	25,7			0,83	0,77			0,8	PC	KF			35	35			0	1			114	114		
Calikoglu 2017(88)	Turquía	29,95	30,1	29,8			0,77	0,79			0,78	PHE	PO			70	70			13	9			39,2	39,2		
Çalisma 2008(250)	Turquía	25,41	27,55	23,27			0,97	0,93			0,93	PC	KF			33	15			1	1			6,5	6,5		
Can 2010(199)	Turquía	22	22	22			0,99	0,98			0,98	MLF	KF			77	68			4	3			16,1	16,1		
Chaman 2014(251)	Pakistán	27,42	28,73	26,1			0,93	0,93			0,93	PC	MLF			30	30			6	1			4	4		
Cihan 2006(138)	Turquía	28,41	29	27,82			0,89	0,79			0,84	LF	MLF			35	33			2	0			29,22	29,2		
Darwish 2017(252)	Egipto	25,46	26,18	25,36	24,8		0,71	0,68	0,63		0,66	SOo	SEd	SEc		17	22	19		1	4	1		24	24	24	
Dass 2012(253)	India	28,4	28,4	28,4			0,9	0,95			0,93	PC	LF			40	40			3	0			12	12		
Destek 2020(209)	Turquía	28,7	29,1	28,3			0,81	0,76			0,78	KF	LF			53	51			4	3			24	24		
Devaprashanth 2021(214)	India	24,88	24,35	25,4			0,75	0,75			0,75	PC	LF			30	30			7	1			12	12		
Dhvanit 2016(217)	India	27,27	27,73	26,8								PO	LF			30	30			1	1			12	12		
El-Awady 2011(254)	Egipto	27,5	27	28			0,87	0,83			0,85	PC	MLF			60	60			2	1			43,5	43,5		
ElGohary 2017(237)	Egipto	23,82	25,5	22,8	23,1		0,69	0,69	0,69		0,69	KF	PO	PPC		42	57	49		2	1	1		12	12	12	
Elhiny 2021(208)	India	31,4	29,8	33			0,41	0,44			0,42	LF	KF			27	27			0	6			12	12		
Elshazly 2012(255)	Egipto	26,5	27	26			0,77	0,75			0,76	PC	MLF			60	60			4	1			21,7	21,7		
Enshaei 2014(144)	Irán	24,17	24,17	24,17			0,55	0,73			0,64	PC	RF			40	40			1	0			6	6		
Enshaei 2020(238)	Irán	26,56	26,52	25,84	27,3		0,82	0,88	0,87		0,86	PPC	PC	RF		50	49	47		0	1	0		6	6	6	
Ertan 2005(213)	Turquía	27,15	26,3	28			0,9	0,92			0,91	PC	LF			50	50			6	1			19	19		
Esfandiari 2020(115)	Irán	25,72	24,38	27,06			0,7	0,63			0,66	PO	PC			30	30			0	4			12	12		
Fazeli 2006(222)	Irán	25,6	25,3	25,8			0,85	0,86			0,85	PO	ZP			72	72			3	3			6	6		
Füzün 1994(256)	Turquía											PC	MAR			46	45			2	0			23	23		
Gencosmanoglu 2005(118)	Turquía	25,5	27	24			0,93	0,92			0,92	PC	SOm			69	73			12	1			47	47		
Ghayasuddin 2019(257)	Pakistán	26,8	26,45	27,1			0,87	0,83			0,85	PC	PO			30	30			3	0			12	12		
Goyal 2013(258)	India	28	28	28	28	28	0,78	0,78	0,78	0,78	0,78	PC	MAR	PO	LF	15	15	15	15	2	1	1	0	24	24	24	24
Guner 2013(133)	Turquía	25,03	25,41	24,64			0,79	0,82			0,81	BCL	LF			61	61			8	7			13	13		
Gupta_a 2004(36)	India	24	23	25			0,47	0,6			0,53	MAR	RSE			14	14			1	1			13,5	13,5		

Gupta_a 2005(259)	India	22,65	22,2	23,1			0,76	0,74			0,75	PO	RSE			21	20			2	1			30	30		
Gupta_b 2004(260)	India	23	22	24			0,5	0,64			0,57	MAR	RSE			14	14			1	1			13	13		
Gupta_b 2005(261)	India	25	26	24			0,56	0,53			0,54	MAR	RSE			18	17			1	1			24,5	24,5		
Hameed 2001(262)	Pakistán	23,7	23,7	23,7								PC	PO			20	23			1	2			43	43		
Hassan 2021(204)	Egipto						0,8	0,87	0,6		0,75	PC	RF	LAT		15	15	15		0	0	1		3	3	3	
Heegy 2021(263)	Egipto	31,23	32,78	29,67			0,89	0,61			0,75	MLF	PO			18	18			0	3			6	6		
Hemmingsson 2022(264)	Suecia	27,25	28	26,5			0,91	0,87			0,89	PC	KF			51	57			5	5			36	36		
Hodgson 1981(265)	Estados Unidos											ZP	MAR			9	10			0	6			36	36		
Hosseini 2009(266)	Irán	23,95	24,3	23,6			0,91	0,87			0,89	PC	LF			45	45			6	0			12	12		
Hosseini 2013(267)	India	24	24	24	24		0,79	0,74	0,85		0,79	PC	PO	LF		61	81	52		0	0	3		12	12	12	
Jamal 2009(216)	Pakistán	26,44	26,84	26,04			0,96	0,88			0,92	PO	LF			25	24			7	1			18	18		
Kafadar 2016(268)	Turquía						0,83	0,95			0,89	PC	LF			58	65			8	1			14,7	14,7		
Karakayali 2009(269)	Turquía	23,8	24,4	23,2			0,86	0,83			0,84	MAR	LF			70	70			0	1			15	15		
Kareem 2006(270)	Irak	25,9	25,9	25,9			0,77	0,77			0,77	PC	PO			40	37			4	5			49,9	49,9		
Karim 2020(235)	Reino Unido	24,18	24,18	24,18			0,92	0,92			0,92	PC	BS			30	30			5	1			3	3		
Käser 2015(219)	Suiza /Pakistán	25	26	24			0,84	0,78			0,81	LF	PO			51	51			6	3			12	12		
Kayal 2014(226)	India	28	28	28			0,9	0,9			0,9	KF	ZP			25	25			0	8			6	6		
Kement 2005(271)	Turquía											SEo	SEm			62	62			1	4			19,1	19,1		
Kendirci 2016(272)	Turquía	24,5	25	24			0,86	0,87			0,86	KF	PC			170	171			4	20			56,8	56,8		
Keshvari 2015(135)	Irán	25,9	26,43	25,37			0,84	0,72			0,78	KF	PO			161	160			2	12			49	49		
Khalil 2021(239)	Egipto	25,62	25,16	26,08			0,88	0,83			0,85	PC	PPC			40	40			6	5			12	12		
Khan N. 2021(273)	India						0,87	0,93			0,9	PC	LF			15	15			4	1			6	6		
Khan P.S. 2013(274)	India	25	26	24			0,85	0,88			0,86	PC	LF			60	60			5	0			24	24		
Khatoon 2010(275)	Pakistán	27	27	27			0,93	0,93			0,93	PC	PO			18	19			2	1			18	18		
Khattak 2016(276)	Pakistán	27,64	27,47	27,8			0,87	0,8			0,83	PC	PO			30	20			3	0			12	12		
Kohla 2016(277)	Egipto											LF	KF			15	15			1	1			3	3		

Kronborg 1985(278)	Dinamarca	25,5	28	23			0,84	0,76			0,8	PO	PC			32	33			4	8			36	36		
Kumar 2017(218)	India	20,2	20,2	20,2	20,2		0,96	0,92	1		0,96	PC	LF	PO		25	25	25		3	0	0		12	12	12	
Lakshminarayan 2019(227)	India	27,24	27,24	27,24			0,82	0,82			0,82	PC	VY			25	25			5	0			6	6		
Lorant 2011(279)	Suecia	27,75	27	28,5			0,72	0,8			0,76	PC	LEO			37	38			4	1			12	12		
Mahran 2018(234)	Egipto	26,1	24,7	24,4	28,6	26,7	0,73	0,8	0,67	0,8	0,75	SOo	SOm	SEd	SEc	15	15	15	15	2	0	5	3	6	6	6	6
Malik 2009(280)	Pakistán	23,5	23,5	23,5			0,98	0,98			0,98	PC	PO			20	20			1	2			6	6		
Martínez 2017(233)	España	24,5	24,5	24,5			0,67	0,67			0,67	SOm	KF			62	60			6	3			18	18		
Meena 2019(281)	India	28,57	28,33	28,8			0,67	0,67			0,67	PC	LF			30	30			8	1			6	6		
Milone 2020(108)	Italia	25,6	25,5	25,7			0,79	0,78			0,78	LEO	BCL			74	67			18	16			60	60		
Miocinovic 1999(231)	Croacia											PC	LEO			25	25			3	2			12	12		
Mohamed 2005(232)	Egipto	26,6	26,6	26,6	26,6		0,79	0,85	0,83		0,82	PC	PO	LEO		28	26	29		3	1	1		15	15	15	
Mohammed 2011(202)	Egipto	31,5	33	30			0,8	0,77			0,78	KF	RF			40	44			1	1			22	22		
Morrison 1985(224)	Irlanda											PC	ZP			9	11			2	1			6	6		
Morsi 2019(203)	Egipto	24	23	25			0,75	0,65			0,7	LF	RF			40	40			1	0			12	12		
Muzi 2010(282)	Italia	25,3	25,1	25,5			0,84	0,88			0,86	PC	LF			130	130			5	0			46,7	46,7		
Naseem 2015(283)	Pakistán	26,44	26,84	26,04			0,96	0,88			0,92	PO	LF			25	24			7	1			18	18		
Nordon 2009(132)	Reino	27	27	27			0,67	0,67			0,67	BS	BCL			29	26			2	0			36	36		
Nursal 2010(142)	Turquía	26,2	24,9	26,1	27,5		0,78	0,74	0,86		0,79	PCAL	PCSS	VY		83	78	77		8	7	10		29,7	29,7	29	
Okus 2012(284)	Turquía	24,7	25,5	24			0,91	0,98			0,95	PC	LF			44	49			2	2			29,5	29,5		
Oncel 2002(104)	Turquía	24,38	24,2	24,55			0,8	0,85			0,83	SEm	SEo			20	20			2	0			10,4	10,4		
Orban 2021(221)	Egipto		25,48	24,15			1	1			1	LF	MLF			46	46			2	0			6	6		
Ortiz 1977(285)	España	26	26	29	23							PO	SOo	MAR		14	14	14		1	1	1		6	6	6	
Polat 2008(286)	Turquía											PC	KF			33	15			1	1			6,8	6,8		
Popeskou 2020(230)	Suiza	30,15	34,3	26			0,86	0,77			0,82	KF	SEo			25	27			4	3			12	12		
Priyadarshi 2014(223)	India	29,44	30,36	28,52			1	1			1	PO	ZP			25	25			1	0			6	6		
Pronk 2022(287)	Países Bajos	33,7	33,1	34,3			0,86	0,84			0,85	PHE	PC			50	46			2	1			48	48		
Rabea 2015(288)	Egipto	29,55	30	29,1			0,88	0,82			0,85	BCL	LF			50	50			2	1			9,1	9,1		

Ram 2015(289)	India	28,35	27,27	29,43			0,83	0,9			0,87	PC	LF			30	30			11	3			36	36		
Rao 2010(290)	Reino Unido	25,5	26	25			0,8	0,87			0,83	PO	PC			24	25			2	2			60	60		
Rashidian 2014(291)	Irán	27,61	27,61	27,61	27,6		0,78	0,78	0,78		0,78	PC	PO	LF		20	20	20		0	1	0		18	18	18	
Riaz 2019(292)	India	27,21	28,06	26,36			0,84	0,78			0,81	LF	KF			102	102			9	5			6	6		
Roshdy 2010(293)	Egipto	25,55	25,37	25,72			0,91	0,96			0,94	PC	LF			70	70			6	2			18	18		
Sabet 2016(294)	Irán											PC	LF	PO		20	24	22		1	1	2		24	24	24	
Sakr 2006(295)	Egipto	24,6	22,7	26,5			0,85	0,86			0,86	PC	KF			82	79			9	2			30,4	30,4		
Sakr 2011(296)	Egipto	26,1	27,5	24,7			0,86	0,84			0,85	KF	PC			58	56			1	8			73,5	73,5		
Sarhan 2016(134)	Egipto	22,5	23	22			0,8	0,75			0,77	MLF	BCL			100	100			2	1			21,75	21,7		
Sari 2019(228)	Turquía	26,88	26,1	27,66			0,86	1			0,93	VY	LF			50	50			2	3			24	24		
Sastry 2015(297)	India	26,58	26,9	26,26								PC	LF			30	30			6	1			12	12		
Sengül 2022(298)	Turquía	16,95	16,8	17,1			0,64	0,68			0,66	PHE	PC			50	50			4	5			24	24		
Sevinç 2016(299)	Turquía	23,67	23,5	23,5	24		0,86	0,78	0,82		0,82	PC	LF	KF		50	50	50		2	3	3		24,2	24,2	24	
Shabbir 2014(300)	Pakistán						0,9	0,93			0,91	PC	MLF			30	30			4	1			12	12		
Shah 2009(301)	Pakistán	28,05	27,7	28,4			0,93	0,86			0,9	KF	PO			15	15			0	5			12	12		
Shah 2013(302)	Pakistán	28,4	27,86	29							0,86	PO	PC			16	14			2	1			24	24		
Sheikh 2007(303)	Pakistán										0,96	KF	PO			13	13			1	2			14	14		
Singh 2016(304)	India	28,18	28,24	28,12								LF	PC			25	25			0	4			12	12		
Sondenaa 1996(305)	Noruega											PC	PO			60	60			6	3			50,4	50,4		
Tavassoli 2011(306)	Irán	24									0,8	PC	LF			50	50			4	0			6	6		
Testini 2001(243)	Italia	22,5	21	24			0,72	0,66			0,69	PC	PO			50	50			3	1			63	63		
Tokac 2015(139)	Turquía	28,82	29,28	28,35			0,87	0,87			0,87	MLF	KF			46	45			3	2			26	26		
Vyas 2017(307)	India	26,5	26	27			0,9	0,93			0,91	PC	MLF			31	31			6	1			12	12		
Yang 2020(225)	China	23,7	24,38	23,03			0,7	0,6			0,65	ZP	PC			34	33			0	1			6	6		
Yardimci 2020(308)	Turquía	26,85	25,8	27,9			0,76	0,83			0,81	KF	LAT			28	30			1	1			25	25		
Yetisir 2005(309)	Turquía	26,4									0,84	MAR	LF			104	94			5	2			19,25	19,2		
Yildiz 2022(240)	Turquía	25,83	25,65	26			0,87	0,76			0,81	PPC	KF			46	50			2	4			18	18		
Youssef 2015(310)	Egipto	27,5	27	28							0,85	PC	LF			60	60			2	1			43,5	43,5		
Zerai 2016(311)	Irán	26,6	27,18	26,02			0,62	0,68			0,65	PC	PO			50	50			1	1			6	6		

Fuente: elaboración propia.

Tabla A2. Riesgos de sesgo (RoB tool)

0.Autor	Randomización	Asignación	Cegamiento de los participantes	Cegamiento de los datos	Resultados incompletos	Resultados	Otros sesgos	Total riesgo de sesgo
Abdeer	No hay descripción de la randomización. *"This is a prospective comparative randomized Study"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican y se definen las variables del estudio. No diferencia entre objetivo principal y secundarios.	Seguimiento: 12m No señala el modo de seguimiento a largo plazo.	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Abellatif	*"Randomization was achieved through a computer - generated schedule, and the results were sealed into envelopes."*	*"The envelopes were drawn and opened by a nurse not otherwise engaged in the study in the operating room"*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Se comunican las pérdidas, pero sólo en el diagrama de flujo.	Se comunican las variables, aunque no se definen. Se señalan los objetivos primarios y secundarios	Seguimiento: 18m El seguimiento a largo plazo se hace vía tlf *"Follow-up examinations were made at the end of the first, sixth, and twelfth months after surgery. Beyond 1.5 years, the patients were monitored by pone colls at every 6 months"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	intermedio
Abu Galal22a	*"Forty six consecutive patients were randomly allocated by a system of sequentially numbered sealed envelopes"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables y solo se define una de ellas *("wound infection rate (defined as the presence of purulent discharge or the culture of pathogenic organisms")* No diferencia entre objetivo primario y secundarios.	Seguimiento: 18 meses Serie corta (46 pacientes)	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	intermedio	Sin información	Alto riesgo	intermedio	intermedio	intermedio

Agcaoglu	No hay descripción de la randomización. *"131 patients with sacrococcygeal pilonidal disease were randomized"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. Se señalan los objetivos primarios y secundarios	No señala el modo de seguimiento a largo plazo.	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio
Ahmad	No hay descripción de la randomización. *"The patients were then randomized into two groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, pero solo se definen algunas, no todas. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios. Las edades entre ambos grupos las divide en subgrupos distintos		
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Akca	*"randomly allocated ... by means of a computer-generated table of random numbers"*. Bajo riesgo = 2	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio

Al-Hassan	*"After admission the patients were randomized to either excision and primary closure or excision alone by taking a card from a sealed envelope".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Se describen las pérdidas y sus causas. *"Four patiens in the excision and closure group were excluded because the cavity after excision was too large...in closure group six patiens were lost to follow-up...in the excision only group eight patients were lost to folow-up"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio
Al-Salamah	*"The surgeons enclosed the two operating options on separate papers in opaque envelopes. An equal number of envelopes with the these two options were available in the operating room. The nurse mixed the envelopes and opened one to reveal the randomization arm after induction of anaesthesia".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables y las define. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio

Alam	No hay descripción de la randomización. *"The patients were randomly divided into two equal groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 meses Serie corta (30 pacientes)	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Aldaqal	No hay descripción de la randomización. *"142 patients who were randomly double-blind categorized into four groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	Dice que es doble ciego pero no lo describe	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento muy corto, el máximo 2 meses	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Alexander	No hay descripción de la randomización. *"120 patients were randomly allocated"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Media de seguimiento 10.5 meses	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Alvandipour	*"The patients were assigned to 2 groups, i.e., the Limberg flap (LF; 27 patients) and the Karydakis flap (KF; 37 patients) groups, by using a computer-based table of randomization to draw sealed envelopes randomly".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	*"the participants were familiar with two common types of IPD surgery, but due to skin wound dressing on the back, they were not aware of their treatment"*	*"the observer, who completed the questionnaire, was not familiar with the groups. Similarly, the data analyzer did not know the study groups"*	Informa de las pérdidas y sus causas. *"One patient was lost during follow-up due to family problems".*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 meses. Existe una diferencia significativa en la edad de los grupos, pero no la incluye como posible factor de confusión *"The relatively short follow-up (6 months) could be one of the limitations of this study"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Bajo riesgo

Anwar	*"The remaining 70 patients were enrolled for the study through non-probability consecutive sampling. Patients were allocated ramdomly into two groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"One patient from group B was lost during follow up"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 meses. *"The limitation of our study was that it was a monocentric study, and the follow up duration of 6 month was short for comparing recurrence of disease"*	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Arnous	*"Randomisation was achieved through computer software and the results were sealed into envelopes".*	*"The envelopes were drawn and opened by a nurse"*	*"The trial was single blinded as the patients gave consent to participate in the study, yet they were not aware of the type of procedure they will undergo"*	*"The assessment of the outcome of both procedures was done by a surgical resident who was unaware of the nature of the study and group allocation"*	Informa 1 pérdida en cada grupo, pero sólo en el diagrama de flujo, en el texto no la refleja	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios. *"The primary outcome of the trial was recurrence of SPND whereas postoperative complications, return to work and cosmetic results were the secondary outcomes"*	*"Limitations of the present study include the relatively small number of patients included and short follow-up, since SPND is anticipated to recur many years after the primary surgery. The single-blinded nature of the study is another limitation since the operating surgeons were aware of the nature of the study and type of procedures included. It is also important to note that this trial was a single institution study, hence a multicentre trial is required to draw more solid conclusions."*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo

Arslam	*"For randomization, 120 envelopes were prepared for each group. The randomization was performed in the outpatient clinic".*	*"An envelope designating the surgery type was selected just prior to the operation by the surgical nurse for each patient"*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas y sus causas. *"Thirty-five patients (14 patients from the LF group, 2 patients from the MLF group, and 19 patients from the KF group) were lost to follow-up; they either did not attend the follow-up visits or could not be reached"*	Se comunican las variables y las define. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento presencial 1 año y telefónico hasta 41meses. *"In addition, patients were followed up by phone calls at 6-month intervals (minimum 24, maximum 41months)* *A limitation of the present study was that the procedures were performed by different surgeons"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo
Ashour	No hay descripcion de la randomización. *"70 patients were randomized into two groups: the open group and the closet group".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio
Ates	*"The patients were randomized to a Karydakis flap group (n: 135) or a Limberg flap group (n: 134) consecutively by an independent officer using patient admission numbers".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas y sus causas. "Six patients in the Karydakis group and 4 patients in the Limberg group could not be followed up and were excluded from the long-term statistical analysis (after 9, 15, and 21months)"	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	"Beyond 3 months, long-term follow-up of patients was monitored by phone calls every 3 months or directly at the outpatient clinic to check for recurrences"	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Babu	*"Patients were divided into two groups based on the computer assisted random number table".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas y sus causas. *"Three patients from KF group (40- 3 =37) and 2 from the MLF group (40-2=38) could not be contacted during follow up"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento telefónico a partir de 12 meses. Las recurrencias las mide a los 12 meses.	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Bistgani	*"Randomization (investigator's opinion): Randomized Randomization description: (en blanco en el protocolo de IRCT)"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	*"Blinding (investigator's opinion): Single blinded. Blinding description: (en blanco en el protocolo de IRCT)"*	*"Information for the study was obtained from the case notes by the first autor"*	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables y las definen. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Serie: 70 pac Seguimiento:3 meses, luego recogen los datos a los 9-10 años *"A checklist including telephone number and address was developed to record the latest results of patients"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio
Calikoglu	*"We used block randomization to ensure an equal number of patients in each group"*	*"A medical resident from each center, who was blinded to the research protocol and was not otherwise involved in the trial, operated the random number program and assigned treatments"*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"Only the research assistant was blind for the outcome variables".*	Informa de las pérdidas y sus causas. *"The number of patients lost to follow-up was 3 in each group. One patient in the phenol group was excluded from the analysis because of recurrence at the 18th month, and he withdrew"*	Se comunican las variables y las definen. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	*"The present study was not double blinded, and a history of abscess drainage was significantly higher in the surgery group and the long-term follow-up phone calls might have missed or overdiagnosed some recurrences."*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Çalisma	No hay descripción de la randomización. *"The patients were randomized to two groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6.5 Grupos dispares, uno 33 pc y otro 15pc	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Alto riesgo	Alto riesgo
Can	*"Block randomization was done to ensure an equal number of patients assigned to each of the two treatment arms. Block sizes were randomly set between 4 and 8, inclusive, and were based on a computer-generated random allocation scheme. All patients received inpatient treatment".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"Seventy-four of 77 patients in the MLF group and 63 of 68 patients in the Karydakis group could be reached and were therefore included in analysis"*	Se comunican las variables y las definen. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 16.8 meses *"Immediately before surgery, however, we were forced to shift some patients from the Karydakis to the MLF group (5 patients were reallocated to the MLF group) A relatively short follow-up period (average, 16months) may be considered one of the limitations of the present study. Another limitation was that long-term follow-up was conducted via a telephone interview"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio
Chaman	*"All the patients were either assigned Group 1 or Group 2 by using random numbers table".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 4 meses	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Cihan	No hay descripción de la randomización. *"The randomization of the patients into groups was done in such a way that every other patient with pilonidal disease was assigned to the group with a modified method of treatment"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas y causas. *"Two of the 70 patients could not be fully followed up so they were excluded"*	Se comunican las variables y las define. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Darwish	*"The patients were randomized into three groups.* *The first 24 months of the study was divided into three equal periods (8 months each) at which patients were randomized into three groups: group A (17 patients) underwent modified sinotomy; group B (22 patients) underwent lay-open, limited excision and primary closure with a drain; and group C (19 patients) underwent the same procedure as group B but without a drain".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Pocos pacientes, 58 divididos en 3 grupos	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Dass	No hay descripción de la ranzomización. *"Patients were randomly assigned to one of the surgical groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se informan resultados de variables, pero no se especifica a priori cuáles se iban a estudiar.	No se definen objetivos del estudio, por lo que se desconoce qué se va a comparar.	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo

Destek	No hay descripción de la randomización *"Patients who were regularly followed-up in the postoperative period for at least two years and who could be reached via phone were included into the study. KF (n= 53) and LF (n= 51) groups were randomly formed with these patients. Clinical files of the patients were retrospectively screened"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas porque sólo incluyen a los que han podido seguir vía telefónica	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Incluye senos recidivados Hay más senos recidivados en el grupo de KF, aunque no es significativo El seguimiento es tlf y la recogida de datos retrospectiva	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Devaprashanth	No hay descripción de la randomización. *"The patients were when randomly divided into two groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12m	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Dhvanit	*"Randomization for assignment of patients to two groups has be done using online software* www.randomization.com"	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables y las define. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	No comunica el tiempo de seguimiento pues el fin del reclutamiento es junio de 2014 *"Patients will be followed up till June 2014. Patient will also be followed up for recurrence, duration of hospital stay, duration of incapacity to work, time required for complete healing, post operative complications."*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio

El-Awady	*"Patient randomization was done at operative room using sealed envelope".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"This study was a prospective randomized single blinded clinical trial"*	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables y las define. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio
ElGohary	No hay descripción de la randomización. *"This was a prospective randomized study".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No informan de pérdidas, pero en las tablas se recogen todos los pacientes	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12m	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Elhiny	*"The participants were assigned equally into two groups using a computer-generated block randomization technique. The printed letters were folded several times and placed within an aluminum foil. The letter placed inside an opaque sealed and stapled envelope, including patient's identification code, name, time, and date".*	*"An independent clinician was responsible for generating a random allocation sequence that kept hidden from all the trial participants"*	*"The type of treatment was masked for the patient (single blinded technique)"*	No se describe	No informan de pérdidas, pero en las tablas se recogen todos los pacientes	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Muestra pequeña:54px (calculada mediante la fórmula de tamaño muestral) Sólo incluye senos complicados o recurrentes Seguimiento: 12m	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Elshazly	*"Randomization was achieved through a computer-generated schedule and the results were sealed into envelopes".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 21.5 meses para CP y 22 meses para MLF	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Enshaei	No hay descripción de la randomización. *"Patients were randomly divided into two groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 meses	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Enshaei	*"For randomization, a number of sequences were assigned by an independent researcher using random allocation software version 1 in permuted blocks size of 3 and 6".*	*"At the time of randomization, a researcher who was not involved in the study process opened a numbered envelope containing patient allocation sheets in one of the three study groups, and the participants were thus assigned to any of the three study groups"*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas y sus causas. *"four patients did not refer for follow-up and were excluded"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 meses. *"The main limitation in the present study was inability to follow up for more than 6 months due to refusal of patients to visit."*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Ertan	*"Allocation was performed by balanced randomization".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 19 meses.	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo

Esfandiari	*"they were randomly assigned by a random number table into one of the two groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas, todos los pacientes cumplen el seguimiento	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12 meses. No queda claro si los visitan a todos o sólo a los que dicen presentar síntomas. *"one year later, by calling patients and visiting them the recurrence of the disease in all patients were examined"*	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Fazeli	*"Patients were consecutively allocated to conventional surgery or Z-plasty arms, with the first patient going to the technique of leaving the wound open for healing by secondary intention".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	*"Blinding of patients and surgeons was impossible because of an evident surgical intervention; however, most of the end points, such as the duration of hospitalization and healing process, were objective"*	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"Six patients in the conventional surgery group were missed"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 22 meses Incluye senos primarios y recidivados. *"This study suffers from some limitations. We could not provide surgeon and patient blinding. The proportion and duration of follow-up was not exactly similar between the groups, although a statistically significant difference could not be shown in this regard. In addition, the length of follow-up was probably insufficient to determine definite difference in recurrence rates between the groups if any would exist"*	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Füzün	No hay descripción de la randomización. *"...were randomly assigned to receive one of two excisional surgical procedures".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"Ninety-one (46 in Group B) of 110 patients were followed"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 23 meses	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Gencosmano-glu	*"patients were randomly allocated to two groups according to the initial letter of their surnome (A–M, Group A; N–Z, Group B)".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas, el total de los pacientes se siguen hasta los 2 años	Se comunican las variables y las define. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento telefónico *"All patients were contacted by telephone to inquire about any relevant symptoms twice monthly in the 1st postoperative year and twice annually thereafter."*	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio
Ghayasuddin	*"The patients were divided into two groups by utilizing a Random Allocation Software".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas, todos los pacientes cumplen el seguimiento	Se comunican las variables, aunque no se definen. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento:12m	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio
Goyal	No hay descripción de la randomización. *"60 patients randomly selected".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	No se comunican las variables a estudiar y tampoco no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Escasa muestra, 4 grupos de 15 pacientes. Seguimiento:	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Alto riesgo	Intermedio	Alto riesgo
Guner	*"patients were divided into two groups based on the computer-assisted random number table".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas en los 13 meses de seguimiento	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 13 meses. *"The study has some limitations. We did not evaluate the cosmetic results or time off work due to lack of an objective analysis parameter. The short follow-up period and difficulty calculating a sample size for primary outcomes are other limitations of the study"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio

Gupta	*"Randomization was done by sealed envelope, which was opened by the hospital nurse".*	*"was opened by the hospital nurse"*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"an independent observer blinded to the type of procedure made the assessment of pain"*	No refiere pérdidas, pero en las tablas hay 1 paciente menos en cada grupo	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12 meses. Muestra pequeña: 15 pacientes en cada grupo. Relación hombre:mujer casi 1:1	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo
Gupta1	*"Randomization was done by sealed envelopes".*	*"which were opened by the operation room nurse on patient's arrival in the operation room".*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"An independent observer assessed the period of hospitalization, number of wound dressings performed in the office, time for complete wound healing and recurrence"*	Informa de las pérdids y sus causas. *"Two patients from the WEG group and 1 potient from the radiofrequency sinus excision group failed to attend the office at 30 months postoperative follow-up"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Muestra pequeña: 23 y 21 pacientes	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Bajo riesgo
Gupta2	*"Randomization was carried out using a sealed envelope at the time of admission in the hospital"*	No descrita, pero teniendo en cuenta que es el mismo autor se debería sobreentender que usa la misma asignación	*"Patients and researchers were blinded to the treatment Strategy"*	*"Patients and researchers were blinded to the treatment Strategy"*	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Muestra pequeña: 17 y 18 pacientes Relación hombre:mujer casi 1:1	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Bajo riesgo

Gupta3	*"fue dividido en dos grupos mediante un sistema computadorizado de aleotorización".*	No descrita, pero teniendo en cuenta que es el mismo autor se debería sobreentender que usa la misma asignación	No descrita, pero teniendo en cuenta que es el mismo autor se debería sobreentender que usa el mismo cegamiento	No descrita, pero teniendo en cuenta que es el mismo autor se debería sobreentender que usa el mismo cegamiento	Informa de las pérdidas y sus causas. *"Dos pacientes en el grupo RAG y uno en el RRF dejaron de concurrir al consultorio a los 30 meses de seguimiento."*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	*"Debemos admitir que este estudio de 44 pacientes y con seguimiento relativamente corto no es suficiente para permitir conclusiones finales"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Bajo riesgo
Haamed	No hay descripción de la randomización. *"A prospective randomized trial".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas *"Complete follow-up (mean 43 months) available on 38 (88.4%) patients"*	Reporta las variables, aunque al ser un abstract no sabemos si las define o no		
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio
Hassan	No hay descripción de la randomizaicón. *"This prospective study...This study includes 45 patients presented with sacrococcygeal pilonidal sinus that were classified into three groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Muestra pequeña: 15 pac en cada grupo. Incluye senos primarios y recurrentes Seguimiento: 3m	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Heggy 2021	No hay descripción de la randomización. *"...were included in this prospective randomized clinical study. They were randomized into two groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6m Muestra: 36 pac Senos primarios y recurrentes	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Hemmingsson	*"The randomization sequence was computer-generated using a random number technique and concealed ... Porticipants were randomly assigned to either the control or experimental arm with a 1:1 allocation. Permuted blocks were used, and randomization stratified by centre. The size of the permuted blocks varied by chance within predefined concealed limits. The permuted block sizes were not disclosed to the porticipoting clinics".*	*"and allocation was completed on the study homepage, with coding performed by a system developer independent of the remainder of the study recruitment, conduct, and análisis".*	*"The assessors of early results (nurses at the outpatient clinic) were impossible to blind for type of operation but were not involved in the surgery or the analyses of the results"*	*"only the assessors of late recurrences were blinded to the type of operation performed"*	Informa de las pérdidas, pero en el diagrama de flujo y en la tabla, no en el texto	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Estudio terminado antes de tiempo y muchas pérdidas en el seguimiento. *"The study was terminated early, partly owing to slow recruitment, and also as a result of a planned interim analysis, which demonstrated a significant different in the primary endpoint... Another limitation was recognized regarding the planned follow-up by visits to the clinic 3, 12, and 36 months ofter surgery. This strategy largely failed, resulting in incomplete followup data. To compensate for this, a structured telephone interview was performed"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo
Hodgson	*"They were randomly allocated to one of two groups, depending upon which day they are admitted to the medical enter".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"The only information available to the interrogator was the date of the operation. He was unaware of the type of procedure"*	Informa de las pérdidas, aunque no de sus causas. *"Of those lost to follow-up study, 6 had a Z-plasty and 7 a drainage procedure"*	Informa de resultados, pero no indican a priori qué parámetros se iban a comparar y tampoco los define.	Muestra muy pequeña y 1/3 se pierden en el seguimiento. Un grupo es la Z plastia y el otro drenaje simple o marsupialización a criterio del cirujano. Seguimiento telefónico	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Hosseini	*"patients were randomly allocated to undergo either...by means of a computer-generated table of random numbers. The randomization was carried out by an independent computer consultont".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12 meses	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Hosseini	*"The patients were selected randomly: Saturday and Sunday, the first technique; Monday and Tuesday, the second technique; Wednesday and Thursday, the third technique".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"The physician visiting the patients postoperatively was not aware about the technique (unless he guesses himself) and was not a member of our team, in order to reduce the bias"*	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento corto: 1 año y mediante llamadas telefónicas	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Jamal	*"Blocked randomization was used for allocation of patients in 2 groups (A and B). The patients are divided in blocks of two, and within each block the first patient was allocated in group A and the second patient in group B".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, aunque no de sus causas. *"4 were lost to follow up"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Muestra pequeña y poco tiempo de seguimiento (18 meses)	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Kafadar	No hay descripción de la randomización. *"The operation type was randomly selected".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	No se comunican todas las variables y tampoco se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 14 meses	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Karakayali	*"Using a computergenerated table of random numbers, we randomly assigned patients to undergo either unroofing and marsupialization (UM group, n = 70) or rhomboid excision and Limberg flap (RELP group, n = 70)".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"All questionnaires were administered by a clinician who was not part of the surgical team and who was blinded to the treatment the patient had received"*	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables y las define. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 15m Seguimiento mediante llamada telefónica	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio
Kareem	No hay descripción de la randomización. *"The potients were randomized in 2 groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"Seven cases (2 cases from group A and 5 cases from group B) were lost for folow up"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Hay un 12% de pérdidas en el grupo B	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Karim	*"The study is based on an interventional quasi-experimental design with non-probability prospective sampling. They were randomly allocated equally into two groups with the assistance of SPSS random number generator".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento corto: 3 m Muestra: 60 pac	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Käser	*"In the main participating centre, a randomisation list was created by a computer-based method with the same number of patients in both groups. From this list, sealed non-transparent envelopes were created and numbered sequential- ly. The randomisation list was closed away. The randomisation in the second participating centre was done by phone call to the main centre with the same randomisation envelopes. The third participating centre, join- ing the study in the year 2009, had a lucky dip system with 15 tickets for the Limberg flap procedure and 15 tickets for the excision only procedure".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"The second follow-up at 1 year postoperative was done by phone call by the study doctor and not by the attending surgeon who did the operation".*	Informa de las pérdidas y sus causas. *"Five patients were lost to follow-up (follow-up 95 %); we lost touch with four patients and one patient died."*	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento corto: 1 año De 417 pacientes con criterios de inclusión, 312 declinan participar en el estudio y lo que puede crear un sesgo de selección	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo

Kayal	*"The cases are randomized on the basis of hospital registration number by the initial screening personnel who did not get involved in operative part".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 meses Incluye también recurrentes 25 pac por grupo. *"Recurrence information was based on the voluntary information by the patients after that in the outpatient department"*	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Kement	No hay descripción de la randomización. *"Prospective randomized study".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento:19m	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Kendirci	*"This was a prospective randomized controlled trial using the parallel-group and bolanced randomization methods [1:1]. Randomization was performed using a pseudorandom number generator with individual assignments concealed in sequential numbered sealed enveenvelopes that were opened in order when assignments were mode".*	*"An independent observer undertook the randomization and allocation of patients to the groups, and the surgeon was informed of the type of surgery to be performed at the time of induction of onesthesia"*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa las pérdidas en el diagrama de flujo, pero no de sus causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento telefónico *"The long-term follow-up after 3 months was performed either by interviewing the patients every 3 months on the phone or in person at the outpatient clinic to check for recurrences."*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Keshvari	*"Patients were randomly categorized into two groups, using a table created on computer software, for surgical management of their pilonidal disease".*	*"The surgeon was informed of the procedure for each case in the operating room by the moderator of the research, and the surgeon was not allowed to change the assigned procedure in the operating room"*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay reporte de pérdidas, abandonos y causas. Parece que todos los pacientes se siguieron los 5 años, pero no hay datos de seguimiento por grupos	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio
Khalil	*"Randomization was done by the closed envelop method".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas o abandonos	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12m	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Khan	No hay descripción de la randomización *"30 patients presenting with chronic pilonidal sinus where randomly assigned to two groups of 15 patients each."*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 meses. Muestra pequeña: 15 pac por grupo. *"Sample size being relatively small, significance of association between the results could not be appreciated."*	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Khan	*"patients were randomly (using table of random numbers)"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio

Khatoon	No hay descripción de la randomización. *"Patients were randomly divided into two groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"Two patients of group A were lost for follow up out"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 18 meses. Muestra pequeña: 20 pac por grupo.	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Khattak	"Randomisation was done for 50 patients (30 patients in group 1 y 20 patients in group 2) using de Random Allocation Software version 1.0".	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	*"It was a comparative (intervencional) study with no blinding"*	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12m Muestra escasa: 30 y 20 pac	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Kohla	No hay descripción de la randomización. *"were divided randomly into two groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Muestra muy pequeña: 15 pac por grupo. No indica el tiempo de seguimiento	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Kronborg	*"Allocation was performer by balanced randomization".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas. *"The 3-year follow-up was complete"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Kumar	No hay descripción de la randomización. *"All the three options were explained to the patient and randomly".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables y las define. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12m Muestra escasa: 25 en cada grupo	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio
Lakshminarayan	No hay descripción de la randomización. *"Fifty patients were randomized into two groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas o abandonos	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6m Muestra: 50 pac	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Lorant	*"The patients were randomly assigned by use of a closed-envelope technique until the predetermined number was reached".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"Five patients, 2 in the excision and primary closure group and 3 in the laying open group, were lost to follow-up".*	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12 meses. Algunos pacientes se contactaron por teléfono. *"Patients who did not attend the follow-up examination were contacted by telephone"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Mahran	No hay descripción de la randomización. *"The patients were randomized into four groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6m Muestra: 60 pac, 15 en cada grupo	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo

Malik	No hay descripción de la randomización. *"This was a randomized comparative study prospectively conducted at…included 40 patients of PSD of either gender"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas o abandonos	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6m Muestra: 40 pac	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Martinez	*"la generación de la secuencia de asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento se realizó mediante un método de bloques de 6 celdas generado por ordenador. Cada bloque contenía en cada celda una de las dos alternativas de tratamiento. Cada bloque contenía un número, balanceado, de los posibles tratamientos. Un sistema informático externo al centro generó los códigos de aleatorización"*	*"A dicha aleatorización no tuvieron acceso los cirujanos que realizaron los intervenciones ni la IP del estudio. Los cirujanos solicitaron telefónicamente el número de asignación del paciente y el grupo de tratamiento en el que se iba a incluir antes de comenzar la intervención"*	"Una vez finalizada la cirugía, los pacientes fueron informados por el cirujano de la técnica quirúrgica que se había aplicado en su caso"	*"Debido a las características intrínsecas de la cirugía, no fue posible realizar un estudio ciego para la IP en cuanto a la técnica quirúrgica. Para evitar los sesgos a la hora de interpretar la evolución de los resultados quirúrgicos, solo la IP se encargó de todas las revisiones protocolizadas, pero no fue, en ningún caso, uno de los cirujanos principales"*	Para cada variable existen unas pérdidas que se evidencian en las tablas y algunas las nombra en el texto (no todas) pero sin especificar los motivos del abandono.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 18m Algunos pacientes se contactaron por teléfono. *"Con respecto a la última visita, aquellos pacientes que no acudieron a la consulta fueron entrevistados telefónicamente mediante un cuestionario de elaboración propia"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Meena	*"60 consecutive patients included and using randomisation software were divided into two groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento:2m Muestra: 60 pac	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio

Milone	*"using computer-based randomization with sealed envelopes".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"An independent observer, unaware of surgical intervention, collected both PSS and WES at each time point"*	Informa de las pérdidas y sus causas. *"The follow-up rate was 97% at 5 years…4 patients enrolled at baseline, we were not able to contact them telephonically and the drop-out occurred, for all of them, between the first and second post-operative year"*	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Miocinovic	No hay descripción de la randomización. *"… and were included in this randomized, prospective study".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12 meses. Los grupos no son comparables, en uno son senos primarios y en el otro recidivados. Senos recidivados reciben una técnica, senos primarios reciben una u otra sin que especifique cómo se elije	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Alto riesgo	Alto riesgo
Mohamed	*"using a closed envelope randomisation".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"Time needed for complete wound healing and patient satisfaction and all other variants were recorded by trained personnel".*	No hay pérdidas. *"All patients were followed-up for at least 15 months"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 15 m Tres grupos con menos de 30 pacientes cada uno.	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Mohammed	*"Randomization achieved through a computer-generated schedule and the results sealed into envelopes".*	*"The envelopes were drown and opened by a nurse in the operating room"*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento:22m Incluye senos primarios y recidivados.	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio
Morrison	No hay descripción de la randomización. *"A randomized, controlled, prospective trial was carried out comparing Z-plasty closure with primory suture".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"At six months postoperatively, all the patients were asked to return to be reviewed by a plastic surgeon who did not know the nature of the surgery until finally he saw the scar"*	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"Fourteen patients returned for review, and four of the other six were contacted by telephone."*	No se comunican las variables a estudiar ni se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento:6m Muestra: 20 pac Seguimiento telefónico y presencial	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio
Morsi	No hay descripción de la randomización. *"It involved 80 patients with pilonidal disease, who were randomized into two groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	No describe con claridad el tiempo de seguimiento *"There was one case of recurrence within the follow-up period of 6 months and some cases after more than 1 year in group A, there were no cases of recurrence in group B."*	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo

Muzi	*"were randomized to receive. Allocations were sealed in opoque numbered envelopes. The code was broken on the day of surgery before the induction of anesthetics".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de pérdidas, abandonos y causas. *"During the follow-up period, 7 patients, who previously had undergone primary closure, were lost to follow-up evaluation, of these 2 with normal findings were not motivated to continue their check-ups. In the Limberg flap arm, 5 patients were lost at follow-up evaluation, of these, 1 with normal findings was not motivated to continue their check-ups"*	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento telefónico *"the patients were followed up with telephone Interviews"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo
Naseem	*"The patients are divided in groups of two, and within each group, the first patient was allocated in group A and the second patient in group B".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"4 were lost to follow-up in group A"*	Se comunican las variables y define algunas de ellas. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 18 meses. Muestra: 49 pac	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Nordon	*"patients were randomized by sequentially numbered sealed envelopes".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"50 of 55 (91%) patients were seen either in clinic or contacted for follow-up evaluation"*	Se comunican las variables y las define. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento telefónico *"The patients then were followed up by telephone at the end of the study to assess recurrence"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo
Nursal	"patients were randomized into 3 groups by the blocked rank randomization method. The random number generator of the computer software (MS Excel, 2003, Microsoft Corp, Redmond, WA) was used to create the blocked lists"	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	*"Blinding was not possible as the surgical procedures explained in detail below are visually apparent".*	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"Of the study group, 193 patients (81.1%) were monitored for a mean duration of 29.7months"*	Se comunican las variables y define algunas de ellas. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Muchos cirujanos realizando las intervenciones y muchas violaciones del protocolo. *"A different type of operation was performed in 44 of the patients at the discretion of the surgeon. In 14 patients, protocol violations occurred. Twelve surgeons performed the operations"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo
Okus	No hay descripción de la randomización. *"Patients were randomized into two groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"Seven patients were lost during the follow-up and were excluded from the study."*	Se comunican algunas de las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio

Oncel	*"were randomized into two groups according to a computerized randomization system".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"At least half of the patients in each group completed a follow-up period over 12 months"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12 meses Muestra: 20 pac. por grupo	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Orban	*"The patients were randomly subdivided into two groups using the closed envelop method of Randomization".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Informa de resultados, pero no indican a priori qué parámetros se iban a comparar y tampoco los define.	Seguimiento: 6m Muestra: 92 pac Todos hombres	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Ortiz	*"Randomly allocated to three groups alternately".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento corto: 12m y muestra pequeña	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Polat	No hay descripción de la randomización. *"The potients were randomized to two groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 meses Muestra:48pac, 33A y 15B	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Alto riesgo	Alto riesgo

Popeskou	*"Patients were randomized to the PC group or to the S group the day before surgery using a computer generated table of random sampling numbers provided by our clinical trial unit, independently from the investigators".*	*"independently from the investigators".*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"In recurrence rate analysis, 6 of the 58 patients were excluded due to lost follow-up"*	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12 meses. Los pacientes se siguen presencial o por teléfono. *"Patients were seen again as outpatients or contacted by telephone at 3 and 12 months to collect data on the secondary endpoints."*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Priyadarshi	*"first case was allotted, by chit picked up by the patient and subsequently alternate patient was assigned in two different groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"15 patients out of 50 patients not turned up for follow-up at 6 months and hence the late complications of the two groups could not be evaluated as the follow-up patients were less."*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 meses. Muestra: 50 pac. 30% de pérdidas a los 6 meses.	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio

Pronk	*"Surgeons performed randomization in the outpatient setting using sequentially numbered, sealed, and opaque envelopes (contained a folded paper with "phenolisation" or "excision") which were opened one at a time".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"The wound was assessed 2, 6, and 12 weeks postoperatively by one of the investigators (EF or NS) using an assessment form"*	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"In the excision group, a total of 41, 37, and 35 patients were available for subjective and 40, 38, and 32 patients for objective follow-up 2, 6, and 12 weeks after surgery, respectively, in the excision group. In the phenolisation group, 40, 37, and 33 were available for subjective and 45, 40, and 27 patients for objective follow-up, respectively"*	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 3 meses. Alta tasa de exclusión: de 565 pacientes excluyen a 465 y 4 más en el grupo B una vez randomizados. Alta tasa de pérdidas en el seguimiento.	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Rabea	No hay descripción de la randomización. *"Were divided randomly into two groups equal in number on the basis of the type of procedure performed".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 9 meses.	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Ram	No hay descripción de la randomización. *"technique of Simple Randomization".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se desconoce qué resultados se estudiarían	Seguimiento: Muestra: 30 pac. por grupo. Seguimiento: 2 meses	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Rao	*"patients were randomised to one of two groups using a sealed envelope technique at the start of each operating sesión".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	*"An independent investigator carried out a telephone survey at 5 years to assess recurrence rates"*	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas. *"25 and 24 patients were contactable in the closed and open groups, respectively"*	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento telefónico Un único cirujano *"All operations were performed by a single surgeon although all procedures in this study were performed by an experienced surgeon, the technique is relatively straightforward, and therefore, the necessary skills can be acquired by most general and colorectal surgeons with a few training sessions"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Rashidian	*"using the block randomisation method".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 18 meses Muestra: 60 pac. *"The mean follow-up time for patients in this study was 18 months and the sample comprised 60 patients. A larger patient population and a longer follow-up time are required"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio

Riaz	No hay descripción de la randomización. *"This randomized controlled trial was carried out".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento bajo: 6m *"The limitation of the study was the shorter follow up duration. We also did not compare the patients on the basis of number of sinuses and infection at the time of presentation"*	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Roshdy	*"Randomization was achieved through a computer-Generated schedule and the results were sealed into envelopes".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimieto: 18 meses	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio
Sabet	No hay descripción de la randomizacion. *"were entered the study using convenient sampling method and were randomly assigned to one of the three surgical repair groups".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Muestra: 66 pacientes	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio
Sakr 2006	*"All patients were categorized using the close envelope method".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Incluye senos primarios y recurrentes.	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio

Sakr 2011	*"Rondomization was performed in the outpatient department according to a computer generated schedule with individual assignments concealed in sequentially numbered closed envelopes that were opened in order when assignments were mode".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	*"Patientswere rondomly assigned to undergo either Karydakis technique or midline closure, and were blinded as to the type of procedure performed"*	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Incluye sólo senos recidivados	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Bajo riesgo	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio
Sarhan	*"Patients were randomized through a computer-generated Schedule"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 22m	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Intermedio
Sari	*"Patients were labeled in groups A and B according to the order of admission"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento telefónico en algunos pacientes. *"Patients in follow-up were checked in our outpatient clinic at the 6th, 6th and 24th months. The patients who could not come to the hospital were interviewed by telephone in terms of their time to return to work, operation satisfaction and recurrence, and their results were recorded."*	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo

Sastry	*"Patients were randomized into two groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12 meses. Muestra: 60 pacientes	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Sengül	*"Randomization was done via a computer-generated list of random sampling numbers"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables y las define. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Sólo pacientes de 10-19 años. Seguimiento telefónico en algunos pacientes. *"If the patient could not come to the clinic at the 12th and 24th months, a phone call was mode"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo
Sevinç	No hay descripción de la randomización. *"the study was defined as a randomized prospective trial"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Shabbir	*"were randomly divided into two equal groups using the lottery method to prevent selection bias"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12 meses Muestra: 60 pacientes *"Although the study had a small number of patients and short follow-up period"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio

Shah 2009	No hay descripción de la randomización. *"Patients were randomly allocated to the two groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de causas. "Only one female patient of open excision group did not reported for followup after one year."	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12 meses. Muestra: 30 pacientes. Incluye senos primarios y recurrentes.	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Shah 2013	*"were randomized by using computer-generated table of random numbers"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Muestra: 30 pac Incluye senos primarios y recurrentes. *"This series of 30 patients is too limited to permit final conclusions to be drawn concerning significant advantages of one form of treatment compared to the other"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio	Bajo riesgo
Sheikh	No hay descripción de la randomizacion. *"The patients were randomized into two groups"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 14m Muestra: 26 pacientes	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Singh	No hay descripción de la randomización. *"The patients diagnosed with pilonidal sinus disease were divided into two groups of 25 patients each, based on simple randomization method".*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento:12m Muestra:50 pac	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo

Sondenaa	*"The method of treatment was decided by opening consecutive envelopes from a stack of 120 that had been prerandomised and closed, but not sealed. Patients randomized to be treated by excision and primary suture were usually assigned to surgeons whose preferred method that was, as were patients randomized to have excision and open packing"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	El seguimiento se hace con un cuestionario y los que no responden se les llama por tlf. Si hay sospecha de recidiva se les ve en consulta	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo
Tavassoli	No hay descripción de la randomización. "were randomly divided into two groups"	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 meses. "The limitation of our study was the short follow-up of patients because they did not return to the clinic after 6 months"	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Intermedio	Intermedio	Alto riesgo
Testini	"The generation of random sequences of allocation was achieved using a coin: before tipping the coin we decided that tails would correspond to group A and heads to group B"	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	El seguimiento se realiza telefónico a algunos pacientes. "The follow-up, ranging from 37 to 89 months, was performed by outpatient visits or by phone."	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Alto riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Intermedio

Tokac	*"The patients were computer based randomized by an independent officer using potient admission numbers"*	*"by an independent officer"*	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento >24m a menos de la mitad de los pacientes. Seguimiento telefónico. *"After the first year, we told patients to contact us if they had any problems. We called all the patients for final examination on October 2013."*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Vyas	*"The patients were alternatively allocoted into two groups:"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento:12m Muestra: 62 pacientes	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Yang	No hay descripción de la randomización. *"A total of 67 patients from May 2015 to May 2019 in our department were studied into two groups randomly"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Se reportan las pérdidas y la causa de las mismas, aunque sólo en el diagrama de flujo	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6 m Muestra: 72 pac *"A long enough follow-up investigation can accurately show the morbidity of recurrence, usually 3 years recommended.* *23,24 Due to the time limitation, our follow-up was only 6 months."*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Yardimci	*"Patients were randomized to KT or PE + LAT group using true random number generator by True Random Number Service© (School of Computer Science and Statistics at Trinity College, Dublin, Ireland)"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Muestra: 58 pac *"There are limitations to the conclusions that can be drawn from this study because of the number of patients and the follow-up period is short in terms of detecting recurrence"*	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Yetisir	*"La aleatorización se realizó aplicando marsupialización a los pacientes cuyo último dígito del número de protocolo que recibieron durante la hospitalización era impar y aplicando rotación del colgajo a aquellos cuyo último dígito era par"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	Informa de las pérdidas, pero no de sus causas	Se comunican las variables y las define. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 19m Senos primarios y recurrentes *"Todos los pacientes fueron contactados telefónicamente entre el 20/08/2004 y el 13/09/2004. Aquellos a quienes no se pudo localizar por teléfono fueron contactados en sus domicilios laborales y particulares y se realizaron las comprobaciones finales."*	
Riesgo de sesgo	Intermedio	Sin información	Intermedio	Sin información	Intermedio	Intermedio	Intermedio	Intermedio
Yildiz	*"Patients were assigned to each group, as seen using a randomization table"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 12m	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Intermedio	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Youssef	No hay descripción de la randomización. *"its study was a prospective randomized single- blinded clinical trial"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No descrita. Menciona ciego simple, pero define quién	No se describe	No hay información de pérdidas, abandonos y causas.	Se comunican las variables y se definen. Diferencia entre objetivos primarios y secundarios.		
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Sin información	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Zerai	*"Sampling Method was Randomized Sampling (SRS)"*	No se describe el método de asignación a los distintos grupos.	No se describe. Cirujanos, pacientes y personal de seguimiento deben conocer las intervenciones asignadas.	No se describe	No hay pérdidas	Se comunican las variables, aunque no se definen. No diferencia entre objetivos primarios y secundarios.	Seguimiento: 6m	
Riesgo de sesgo	Bajo riesgo	Sin información	Intermedio	Sin información	Bajo riesgo	Intermedio	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Fuente: elaboración propia.

Tabla A3. Frecuencias de los distintos dominios RoB2.

Bias arising from the randomisation process					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Low risk	25	19,8	19,8	19,8
	Some concerns	100	79,4	79,4	99,2
	High risk	1	0,8	0,8	100
	Total	126	100	100	
Bias due to deviations from intended interventions					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Low risk	12	9,5	9,5	9,5
	Some concerns	113	89,7	89,7	99,2
	High risk	1	0,8	0,8	100
	Total	126	100	100	
Bias due to missing outcome data					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Low risk	41	32,5	32,5	32,5
	Some concerns	83	65,9	65,9	98,4
	High risk	2	1,6	1,6	100
	Total	126	100	100	
Bias in measurement of the outcome					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Low risk	23	18,3	18,3	18,3
	Some concerns	67	53,2	53,2	71,4
	High risk	36	28,6	28,6	100
	Total	126	100	100	
Bias in selection of the reported result					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Low risk	42	33,3	33,3	33,3
	Some concerns	83	65,9	65,9	99,2
	High risk	1	0,8	0,8	100
	Total	126	100	100	
Overall bias RoB 2					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Low risk	17	13,5	13,5	13,5
	Some concerns	70	55,6	55,6	69
	High risk	39	31	31	100
	Total	126	100	100	

Fuente: elaboración propia.

Tabla A4. CINeMA RoB2.

ID	Comparison	Numberofstudies	Withinstudybias	Reportingbias	Indirectness	Imprecision	Heterogeneity	Incoherence	Confidencerating	Reasonsfordowngrading	Within_study	Reporting	Indirectnes	Imprecisio	Heterogeneit	Incoherenc	Suma_penalizacion	Suma_penalizac_redondeo
1	BCL:BS	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
2	BCL:LEO	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	3	Imprecision	0,000	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	1,00	1
3	BCL:LF	3	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
4	BCL:MLF	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
5	BS:PC	1	Major concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	1,000	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,33	2
6	KF:LAT	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
7	KF:LF	11	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
8	KF:MLF	4	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
9	KF:PC	8	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
10	KF:PO	5	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
11	KF:PPC	2	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
12	KF:RF	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
13	KF:SEo	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2

14	KF:SOm	1	Some concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Imprecision	0,666	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	1,67	2
15	KF:ZP	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	1	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision,	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	1,000	3,00	3
16	LAT:PC	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
17	LAT:RF	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
18	LEO:PC	3	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
19	LEO:PO	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
20	LF:MAR	3	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
21	LF:MLF	3	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
22	LF:PC	25	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
23	LF:PO	10	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
24	LF:RF	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
25	LF:VY	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
26	MAR:PC	2	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
27	MAR:PO	2	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
28	MAR:RSE	3	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
29	MAR:SOo	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
30	MAR:ZP	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	Some concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision,	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
31	MLF:PC	5	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
32	MLF:PO	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
33	PC:PHE	2	No concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	3	Indirectness, Imprecision	0,000	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	1,33	1
34	PC:PO	22	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1

35	PC:PPC	3	Major concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	1,000	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,33	1
36	PC:RF	3	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
37	PC:SEo	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
38	PC:SOm	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	Major concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Incoherence	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	1,000	2,00	2
39	PC:VY	2	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	3	Imprecision	0,000	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	1,00	1
40	PC:ZP	2	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
41	PHE:PO	1	No concerns	Low risk	No concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	3	Imprecision	0,000	0,000	0,000	1,000	0,000	0,000	1,00	1
42	PO:PPC	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
43	PO:RSE	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
44	PO:SOo	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
45	PO:ZP	2	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
46	PPC:RF	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
47	PPC:SEo	1	Major concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	1,000	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,33	2
48	SEc:SEd	2	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
49	SEc:SOm	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
50	SEc:SOo	2	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
51	SEd:SOm	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
52	SEd:SOo	2	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
53	SEm:SEo	2	Some concerns	Low risk	Major concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	1	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	1,000	1,000	0,000	0,000	2,67	3
54	SEo:SOm	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
55	SOm:SOo	1	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2

56	BCL:KF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
57	BCL:LAT	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
58	BCL:MAR	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
59	BCL:PC	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
60	BCL:PHE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
61	BCL:PO	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
62	BCL:PPC	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
63	BCL:RF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
64	BCL:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
65	BCL:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
66	BCL:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
67	BCL:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
68	BCL:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
69	BCL:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
70	BCL:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
71	BCL:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
72	BCL:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
73	BS:KF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
74	BS:LAT	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
75	BS:LEO	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
76	BS:LF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2

77	BS:MAR	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
78	BS:MLF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
79	BS:PHE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
80	BS:PO	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
81	BS:PPC	0	Major concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	1,000	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,33	2
82	BS:RF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
83	BS:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
84	BS:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
85	BS:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
86	BS:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
87	BS:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
88	BS:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
89	BS:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
90	BS:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
91	BS:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
92	KF:LEO	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
93	KF:MAR	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision,	0,666	0,000	0,333	0,333	0,333	0,333	2,00	2
94	KF:PHE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
95	KF:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
96	KF:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
97	KF:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1

98	KF:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
99	KF:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
100	KF:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
101	LAT:LEO	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
102	LAT:LF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
103	LAT:MAR	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
104	LAT:MLF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
105	LAT:PHE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
106	LAT:PO	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
107	LAT:PPC	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
108	LAT:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
109	LAT:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
110	LAT:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
111	LAT:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
112	LAT:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
113	LAT:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
114	LAT:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
115	LAT:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
116	LAT:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
117	LEO:LF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
118	LEO:MAR	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2

119	LEO:MLF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
120	LEO:PHE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
121	LEO:PPC	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
122	LEO:RF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
123	LEO:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
124	LEO:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
125	LEO:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
126	LEO:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
127	LEO:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
128	LEO:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
129	LEO:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
130	LEO:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
131	LEO:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
132	LF:PHE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
133	LF:PPC	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
134	LF:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
135	LF:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
136	LF:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
137	LF:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
138	LF:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
139	LF:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2

140	LF:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
141	LF:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
142	MAR:MLF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
143	MAR:PHE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
144	MAR:PPC	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
145	MAR:RF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
146	MAR:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
147	MAR:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision,	0,666	0,000	0,333	0,333	0,333	0,333	2,00	2
148	MAR:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
149	MAR:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
150	MAR:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
151	MAR:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
152	MLF:PHE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
153	MLF:PPC	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
154	MLF:RF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
155	MLF:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
156	MLF:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
157	MLF:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
158	MLF:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
159	MLF:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
160	MLF:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2

161	MLF:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
162	MLF:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
163	MLF:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
164	PC:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
165	PC:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
166	PC:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
167	PC:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
168	PC:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
169	PHE:PPC	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
170	PHE:RF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
171	PHE:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
172	PHE:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
173	PHE:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
174	PHE:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
175	PHE:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
176	PHE:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
177	PHE:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
178	PHE:VY	0	No concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	3	Indirectness, Imprecision	0,000	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	1,33	1
179	PHE:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
180	PO:RF	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
181	PO:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2

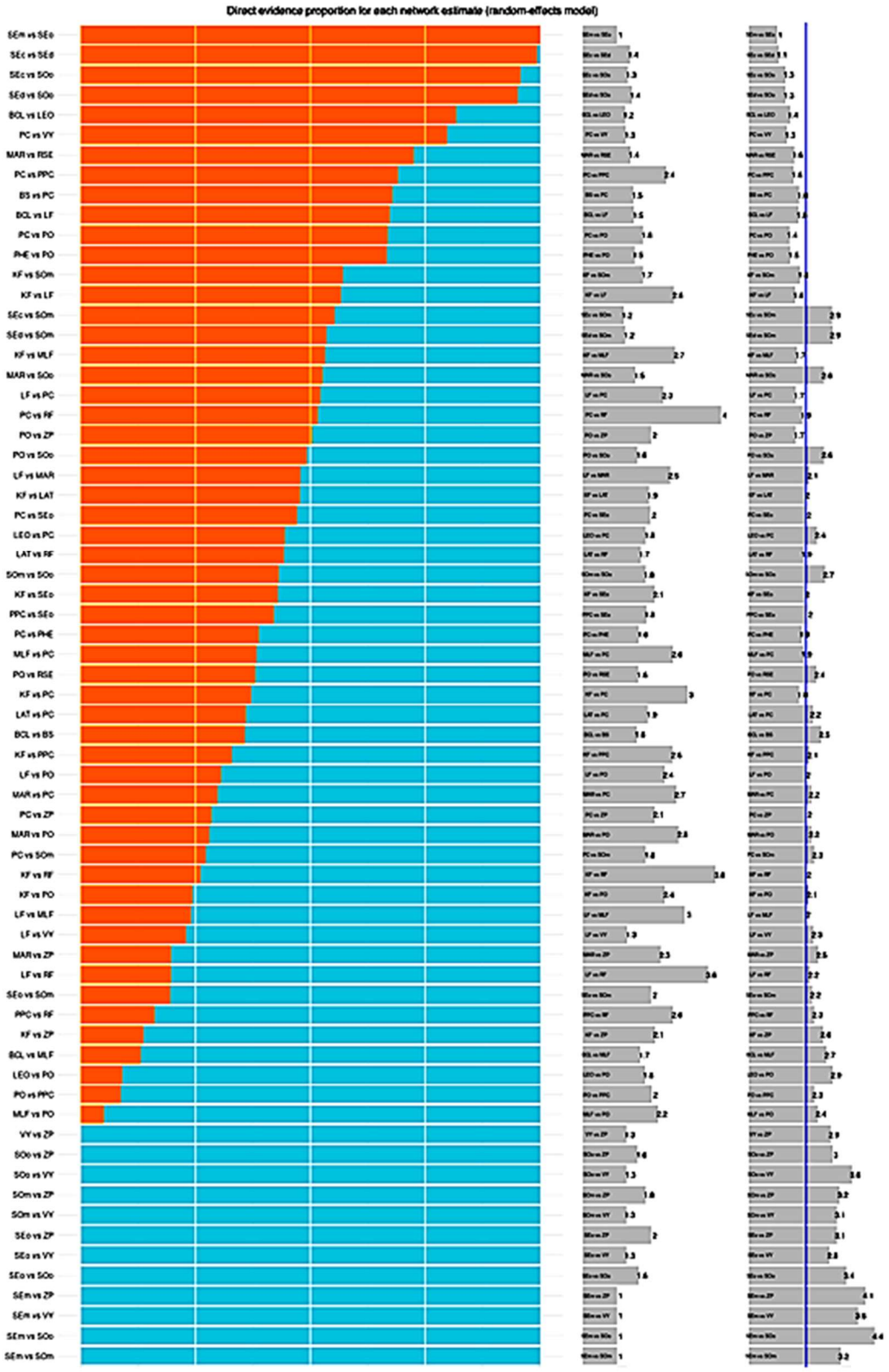
182	PO:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Some concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	0,333	0,000	0,000	1,33	1
183	PO:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
184	PO:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
185	PO:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
186	PO:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
187	PPC:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
188	PPC:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
189	PPC:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
190	PPC:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
191	PPC:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
192	PPC:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
193	PPC:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
194	PPC:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
195	RF:RSE	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
196	RF:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
197	RF:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
198	RF:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
199	RF:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
200	RF:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
201	RF:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
202	RF:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2

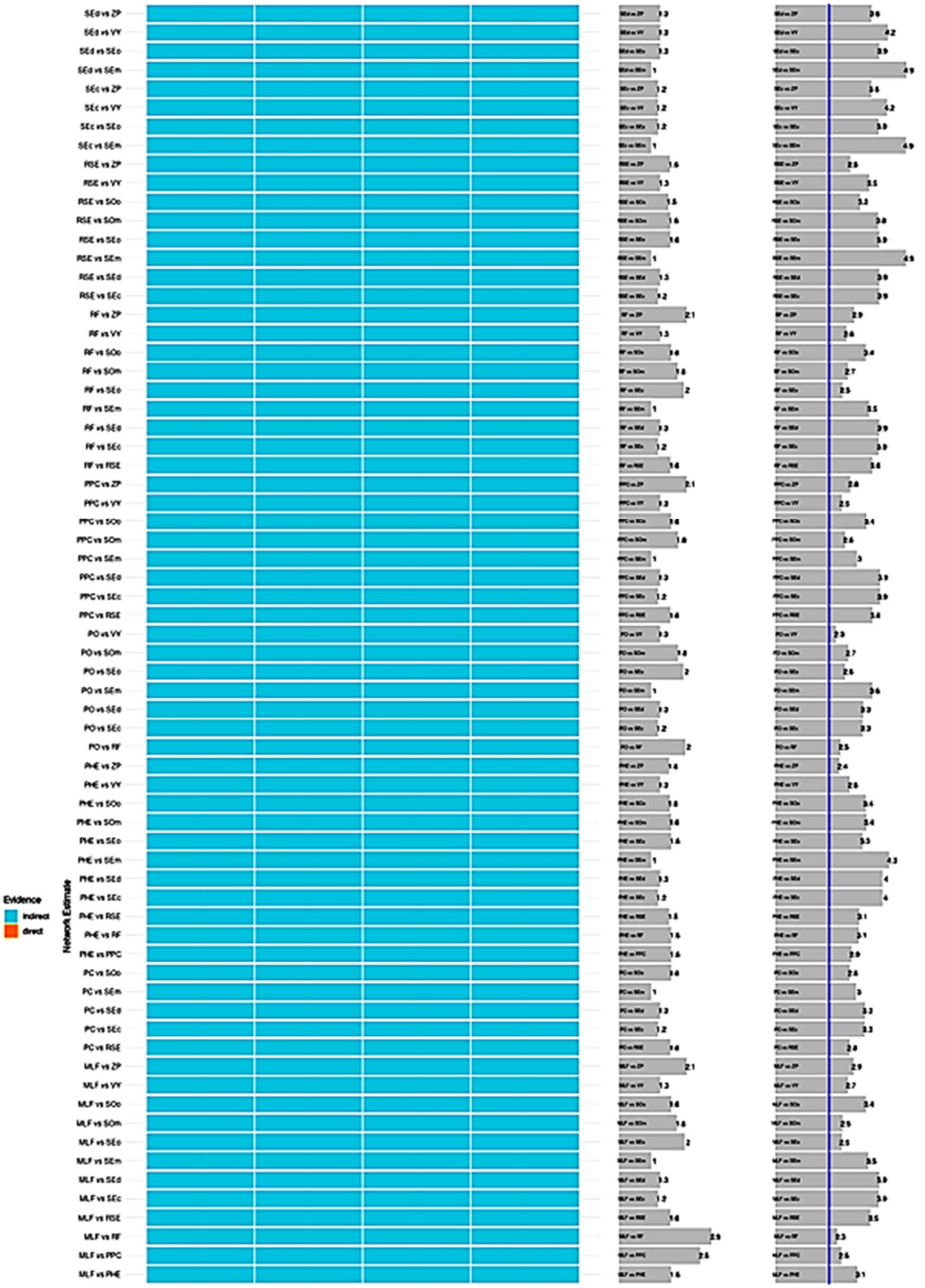
203	RF:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
204	RSE:SEc	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
205	RSE:SEd	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
206	RSE:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
207	RSE:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
208	RSE:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
209	RSE:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
210	RSE:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
211	RSE:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
212	SEc:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
213	SEc:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
214	SEc:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
215	SEc:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
216	SEd:SEm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
217	SEd:SEo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
218	SEd:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
219	SEd:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	No concerns	No concerns	No concerns	3	Withinstudybias, Indirectness	0,666	0,000	0,333	0,000	0,000	0,000	1,00	1
220	SEm:SOm	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
221	SEm:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
222	SEm:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
223	SEm:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2

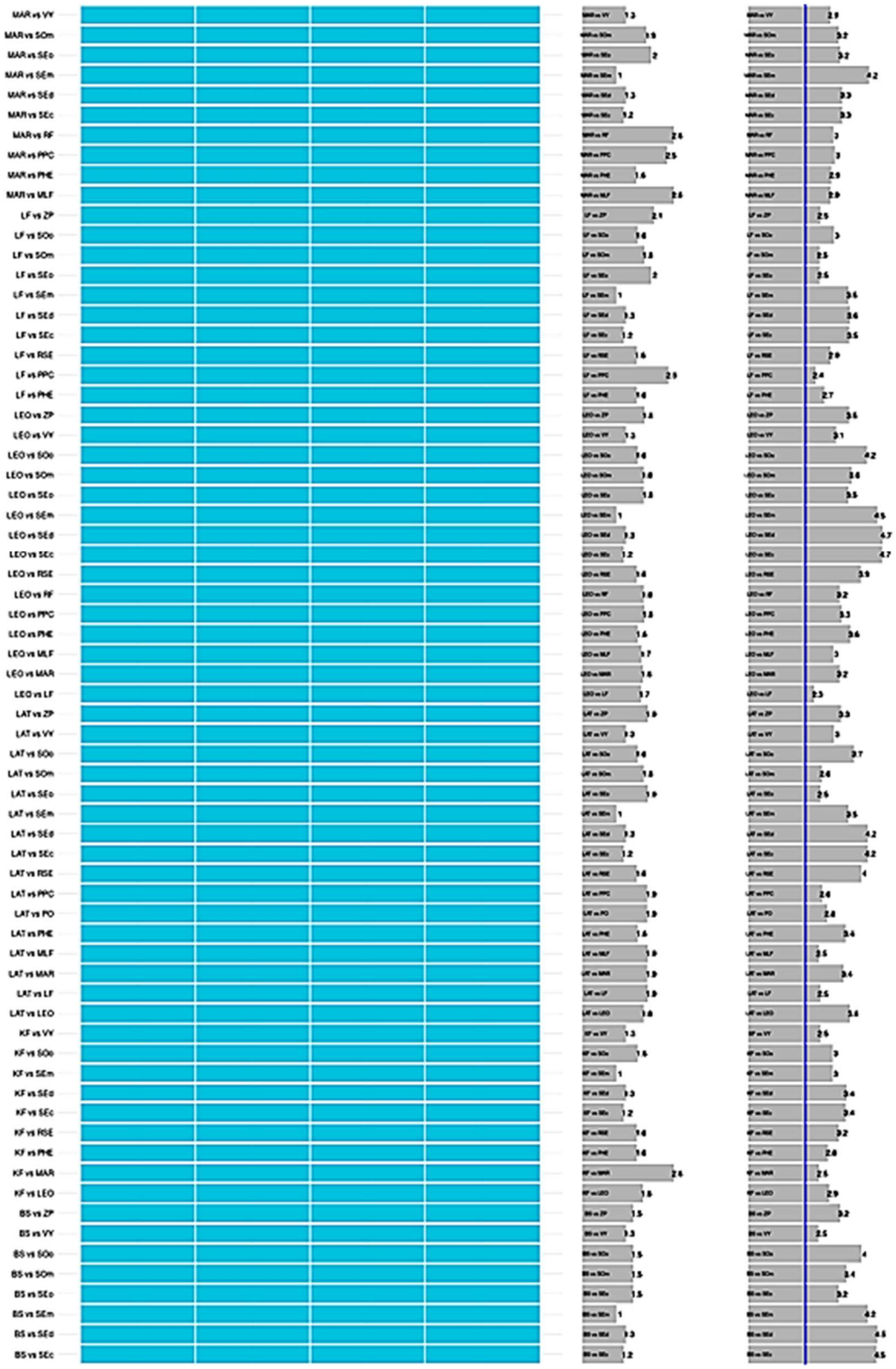
224	SEo:SOo	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
225	SEo:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
226	SEo:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
227	SOm:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
228	SOm:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
229	SOo:VY	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
230	SOo:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2
231	VY:ZP	0	Some concerns	Low risk	Some concerns	Major concerns	No concerns	No concerns	2	Withinstudybias, Indirectness, Imprecision	0,666	0,000	0,333	1,000	0,000	0,000	2,00	2

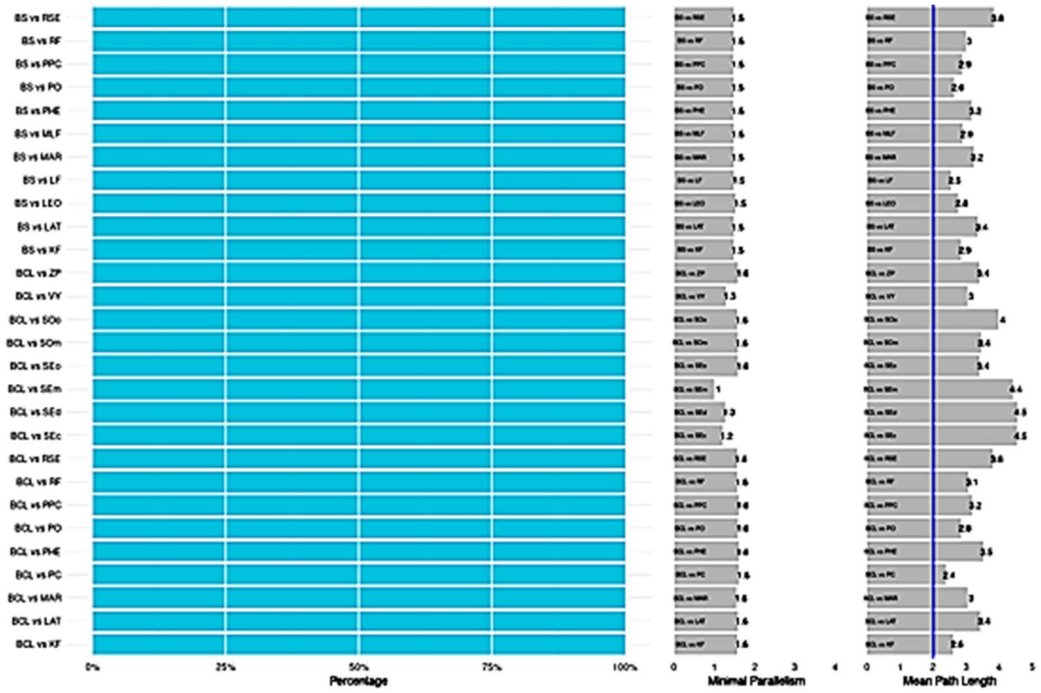
Fuente: elaboración propia.

Figura A1. Gráfico de evidencia directa.



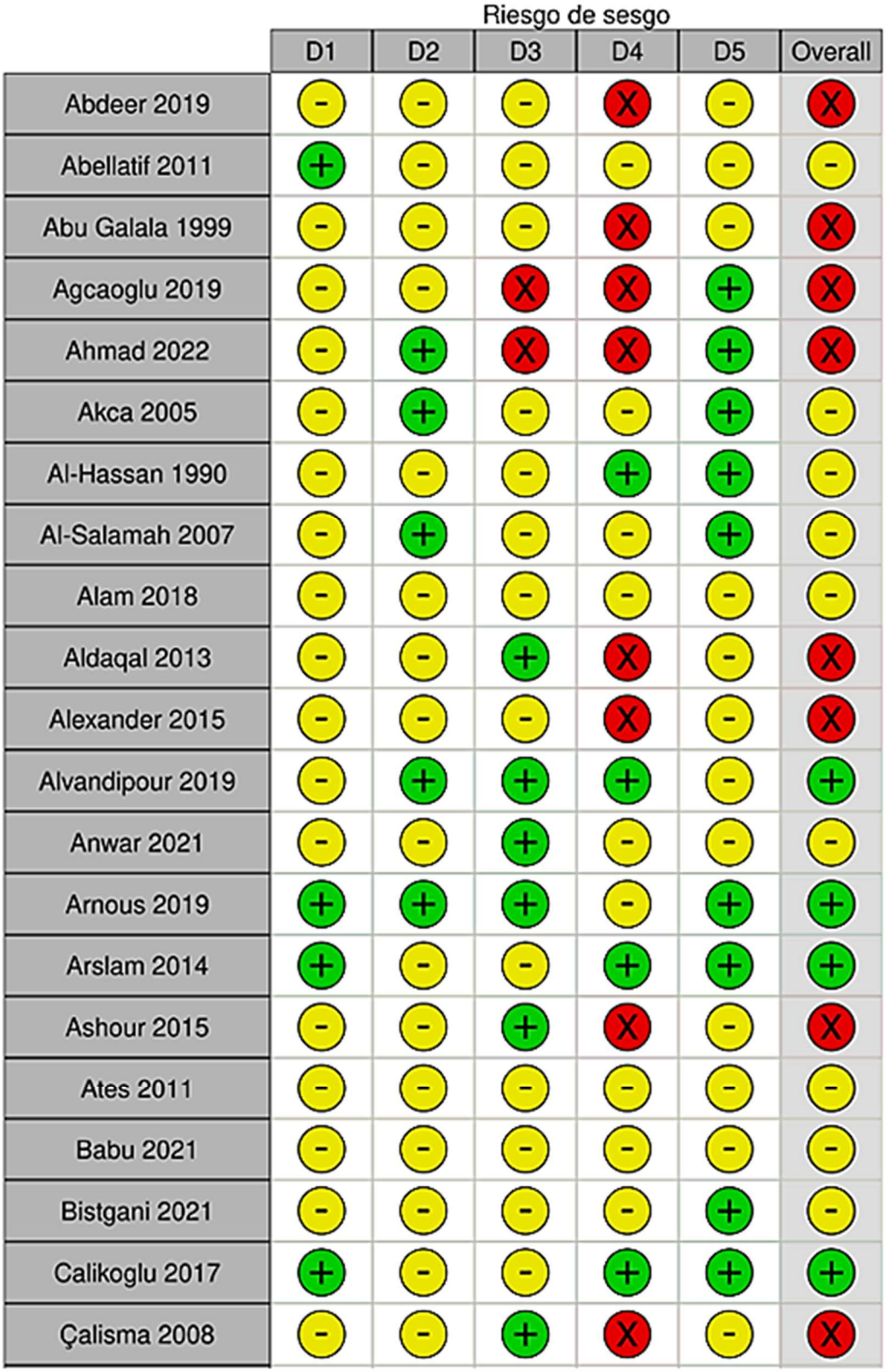

Evidence
indirect
direct
Network Estimate
SEd vs ZP
SEd vs VY
SEd vs SEo
SEd vs SEm
SEc vs ZP
SEc vs VY
SEc vs SEo
SEc vs SEm
RSE vs ZP
RSE vs VY
RSE vs SOo
RSE vs SOm
RSE vs SEo
RSE vs SEm
RSE vs SEd
RSE vs SEc
RF vs ZP
RF vs VY
RF vs SOo
RF vs SOm
RF vs SEo
RF vs SEm
RF vs SEd
RF vs SEc
RF vs RSE
PPC vs ZP
PPC vs VY
PPC vs SOo
PPC vs SOm
PPC vs SEm
PPC vs SEd
PPC vs SEc
PPC vs RSE
PO vs VY
PO vs SOm
PO vs SEo
PO vs SEm
PO vs SEd
PO vs SEc
PO vs RF
PHE vs ZP
PHE vs VY
PHE vs SOo
PHE vs SOm
PHE vs SEo
PHE vs SEm
PHE vs SEd
PHE vs SEc
PHE vs RSE
PHE vs RF
PHE vs PPC
PC vs SOo
PC vs SEm
PC vs SEd
PC vs SEc
PC vs RSE
MLF vs ZP
MLF vs VY
MLF vs SOo
MLF vs SOm
MLF vs SEo
MLF vs SEm
MLF vs SEd
MLF vs SEc
MLF vs RSE
MLF vs RF
MLF vs PPC
MLF vs PHE

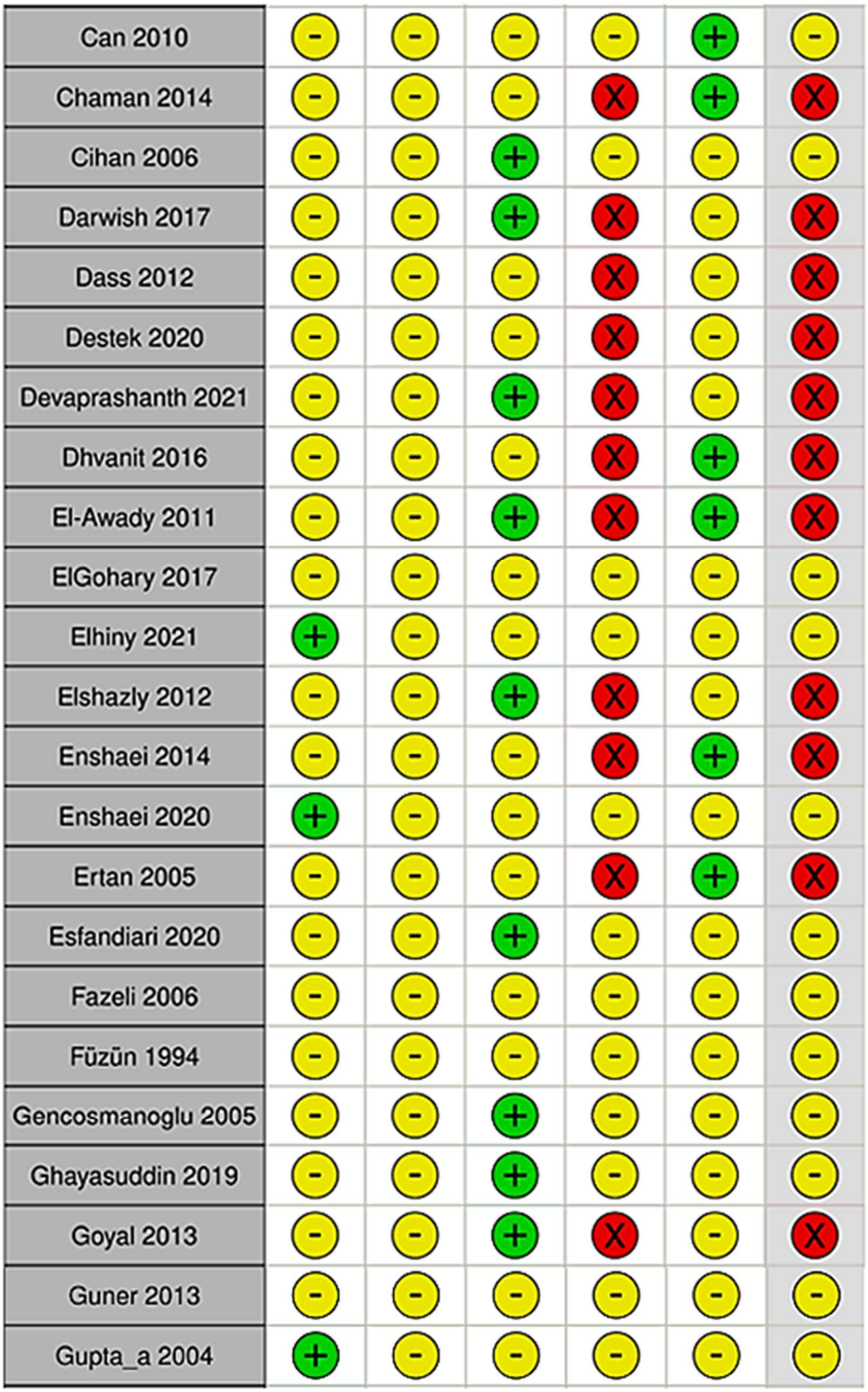

MAR vs VY
MAR vs SOm
MAR vs SEo
MAR vs SEm
MAR vs SEd
MAR vs SEc
MAR vs RF
MAR vs PPC
MAR vs PHE
MAR vs MLF
LF vs ZP
LF vs SOo
LF vs SOm
LF vs SEo
LF vs SEm
LF vs SEd
LF vs SEc
LF vs RSE
LF vs PPC
LF vs PHE
LEO vs ZP
LEO vs VY
LEO vs SOo
LEO vs SOm
LEO vs SEo
LEO vs SEm
LEO vs SEd
LEO vs SEc
LEO vs RSE
LEO vs RF
LEO vs PPC
LEO vs PHE
LEO vs MLF
LEO vs MAR
LEO vs LF
LAT vs ZP
LAT vs VY
LAT vs SOo
LAT vs SOm
LAT vs SEo
LAT vs SEm
LAT vs SEd
LAT vs SEc
LAT vs RSE
LAT vs PPC
LAT vs PO
LAT vs PHE
LAT vs MLF
LAT vs MAR
LAT vs LF
LAT vs LEO
KF vs VY
KF vs SOo
KF vs SEm
KF vs SEd
KF vs SEc
KF vs RSE
KF vs PHE
KF vs MAR
KF vs LEO
BS vs ZP
BS vs VY
BS vs SOo
BS vs SOm
BS vs SEo
BS vs SEm
BS vs SEd
BS vs SEc

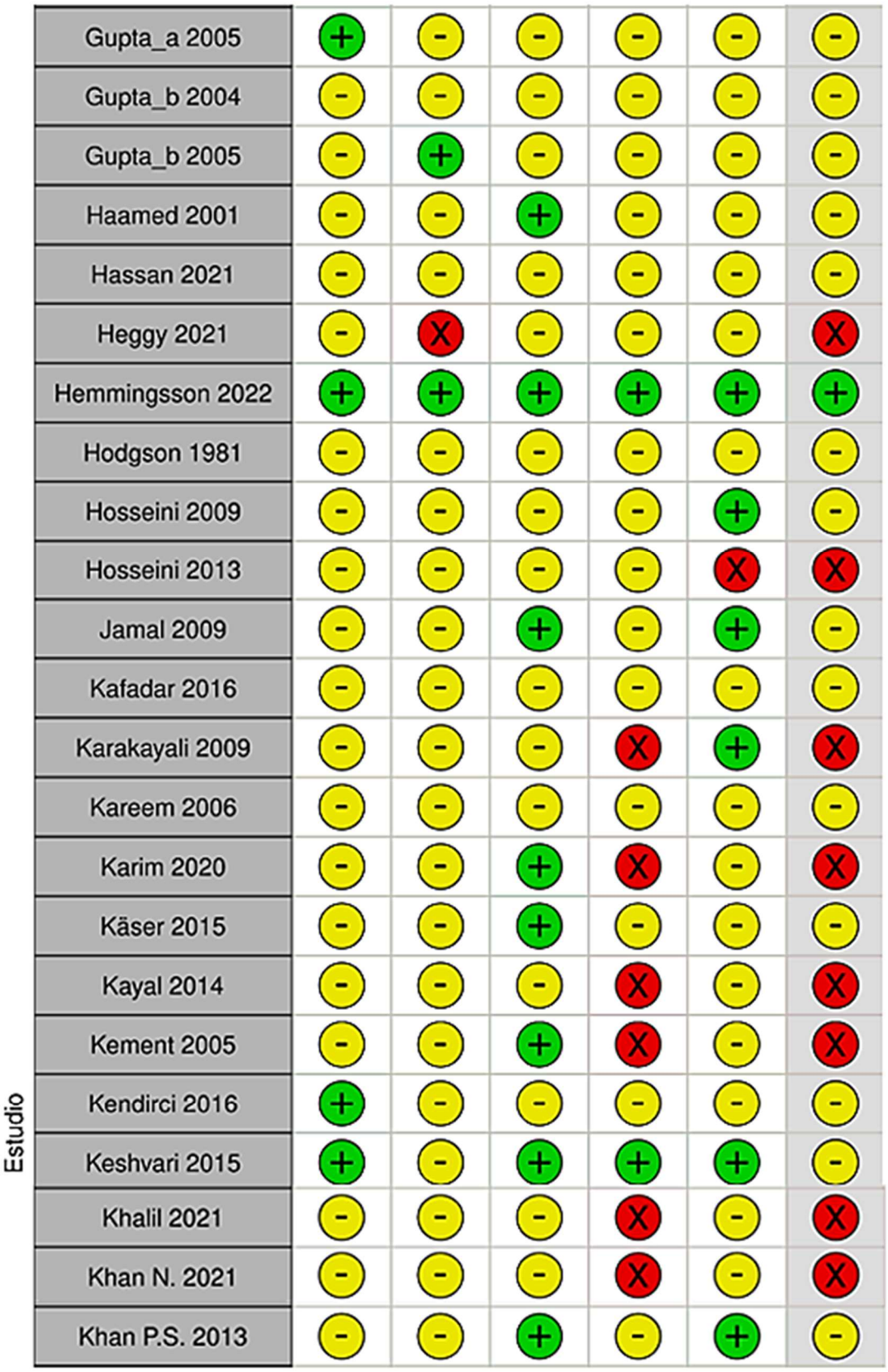


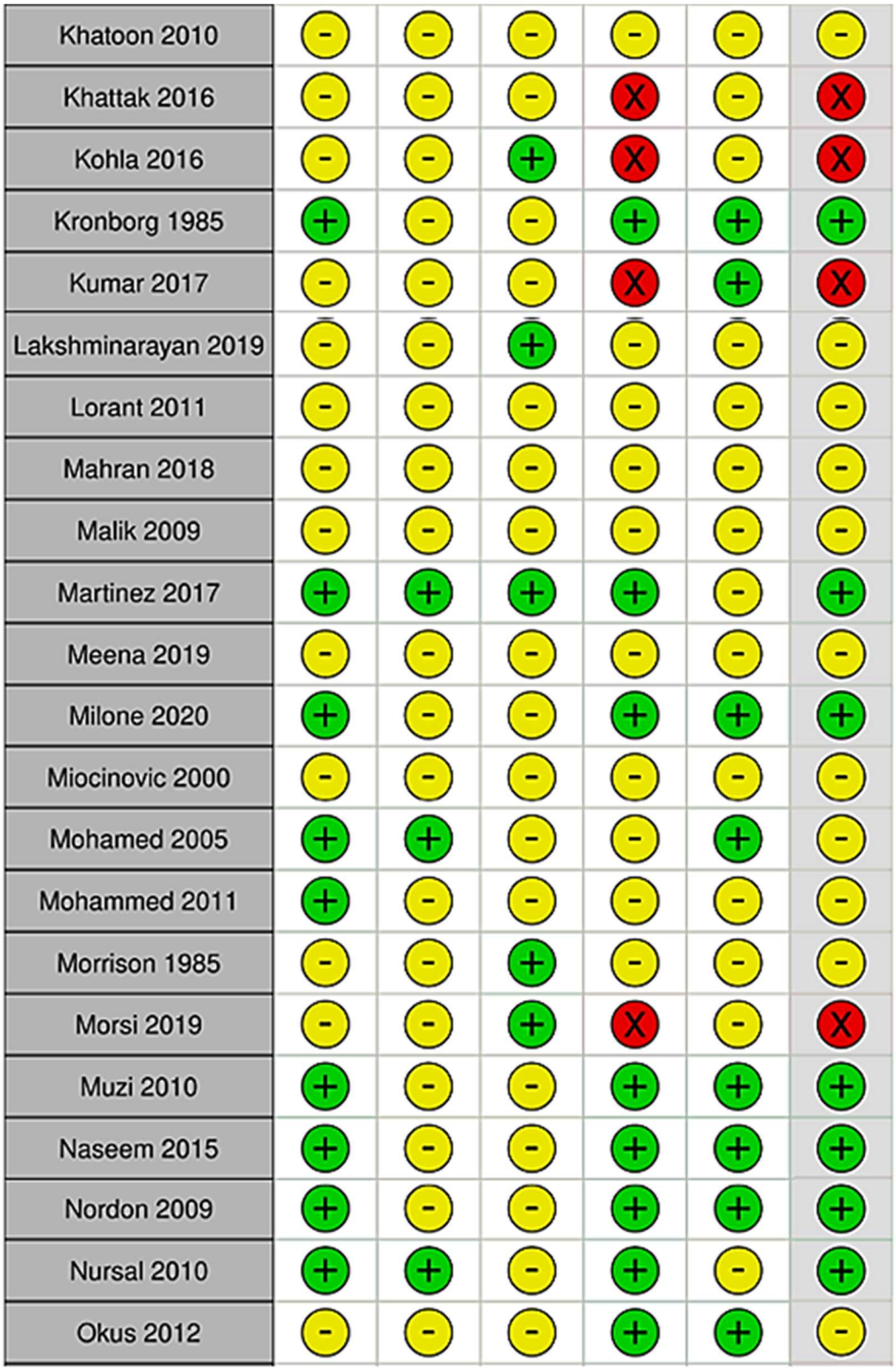
Fuente: elaboración propia.

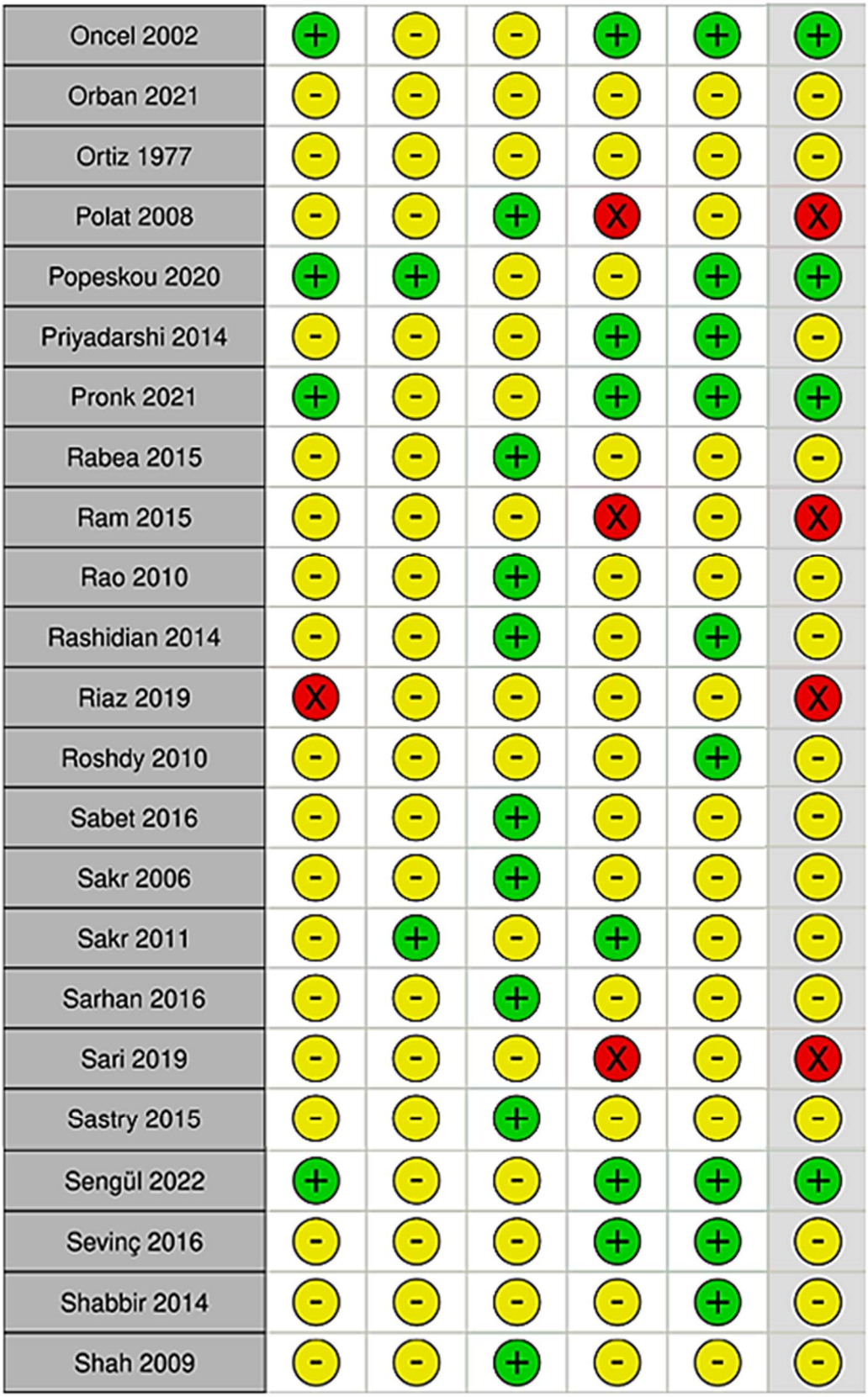
Figura A2. Traffic plot riesgos de sesgo RoB2

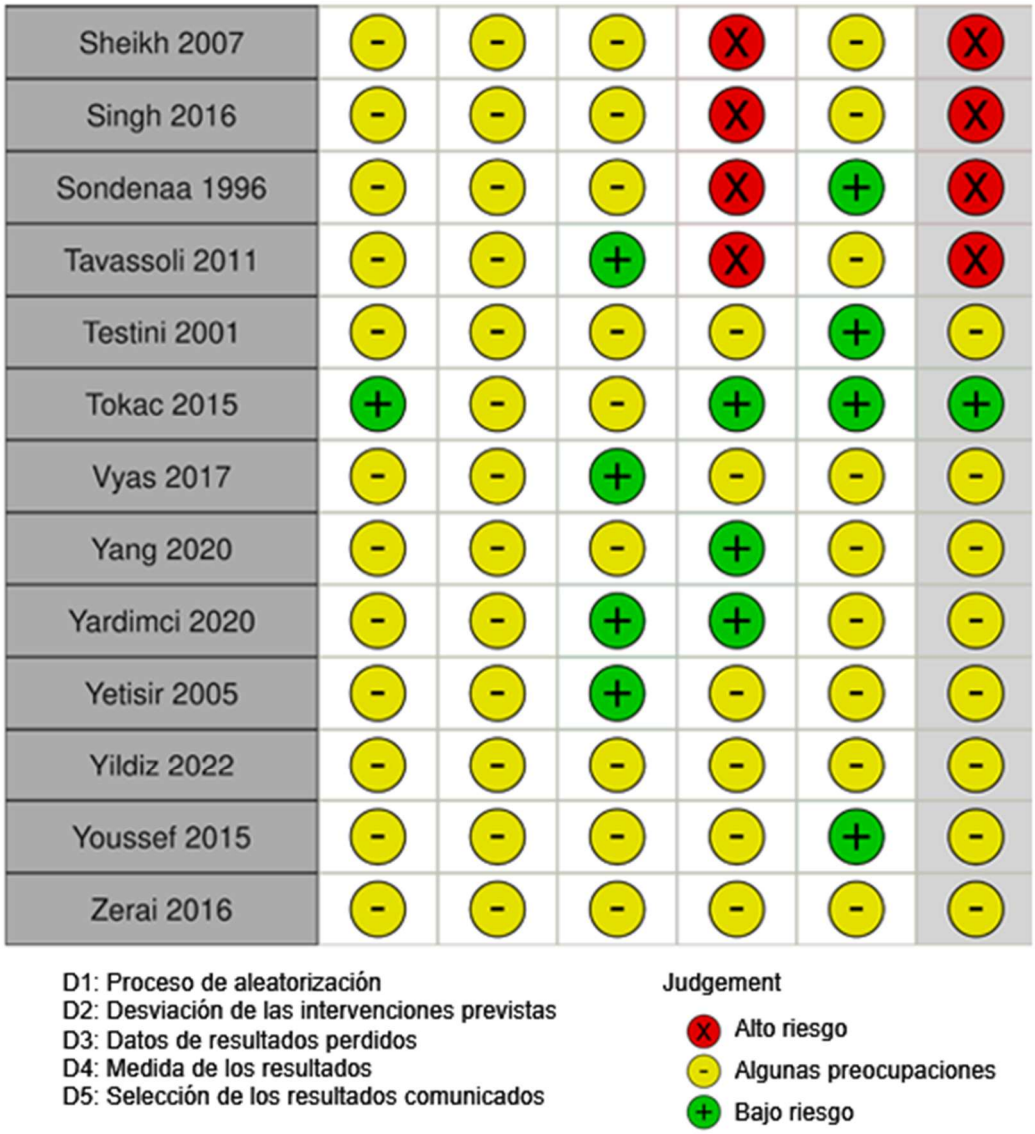



Can 2010
Chaman 2014
Cihan 2006
Darwish 2017
Dass 2012
Destek 2020
Devaprashanth 2021
Dhvanit 2016
El-Awady 2011
ElGohary 2017
Elhiny 2021
Elshazly 2012
Enshaei 2014
Enshaei 2020
Ertan 2005
Esfandiari 2020
Fazeli 2006
Füzün 1994
Gencosmanoglu 2005
Ghayasuddin 2019
Goyal 2013
Guner 2013
Gupta_a 2004


Estudio
Gupta_a 2005
Gupta_b 2004
Gupta_b 2005
Haamed 2001
Hassan 2021
Heggy 2021
Hemmingsson 2022
Hodgson 1981
Hosseini 2009
Hosseini 2013
Jamal 2009
Kafadar 2016
Karakayali 2009
Kareem 2006
Karim 2020
Käser 2015
Kayal 2014
Kement 2005
Kendirci 2016
Keshvari 2015
Khalil 2021
Khan N. 2021
Khan P.S. 2013

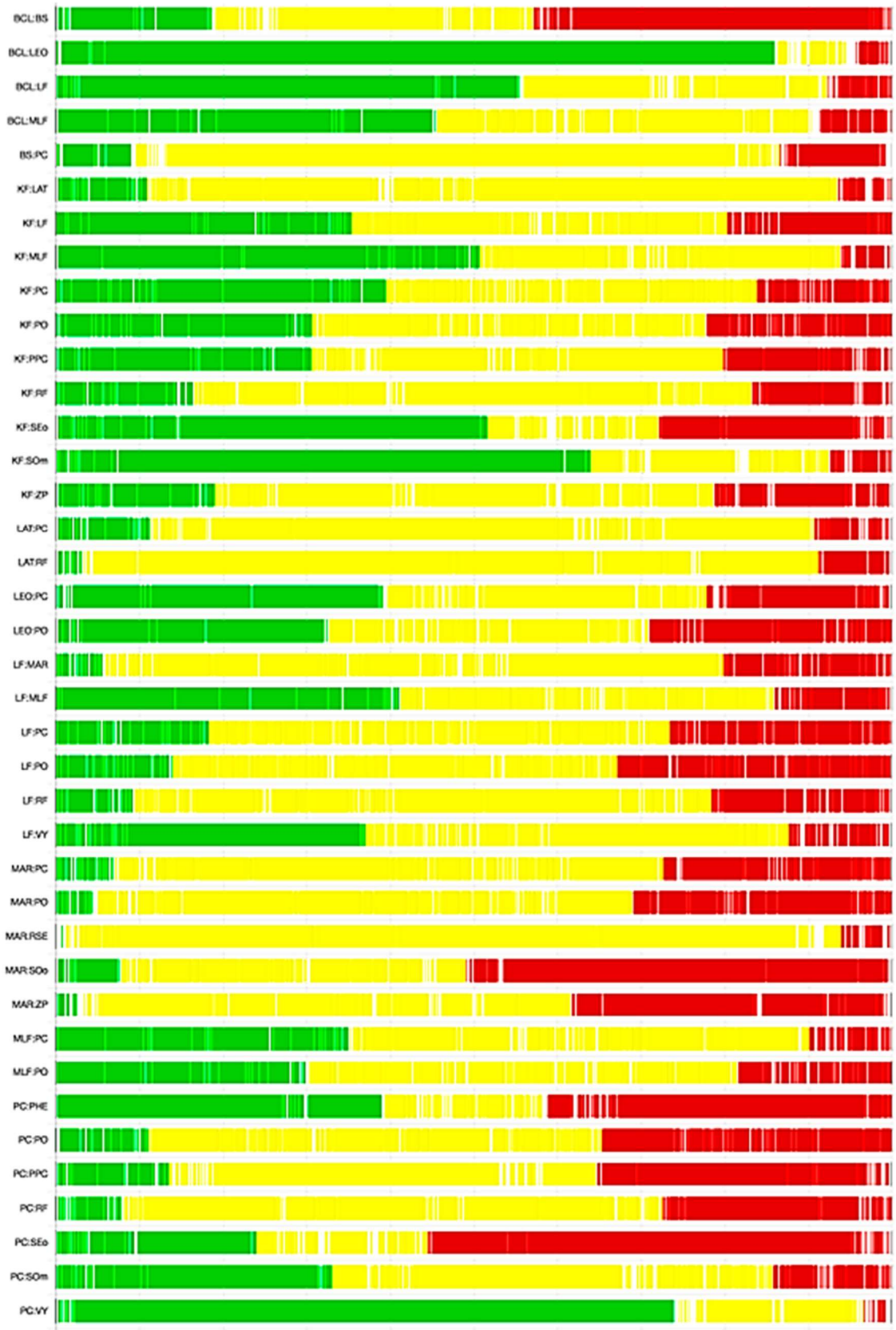

Khatoon 2010
Khattak 2016
Kohla 2016
Kronborg 1985
Kumar 2017
Lakshminarayan 2019
Lorant 2011
Mahran 2018
Malik 2009
Martinez 2017
Meena 2019
Milone 2020
Miocinovic 2000
Mohamed 2005
Mohammed 2011
Morrison 1985
Morsi 2019
Muzi 2010
Naseem 2015
Nordon 2009
Nursal 2010
Okus 2012

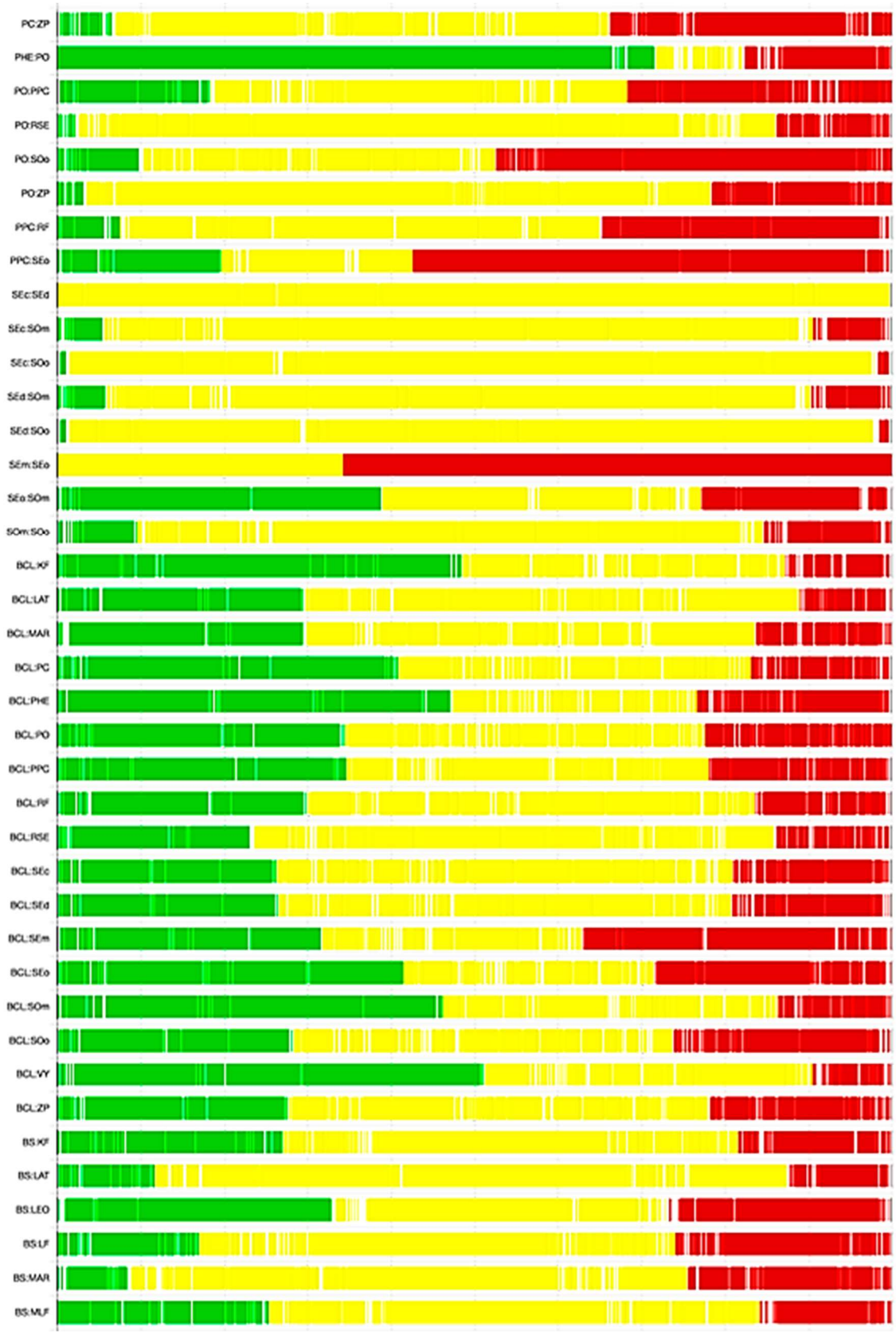

Oncel 2002
Orban 2021
Ortiz 1977
Polat 2008
Popeskou 2020
Priyadarshi 2014
Pronk 2021
Rabea 2015
Ram 2015
Rao 2010
Rashidian 2014
Riaz 2019
Roshdy 2010
Sabet 2016
Sakr 2006
Sakr 2011
Sarhan 2016
Sari 2019
Sastry 2015
Sengül 2022
Sevinç 2016
Shabbir 2014
Shah 2009

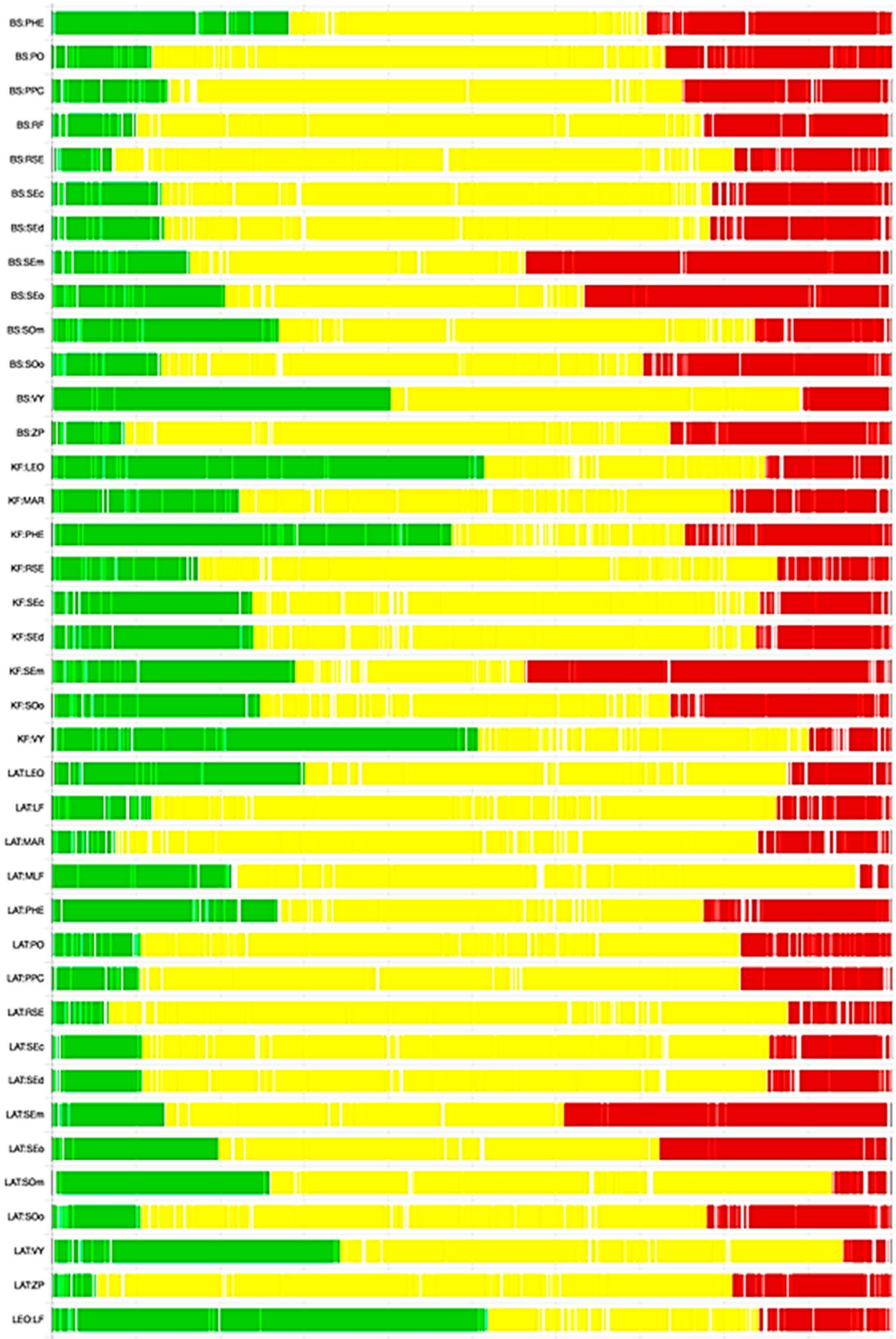


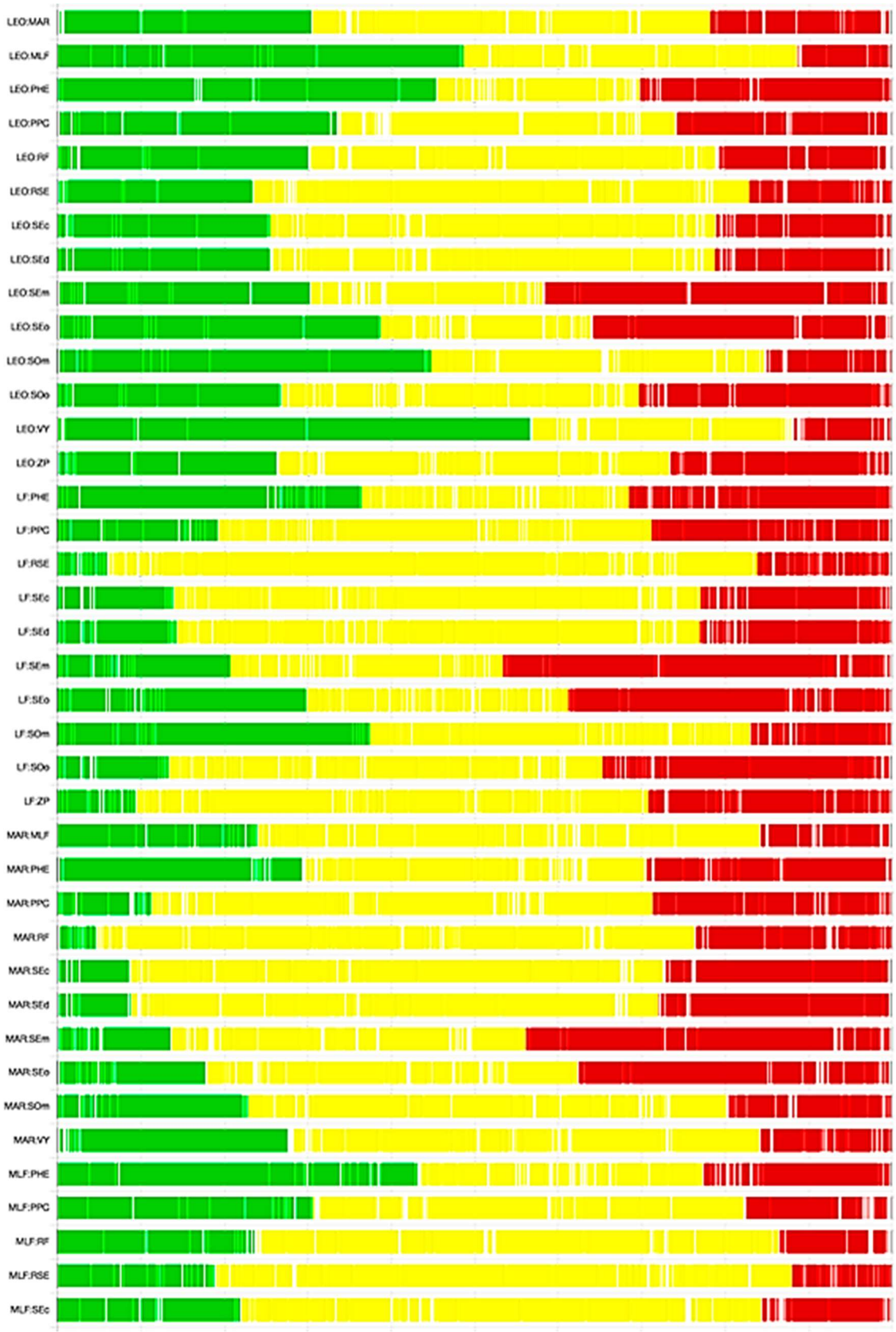
Fuente: elaboración propia.

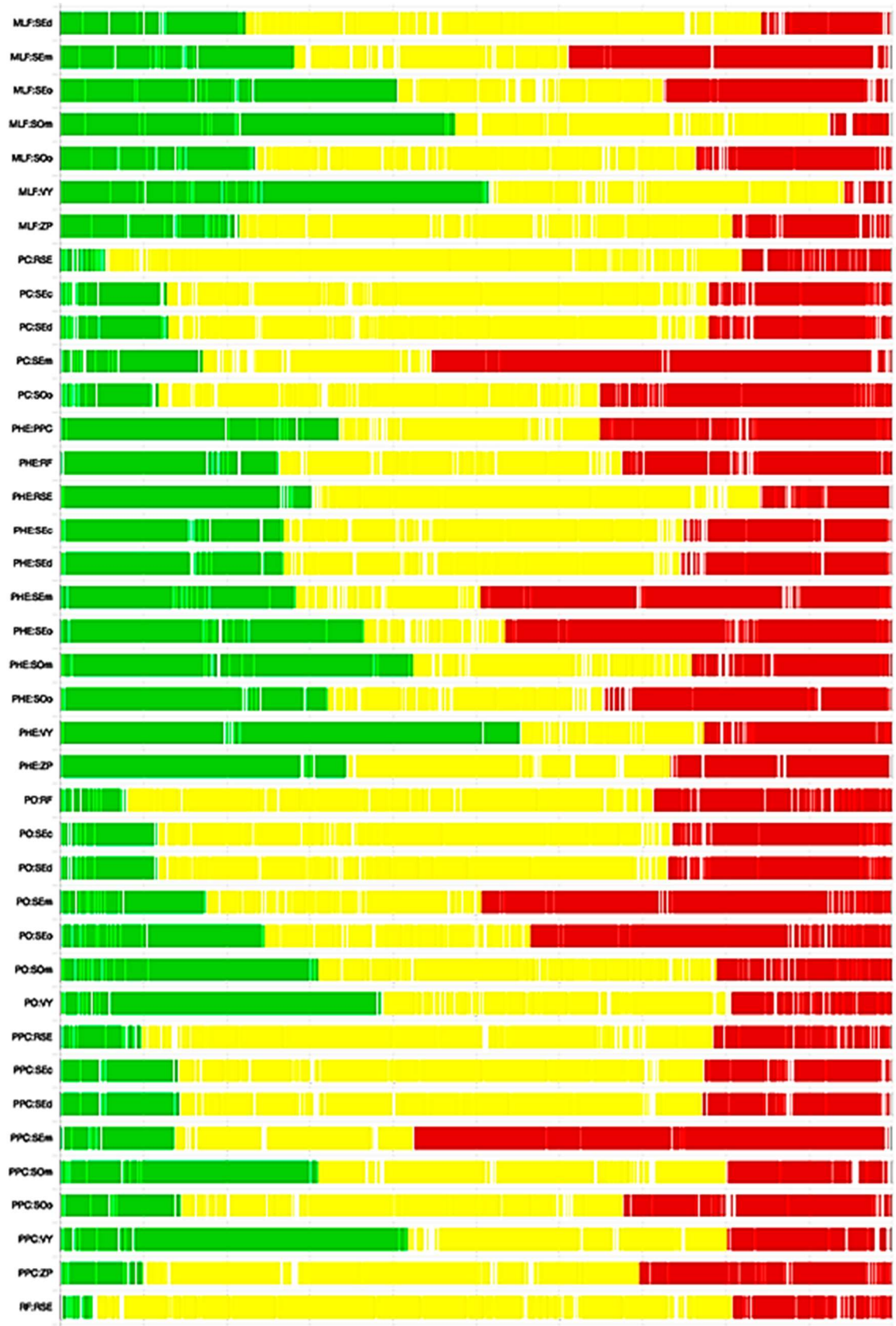
Figura A3. CINeMAshort RoB2 indirectness Chart

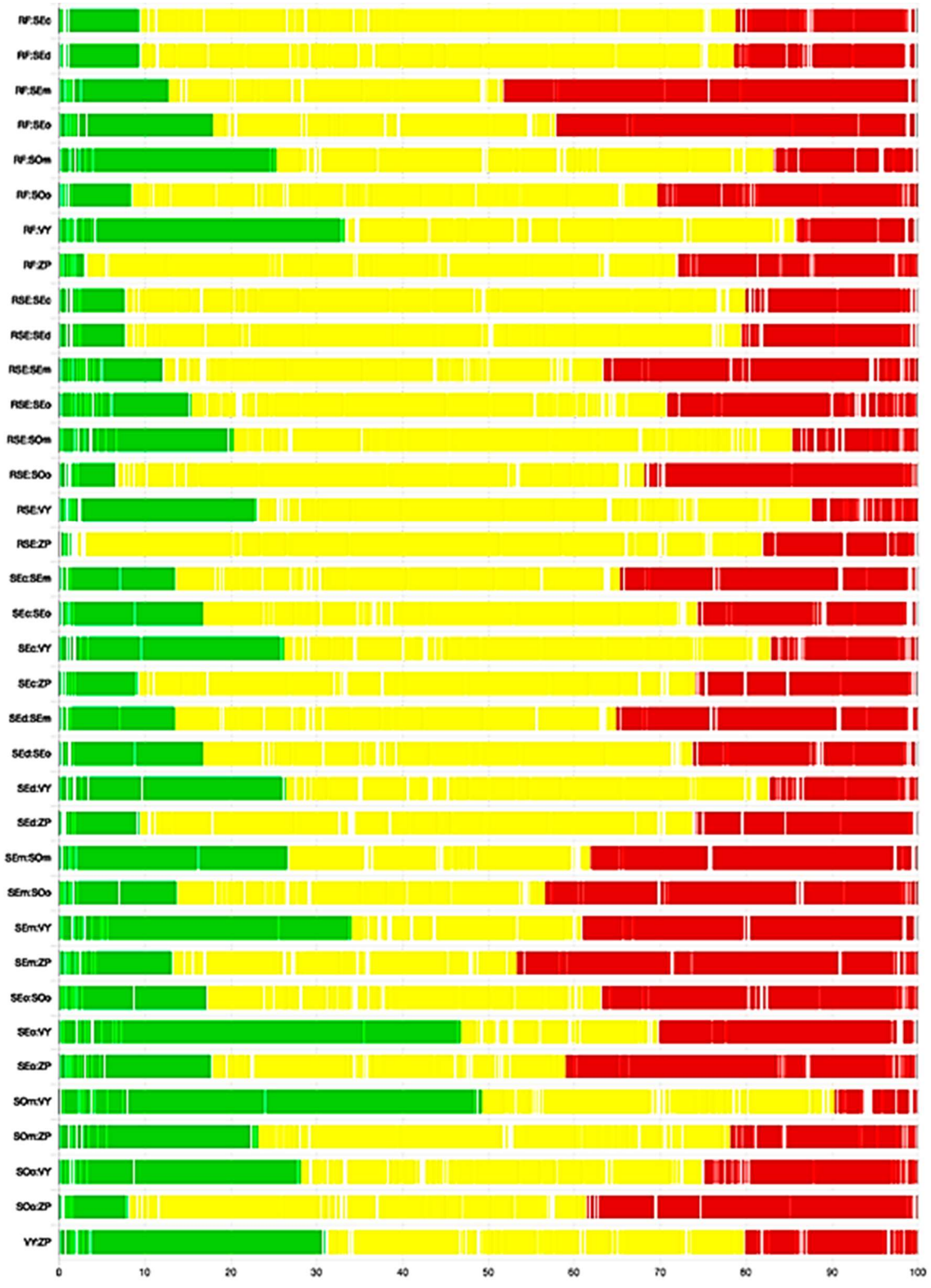



PC:ZP
PHE:PO
PO:PPC
PO:RSE
PO:SOo
PO:ZP
PPC:RF
PPC:SEo
SEc:SEd
SEc:SOm
SEc:SOo
SEd:SOm
SEd:SOo
SEm:SEo
SEo:SOm
SOm:SOo
BCL:KF
BCL:LAT
BCL:MAR
BCL:PC
BCL:PHE
BCL:PO
BCL:PPC
BCL:RF
BCL:RSE
BCL:SEc
BCL:SEd
BCL:SEm
BCL:SEo
BCL:SOm
BCL:SOo
BCL:VY
BCL:ZP
BS:KF
BS:LAT
BS:LEO
BS:LF
BS:MAR
BS:MLF


BS:PHE
BS:PO
BS:PPC
BS:RF
BS:RSE
BS:SEc
BS:SEd
BS:SEm
BS:SEo
BS:SOm
BS:SOo
BS:VY
BS:ZP
KF:LEO
KF:MAR
KF:PHE
KF:RSE
KF:SEc
KF:SEd
KF:SEm
KF:SOo
KF:VY
LAT:LEO
LAT:LF
LAT:MAR
LAT:MLF
LAT:PHE
LAT:PO
LAT:PPC
LAT:RSE
LAT:SEc
LAT:SEd
LAT:SEm
LAT:SEo
LAT:SOm
LAT:SOo
LAT:VY
LAT:ZP
LEO:LF

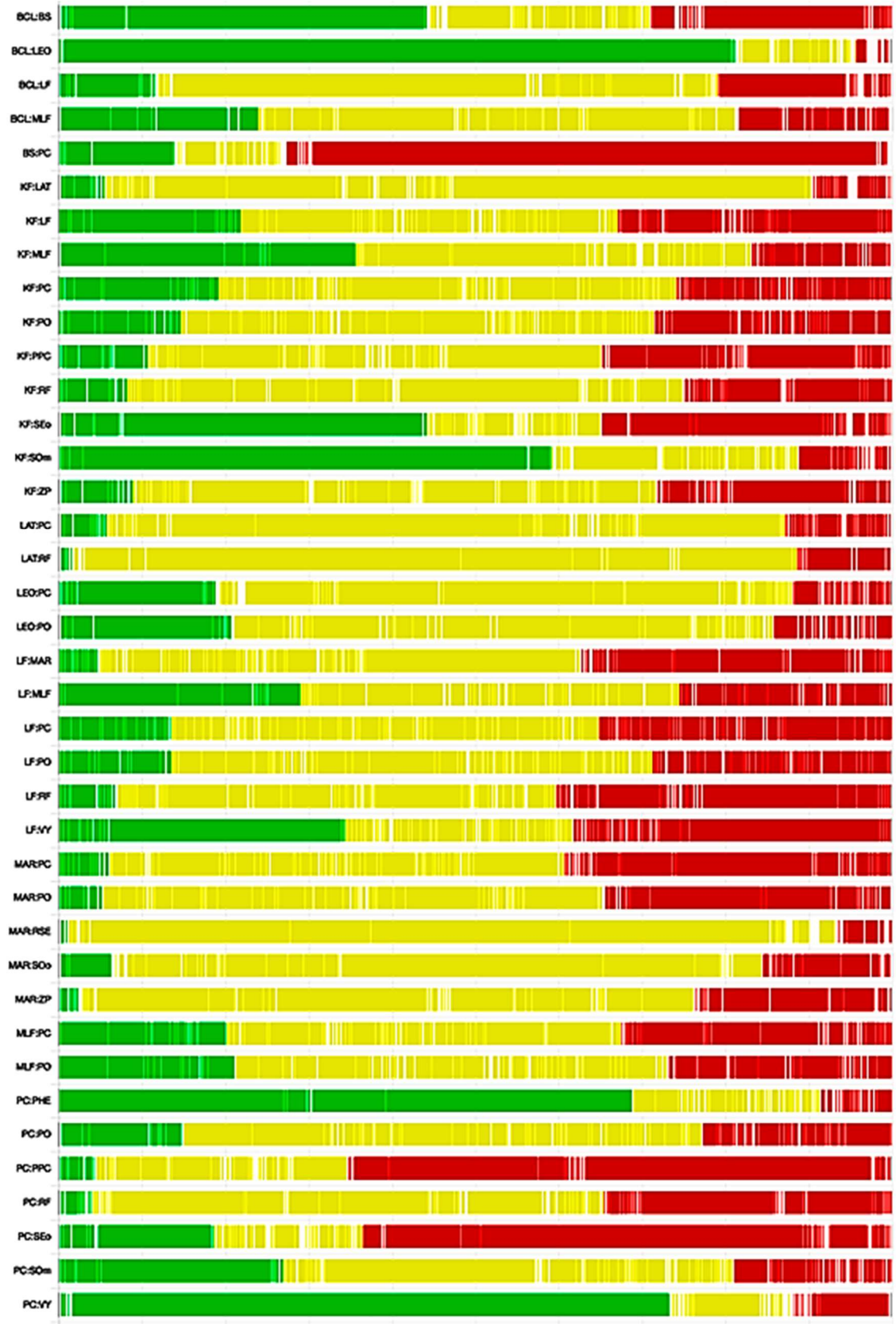

LEO:MAR
LEO:MLF
LEO:PHE
LEO:PPC
LEO:RF
LEO:RSE
LEO:SEc
LEO:SEd
LEO:SEm
LEO:SEo
LEO:SOm
LEO:SOo
LEO:VY
LEO:ZP
LF:PHE
LF:PPC
LF:RSE
LF:SEc
LF:SEd
LF:SEm
LF:SEo
LF:SOm
LF:SOo
LF:ZP
MAR:MLF
MAR:PHE
MAR:PPC
MAR:RF
MAR:SEc
MAR:SEd
MAR:SEm
MAR:SEo
MAR:SOm
MAR:VY
MLF:PHE
MLF:PPC
MLF:RF
MLF:RSE
MLF:SEc

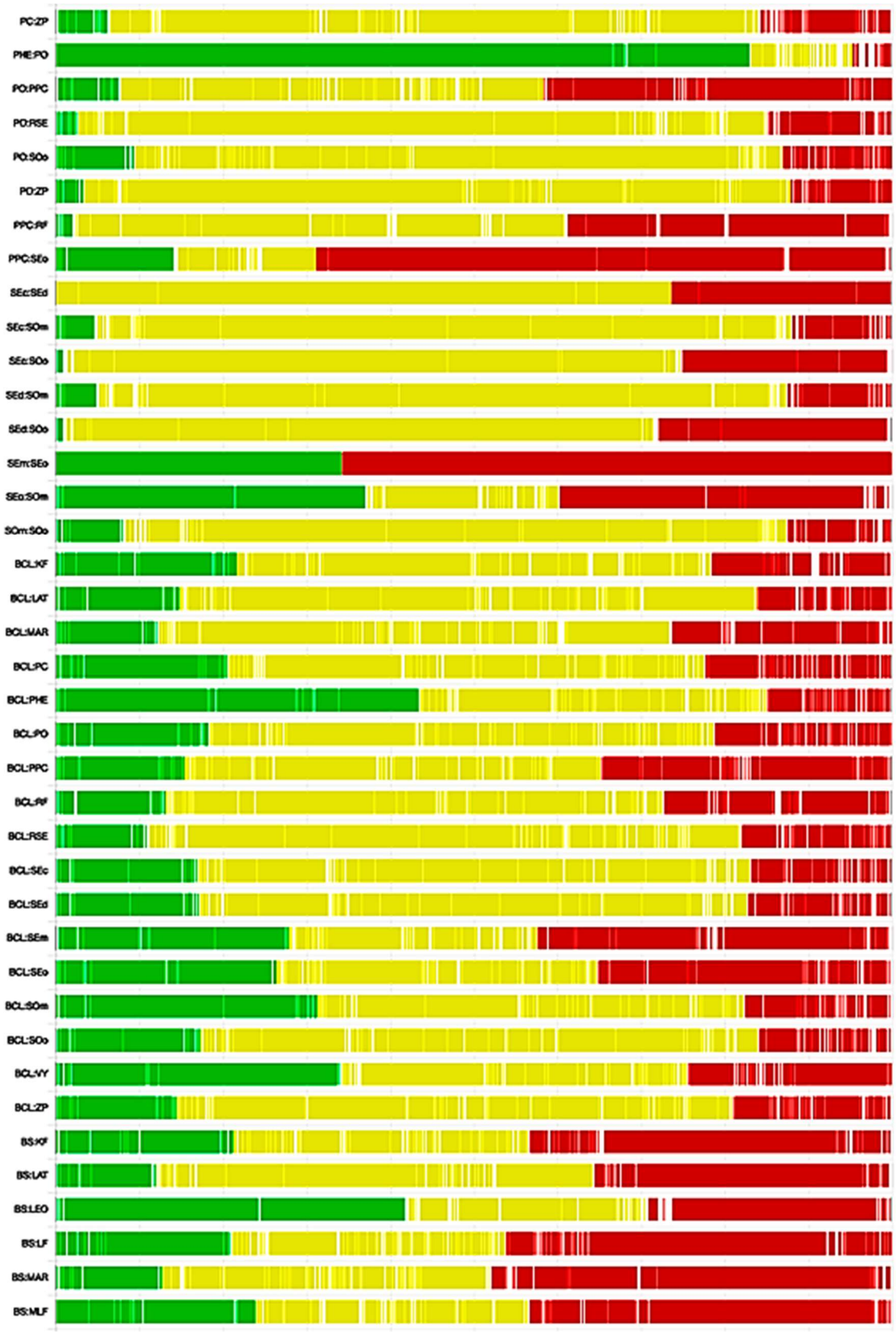

MLF:SEd
MLF:SEm
MLF:SEo
MLF:SOm
MLF:SOo
MLF:VY
MLF:ZP
PC:RSE
PC:SEc
PC:SEd
PC:SEm
PC:SOo
PHE:PPC
PHE:RF
PHE:RSE
PHE:SEc
PHE:SEd
PHE:SEm
PHE:SEo
PHE:SOm
PHE:SOo
PHE:VY
PHE:ZP
PO:RF
PO:SEc
PO:SEd
PO:SEm
PO:SEo
PO:SOm
PO:VY
PPC:RSE
PPC:SEc
PPC:SEd
PPC:SEm
PPC:SOm
PPC:SOo
PPC:VY
PPC:ZP
RF:RSE

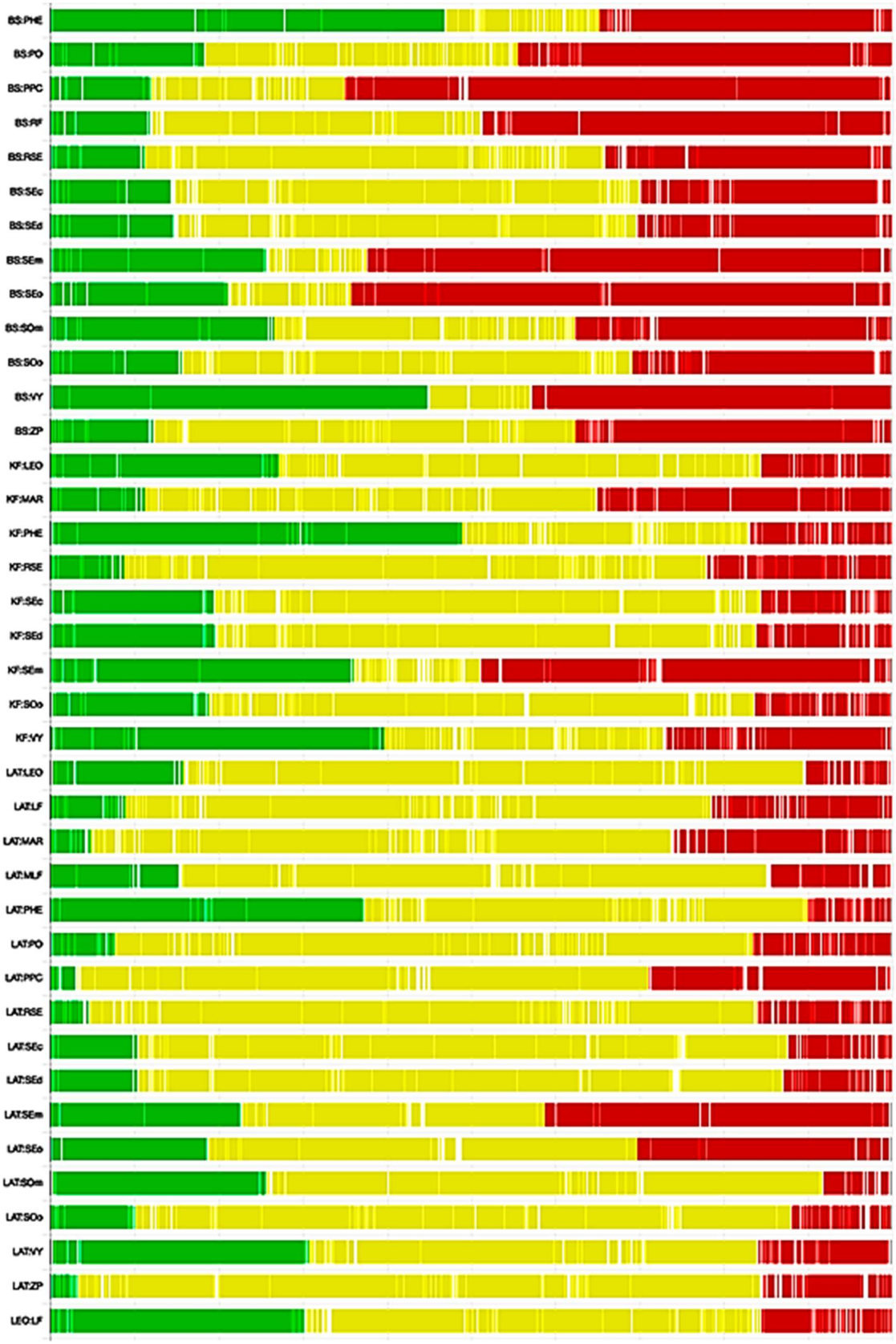


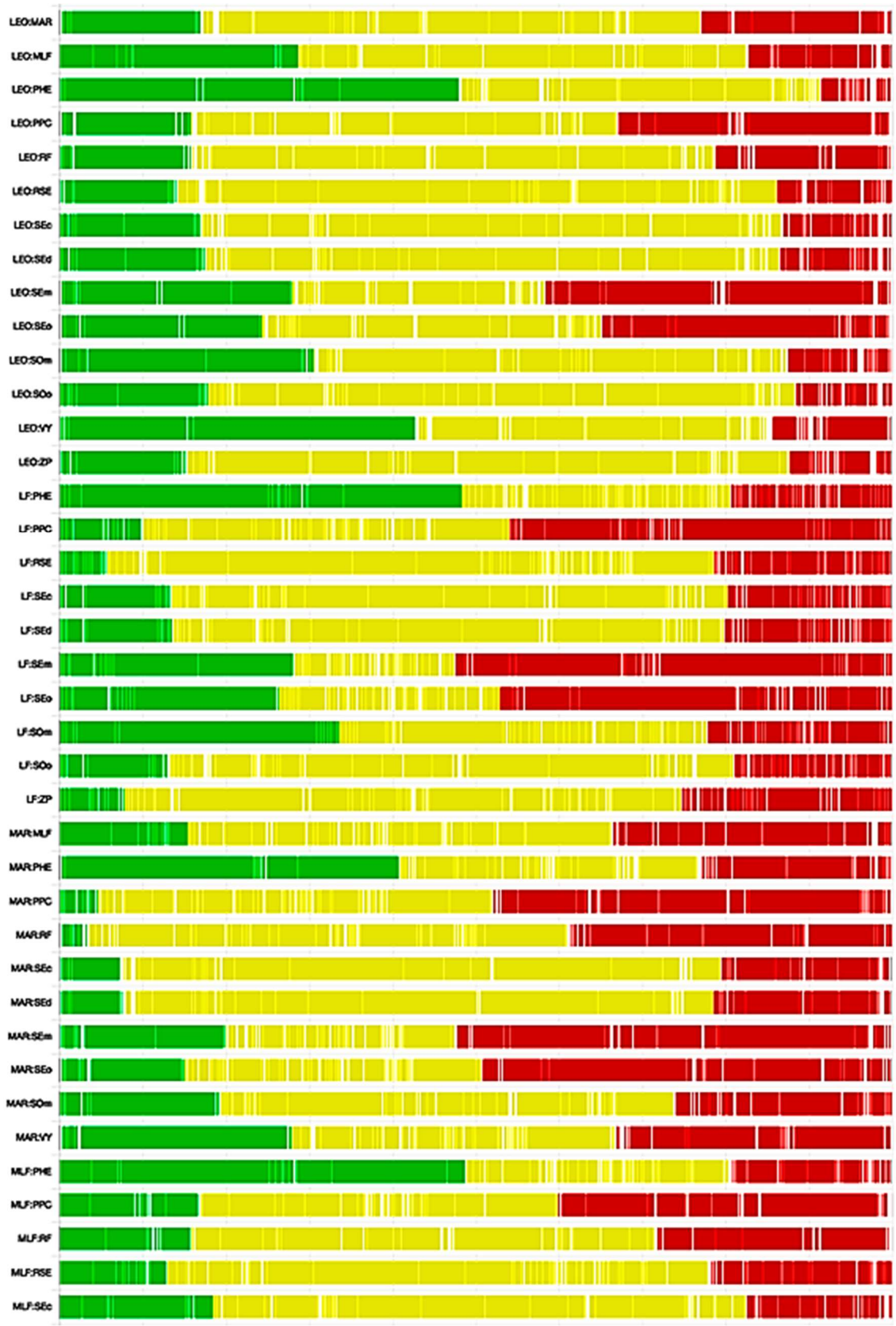
Fuente: elaboración propia.

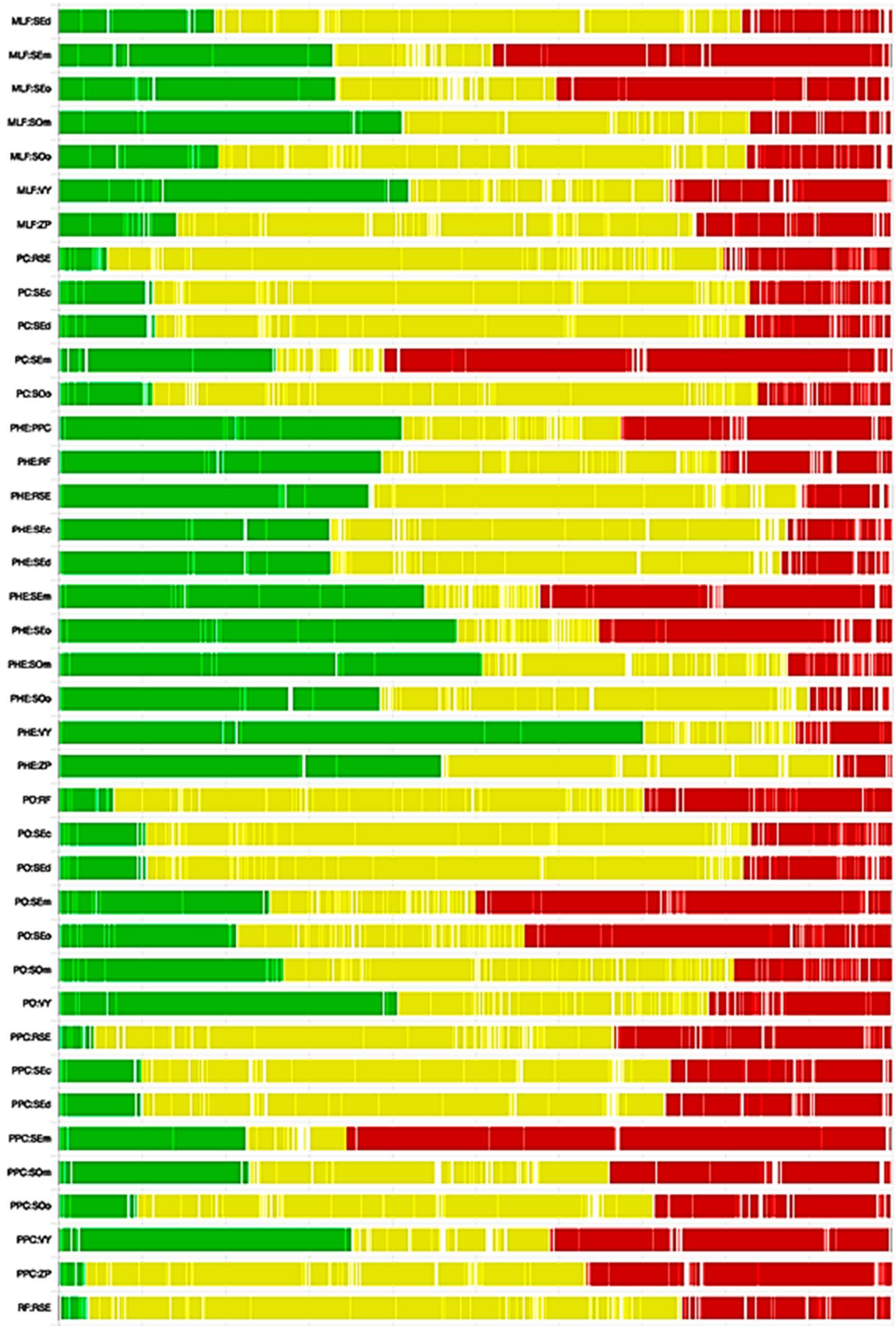
Figura A4. CINeMAshort RoB2-RoB Chart

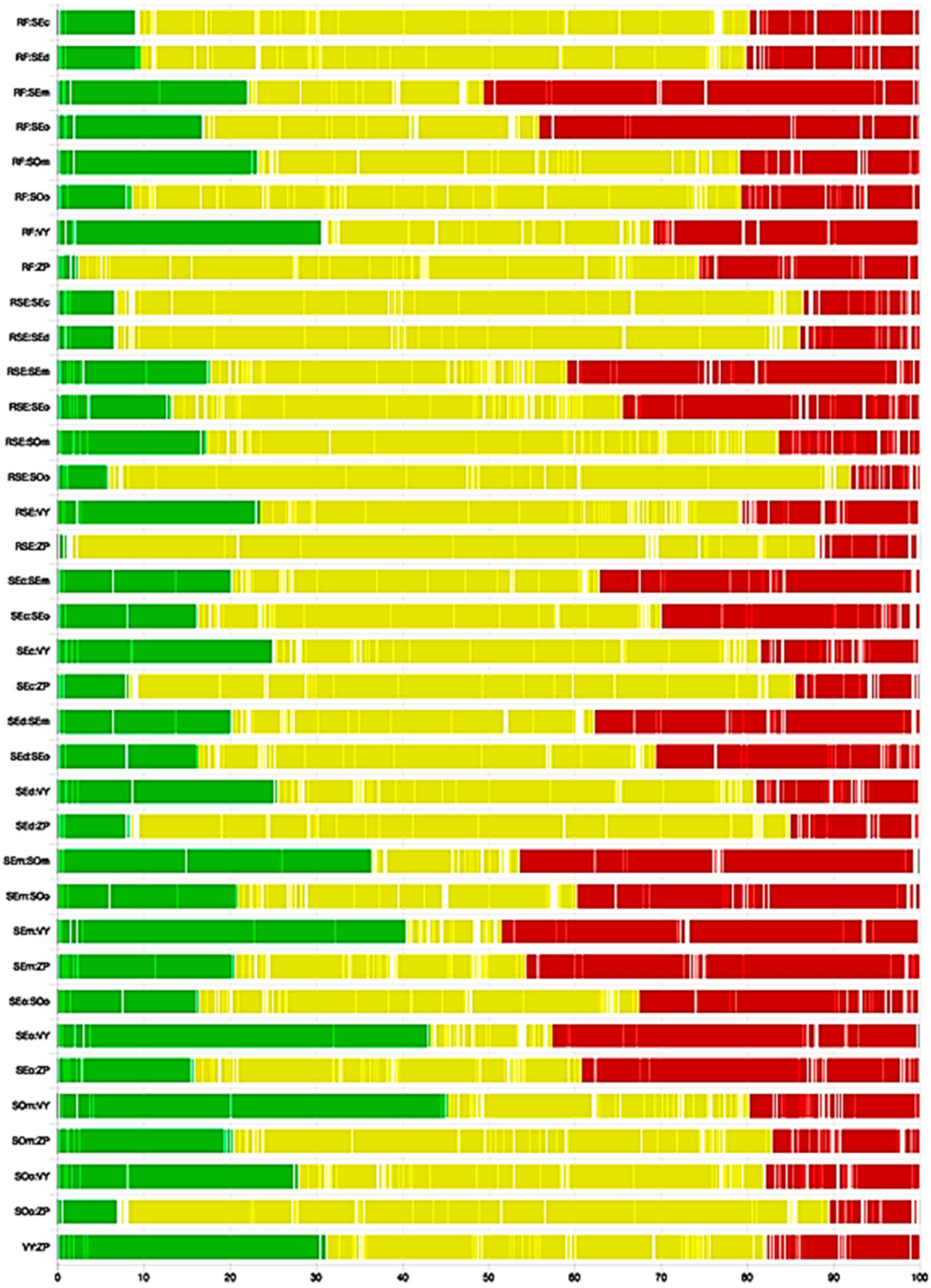



PC:ZP
PHE:PO
PO:PPC
PO:RSE
PO:SOo
PO:ZP
PPC:RF
PPC:SEo
SEc:SEd
SEc:SOm
SEc:SOo
SEd:SOm
SEd:SOo
SEm:SEo
SEo:SOm
SOm:SOo
BCL:KF
BCL:LAT
BCL:MAR
BCL:PC
BCL:PHE
BCL:PO
BCL:PPC
BCL:RF
BCL:RSE
BCL:SEc
BCL:SEd
BCL:SEm
BCL:SEo
BCL:SOm
BCL:SOo
BCL:VY
BCL:ZP
BS:KF
BS:LAT
BS:LEO
BS:LF
BS:MAR
BS:MLF


BS:PHE
BS:PO
BS:PPC
BS:RF
BS:RSE
BS:SEc
BS:SEd
BS:SEm
BS:SEo
BS:SOm
BS:SOo
BS:VY
BS:ZP
KF:LEO
KF:MAR
KF:PHE
KF:RSE
KF:SEc
KF:SEd
KF:SEm
KF:SOo
KF:VY
LAT:LEO
LAT:LF
LAT:MAR
LAT:MLF
LAT:PHE
LAT:PO
LAT:PPC
LAT:RSE
LAT:SEc
LAT:SEd
LAT:SEm
LAT:SEo
LAT:SOm
LAT:SOo
LAT:VY
LAT:ZP
LEO:LF


LEO:MAR
LEO:MLF
LEO:PHE
LEO:PPC
LEO:RF
LEO:RSE
LEO:SEc
LEO:SEd
LEO:SEm
LEO:SEo
LEO:SOm
LEO:SOo
LEO:VY
LEO:ZP
LF:PHE
LF:PPC
LF:RSE
LF:SEc
LF:SEd
LF:SEm
LF:SEo
LF:SOm
LF:SOo
LF:ZP
MAR:MLF
MAR:PHE
MAR:PPC
MAR:RF
MAR:SEc
MAR:SEd
MAR:SEm
MAR:SEo
MAR:SOm
MAR:VY
MLF:PHE
MLF:PPC
MLF:RF
MLF:RSE
MLF:SEc


MLF:SEd
MLF:SEm
MLF:SEo
MLF:SOm
MLF:SOo
MLF:VY
MLF:ZP
PC:RSE
PC:SEc
PC:SEd
PC:SEm
PC:SOo
PHE:PPC
PHE:RF
PHE:RSE
PHE:SEc
PHE:SEd
PHE:SEm
PHE:SEo
PHE:SOm
PHE:SOo
PHE:VY
PHE:ZP
PO:RF
PO:SEc
PO:SEd
PO:SEm
PO:SEo
PO:SOm
PO:VY
PPC:RSE
PPC:SEc
PPC:SEd
PPC:SEm
PPC:SOm
PPC:SOo
PPC:VY
PPC:ZP
RF:RSE



Fuente: elaboración propia.