

# Tallos de crecimiento electromagnéticos para el tratamiento de la escoliosis de aparición precoz de diversa etiología

Magnetic growth rods in early  
onset scoliosis with diverse etiology  
*Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



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



JUNTA DE ANDALUCÍA  
CONSEJERÍA DE SALUD



# Tallos de crecimiento electromagnéticos para el tratamiento de la escoliosis de aparición precoz de diversa etiología

Magnetic growth rods in early  
onset scoliosis with diverse etiology  
*Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Molina-Linde, Juan Máximo

Tallos de crecimiento electromagnéticos para el tratamiento de la escoliosis de aparición precoz de diversa etiología / Juan Máximo Molina Linde, Ana María Carlos Gil, Sergio Márquez Peláez, Antonio Romero Tabares, Elena Baños Álvarez, Carmen Beltrán Calvo, Josefa María Aldana Espinal, Soledad Benot López, David Farrington Rueda, Enrique Guerado Parra y Covadonga M<sup>a</sup> Noriega Barreda. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2015.

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

1. Escoliosis / tratamiento 2. Infancia 3. Imanes I. Carlos Gil, Ana María II. Márquez Peláez, Sergio III. Romero Tabares, Antonio IV. Baños Álvarez, Elena V. Beltrán Calvo, Carmen VI. Aldana Espinal, Josefa María VII. Benot López, Soledad VIII. Farrington Rueda, David IX. Guerado Parra, Enrique X. Noriega Barreda, Covadonga M<sup>a</sup> XI. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias XII. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad XIII. España. Ministerio de Economía y Competitividad

**Autores:** Juan Máximo Molina-Linde, Ana María Carlos-Gil, Sergio Márquez-Peláez, Antonio Romero-Tabares, Elena Baños-Álvarez, Carmen Beltrán-Calvo, Josefa María Aldana-Espinal Soledad Benot-López, David Farrington-Rueda, Enrique Guerado-Parra y Covadonga M<sup>a</sup> Noriega-Barreda.

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

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía  
Consejería de Salud

**JUNTA DE ANDALUCIA**

Avda. de la Innovación, s/n. Edificio ARENA 1, s/n. Planta baja.  
41020 Sevilla

España – Spain

Teléfono: 955 006 309 Fax: 955 006 327

Mail: [aetsa.csbs@juntadeandalucia.es](mailto:aetsa.csbs@juntadeandalucia.es)

Web: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa>

**ISBN:** 978-84-15600-79-4

**NIPO:** 680-15-056-5

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

# Tallos de crecimiento electromagnéticos para el tratamiento de la escoliosis de aparición precoz de diversa etiología

Magnetic growth rods in early  
onset scoliosis with diverse etiology  
*Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



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



JUNTA DE ANDALUCÍA  
CONSEJERÍA DE SALUD



# Autoría y contribuciones

Grupo de trabajo para la elaboración del informe Tallos de crecimiento electromagnéticos para el tratamiento de la escoliosis de aparición precoz de diversa etiología. A continuación se detallan los autores del informe y su contribución.

## Grupo elaborador

Equipo de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. AETSA

Juan Máximo Molina Linde. Técnico en Investigación. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA). Planteamiento del proyecto mediante la elaboración de la pregunta de investigación, desarrollo del proyecto realizando la selección de artículos, extracción y síntesis de datos y elaboración de informe.

Ana María Carlos Gil. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. AETSA. Coordinación científica, planteamiento del proyecto mediante la elaboración de la pregunta de investigación, desarrollo del proyecto participando en la selección de artículos, extracción y síntesis de datos y elaboración de informe. Revisión del informe.

Sergio Márquez Peláez. Licenciado en Economía. AETSA. Planteamiento del proyecto mediante la elaboración de la pregunta de investigación, desarrollo del proyecto realizando el análisis de datos económicos y elaboración de informe. Revisión del informe.

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

Elena Baños Álvarez. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. AETSA. Desarrollo del proyecto como apoyo metodológico. Revisión del informe.

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

## Asesores clínicos (por orden alfabético)

Josefa María Aldana Espinal. Jefa de Servicio de Cartera de Servicios. Dirección General de Asistencia Sanitaria y Resultados en Salud. Servicio Andaluz de Salud. Planteamiento del proyecto, elaboración del protocolo de investigación, desarrollo del proyecto mediante la delimitación de la pregunta de investigación. Revisión del informe.

Soledad Benot López. Coordinadora de la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de los Hospitales Virgen Macarena y Virgen del Rocío. Participación en el planteamiento del proyecto, elaboración del protocolo de investigación, desarrollo del proyecto mediante la delimitación de la pregunta de investigación. Revisión del informe.

David Farrington Rueda. Jefe de Sección. Unidad de Ortopedia Infantil. Unidad de Gestión Clínica Cirugía Ortopédica, Traumatología y Reumatología. Hospital Virgen del Rocío. Participación en el planteamiento del proyecto, elaboración del protocolo de investigación, desarrollo del proyecto mediante la delimitación de la pregunta de investigación e identificación de revisores externos. Revisión del informe.

Enrique Guerado Parra. Director del Área Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Costa del Sol. Participación en el planteamiento del proyecto, elaboración del protocolo de investigación, desarrollo del proyecto mediante la delimitación de la pregunta de investigación. Revisión del informe.

Covadonga M<sup>a</sup> Noriega Barreda. Servicio de Cartera de Servicios. Subdirección de Accesibilidad y Continuidad Asistencial. Dirección General de Asistencia Sanitaria y Resultados en Salud. Participación en el planteamiento del proyecto, elaboración del protocolo de investigación, desarrollo del proyecto mediante la delimitación de la pregunta de investigación. Revisión del informe.

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



# Agradecimientos

Este trabajo se ha beneficiado de forma importante de las aportaciones del Dr. Norberto Ventura Gómez, médico especialista en Cirugía y Traumatología, Jefe de Sección de Urgencias Traumatológicas y Jefe Funcional de Columna Vertebral del Hospital *Sant Joan de Déu*.

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

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



# Implicaciones éticas

No se consideraron relevantes los aspectos éticos relacionados con la tecnología evaluada en este informe, al tratarse de una revisión sistemática de documentos publicados y no participar directamente en la realización de los estudios.



# Conflicto de interés

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



# Índice

Índice de tablas y figuras .....	17
Abreviaturas .....	19
Resumen ejecutivo .....	21
Executive summary .....	23
Introducción .....	25
Escoliosis de aparición precoz.....	25
Tratamiento de la escoliosis de aparición precoz .....	26
Tratamiento no quirúrgico.....	26
Tratamiento quirúrgico.....	27
Descripción de la tecnología.....	31
Justificación y objetivo .....	33
Material y métodos.....	35
Tipo de estudio.....	35
Búsqueda .....	35
Criterios de selección de los artículos recuperados .....	36
Extracción de los datos.....	37
Evaluación de la calidad metodológica.....	37
Análisis y síntesis de los datos.....	38
Efecto fijo <i>versus</i> efectos aleatorios .....	39
Evaluación de la heterogeneidad .....	40
Resultados .....	41
Resultado de la búsqueda .....	41
Estudios incluidos .....	42
Descripción de los estudios incluidos en la revisión NICE que evaluaron la efectividad del dispositivo MAGEC®.....	42
Estudios incluidos en la revisión NICE que evaluaron la seguridad del dispositivo MAGEC®.....	46
Descripción de los estudios localizados con fecha posterior a la publicación de la revisión NICE que evaluaron la efectividad del dispositivo MAGEC®.....	47
Estudios con fecha posterior a la publicación a la revisión NICE que evaluaron la seguridad del dispositivo MAGEC®.....	49
Descripción de los estudios incluidos en el informe NICE que evaluaron tallos de crecimiento convencionales.....	49
Descripción de los estudios que evaluaron los tallos convencionales localizados con fecha posterior a la publicación del informe NICE ....	55

Calidad Metodológica .....	58
Resultados del Metanálisis.....	58
Ángulo de Cobb .....	59
Altura vertebral .....	61
Infecciones .....	63
Síntesis de los resultados del metanálisis.....	67
Aspectos económicos.....	69
Discusión.....	77
Conclusiones.....	81
Recomendaciones.....	83
Referencias.....	85
Anexos.....	95
Anexo 1. Estrategias de búsqueda .....	95
Anexo 2. Herramientas de evaluación de la calidad .....	97
Anexo 3. Diagrama de flujo de la gestión documental.....	101
Anexo 4. Resultados de evaluación de la calidad.....	102
Anexo 5. Escala de nivel de evidencia y grados de recomendación .....	103



# Índice de tablas y figuras

Tabla 1.	Pregunta PICO y criterios de inclusión .....	36-37
Tabla 2.	Criterios de exclusión .....	37
Tabla 3.	Descripción general de los estudios de tallos de crecimiento convencionales .....	50-54
Tabla 4.	Descripción general de los estudios de tallos de crecimiento convencionales .....	56-57
Tabla 5.	Resumen de resultados de costes del informe NICE, 2014.....	73
Tabla 6.	Resumen de recursos y costes considerados por Charroin <i>et al.</i> 2014 .....	75-76
Figura 1.	Evolución del ángulo de Cobb: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efecto fijo .....	59
Figura 2.	Evolución del ángulo de Cobb: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efectos aleatorios .....	59
Figura 3.	Evolución del ángulo de Cobb: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efecto fijo .....	60
Figura 4.	Evolución del ángulo de Cobb: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efectos aleatorios .....	60
Figura 5.	Evolución del ángulo de Cobb: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efecto fijo .....	60
Figura 6.	Evolución del ángulo de Cobb: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efectos aleatorios .....	60
Figura 7.	Evolución de la altura vertebral: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efecto fijo .....	61
Figura 8.	Evolución de la altura vertebral: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efectos aleatorios .....	61
Figura 9.	Evolución de la altura vertebral: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efecto fijo .....	62
Figura 10.	Evolución de la altura vertebral: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efectos aleatorios .....	62
Figura 11.	Evolución de la altura vertebral: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efecto fijo .....	63

Figura 12. Evolución de la altura vertebral: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efectos aleatorios .....	63
Figura 13. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efecto fijo.....	64
Figura 14. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efectos aleatorios.....	64
Figura 15. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efecto fijo.....	65
Figura 16. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efectos aleatorios.....	65
Figura 17. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efecto fijo .....	66
Figura 18. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efectos aleatorios.....	66
Figura 19. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efecto fijo, excluyendo el estudio de Kabirian <i>et al.</i> (2012).....	67
Figura 20. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efectos aleatorios, excluyendo el estudio de Kabirian <i>et al.</i> (2012) .....	67
Figura 21. Costes del tratamiento de escoliosis infantil según informe NICE, 2014.....	73

# Abreviaturas

AETSA - Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía  
AHRQ - *Agency for Healthcare Research and Quality*  
AMSTAR- *Assessment of Multiple Systematic Reviews*  
AQuAS - *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya*  
ASERNIP-S - *Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical*  
AUnETS - Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
AVALIA-T - *Axencia de Avaluación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia*  
CADTH - *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*  
CASPe - *Critical Appraisal Skills Programme español*  
CEDIT - *Comité d’Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques*  
CMS - *Centers for Medicare & Medicaid Services*  
CRD - *Center for Reviews and Dissemination*  
DIMDI - *Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information*  
EAC - *External Assessment Centre*  
EAP - *Escoliosis de aparición precoz*  
FDA- *Food and Drug Administration*  
HAS - *Haute Autorité de Santé*  
HIS - *Healthcare Improvement Scotland*  
IHE - *Institute of Health Economics*  
IC - *Intervalo de confianza*  
IMSS - *Instituto Mexicano del Seguro Social*  
INAHTA - *International Network of Agencies for Health Technology Assessment*  
INESSS - *L’Institut National d’Excellence en Santé et en Services Sociaux*  
KCE - *Belgian Health Care Knowledge Centre*  
KG - *Kilogramos*  
MAGEC - *MAGnetic Expansion Control System by Ellipse Technologies Incorporated*  
NHS - *National Health Service*  
NICE - *National Institute for Health and Care Excellence*  
NZHTA - *New Zealand Health Technology Assessment*  
OSTEBA - *Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco*  
RVAD - *Diferencia del ángulo costovertebral (del inglés “Rib Vertebrae Angle Difference”)*  
SBU - *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*  
SRS - *Scoliosis Research Society*

*STROBE - Strengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*

*VEPTR - Costilla Protésica Vertical Extensible de Titanio (del inglés “Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib”)*

# Resumen ejecutivo

**Título:** Tallos de crecimiento electromagnéticos para el tratamiento de la escoliosis de aparición precoz de diversa etiología.

**Autores:** Juan Máximo Molina-Linde, Ana María Carlos-Gil, Sergio Márquez-Peláez, Antonio Romero-Tabares, Elena Baños-Álvarez, Carmen Beltrán-Calvo, Josefa María Aldana-Espinal, Soledad Benot-López, David Farrington-Rueda, Enrique Guerado-Parra y Covadonga M<sup>a</sup> Noriega-Barreda.

## ANTECEDENTES

Los pacientes con escoliosis de aparición precoz, progresiva y con deformidad importante son candidatos a recibir tratamiento mediante cirugía.

Actualmente existe una alternativa a la cirugía convencional, los tallos de crecimiento controlados electromagnéticamente (MAGEC<sup>®</sup>) que presentan como beneficio potencial disminuir el número de intervenciones quirúrgicas para conseguir la distracción de la columna y su alargamiento. Sin embargo, no hay consenso sobre los pacientes candidatos a recibir tratamiento y si su efectividad, seguridad y eficiencia son superiores a los obtenidos con el tratamiento mediante tallos convencionales.

## OBJETIVOS

Evaluar la efectividad, seguridad y costes de los tallos de crecimiento electromagnéticos en comparación con los tallos de crecimiento convencionales.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura y metanálisis.

Se optó por actualizar una revisión sistemática con metanálisis publicada en 2014 por *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE).

La actualización se realizó utilizando diferentes estrategias de búsqueda en las bases referenciales y páginas web habituales.

Se elaboró un metanálisis para comparar los resultados de los estudios localizados que evaluaron el ángulo de Cobb, los cambios en la altura total de la columna y la aparición de infecciones. La calidad de los estudios fue evaluada mediante las herramientas AMSTAR, STROBE y CASPe.

## RESULTADOS PRINCIPALES

Como resultado de la búsqueda bibliográfica, se localizaron 234 referencias, de ellas se seleccionaron 2 que evaluaron los tallos de crecimiento controlados electromagnéticamente y 4 que evaluaron los tallos convencionales.

En el metanálisis elaborado, se obtuvo como resultado más relevante que el cambio medio en el ángulo de Cobb entre el pretratamiento y el posttratamiento fue de  $28^\circ$  (IC = 23,68 – 32,17) para los estudios con el dispositivo MAGEC<sup>®</sup> (baja heterogeneidad en la situación basal de los pacientes) y  $37^\circ$  (IC = 27,25 – 46,81) para el grupo de tallos convencionales al considerarse solo el periodo de seguimiento corto. En cuanto al porcentaje de infecciones por paciente para el grupo con el dispositivo MAGEC<sup>®</sup> fue de 2 % (IC = -0,07 – 0,03), con una heterogeneidad entre estudios nula. El porcentaje de infecciones por paciente en los tallos convencionales en el grupo con un periodo de seguimiento mayor fue del 13 % (IC = -0,17 – -0,09).

El informe NICE (2014) aportó un análisis comparativo de costes donde se mostró que el sistema MAGEC<sup>®</sup> generaba unos ahorros frente a los tallos convencionales de 12.077 £ tras 6 años. Indicaron además que el sistema MAGEC<sup>®</sup> ahorraría costes tras el mes 35 de la inserción de los tallos. El trabajo de Charroin *et al.* (2014) realizado con un horizonte de cuatro años, estimó un ahorro con el dispositivo MAGEC<sup>®</sup> de 6.135 €.

## CONCLUSIONES PRINCIPALES

- Los estudios localizados sobre el dispositivo MAGEC<sup>®</sup> presentan limitaciones relacionadas con el riesgo de sesgos de los estudios y el escaso periodo de seguimiento, por lo que las conclusiones deben tomarse con cautela.
- La evidencia disponible muestra que el dispositivo MAGEC<sup>®</sup> es un tratamiento efectivo en el tratamiento de la escoliosis de aparición precoz e indicación quirúrgica.
- El dispositivo no mostró inferioridad clínica con los sistemas convencionales (tallos de crecimiento) en pacientes *de novo*, no siendo estudiados los pacientes con necesidad de reintervención quirúrgica.
- La información sobre aspectos económicos se limita, por el momento, a dos análisis comparativos de costes. En ambos estudios se indicó que se requiere una inversión inicial superior el primer año para utilizar MAGEC<sup>®</sup>, pero a largo plazo (a partir del tercer año), los costes directos sanitarios se igualaron, llegando a obtenerse importantes ahorros por cada paciente tratado en los años de tratamiento posteriores.

# Executive summary

**Title:** Magnetic growth rods in early onset scoliosis with diverse etiology.

**Authors:** Juan Máximo Molina-Linde, Ana María Carlos-Gil, Sergio Márquez-Peláez, Antonio Romero-Tabares, Elena Baños-Álvarez, Carmen Beltrán-Calvo, Josefa María Aldana-Espinal, Soledad Benot-López, David Farrington-Rueda, Enrique Guerado-Parra y Covadonga M<sup>a</sup> Noriega-Barreda.

## BACKGROUND

Patients with early onset scoliosis, progressive and with significant deformity are candidates for receiving treatment by surgery.

Nowadays an alternative to conventional surgery, are called magnetic growing rods or distraction devices (MAGEC<sup>®</sup>) having potential benefits to decrease the number of surgical interventions to obtain the distraction of the spine and controlled elongation growth. However there is neither consensus on candidates for receiving treatment nor regarding its effectiveness, safety and efficiency compared to conventional growth rods.

## OBJECTIVES

The aim is to evaluate the effectiveness, safety and costs of magnetic growth rods in comparison with *conventional growth rods* systems.

## MATERIAL AND METHODS

A systematic literature review and meta-analysis was conducted.

It was decided to perform the update of a systematic review with meta-analysis published in 2014 by National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

The update is performed using different search strategies in references and abstract databases and specialized web pages.

A meta-analysis was constructed to compare the results of studies that evaluated localized Cobb angle, changes in the total height of the column and the occurrence of infections. The quality of the studies was assessed using the AMSTAR, STROBE, and CASPe tools.

## MAIN RESULTS

As a result of the literature search, 234 references were retrieved, six studies were included. Two were selected because both had evaluated magnetic growth rods and four studies because had evaluated *conventional growth rods*.

In the meta-analysis carried out in this report, there was obtained as most relevant result that the mean change in Cobb's angle between the pre-treatment and post treatment was 28° (CI = 23.68 to 32.17) for studies with MAGEC® device (low heterogeneity at baseline of patients) and 37° (CI = 27.25 to 46.81) for the conventional growth rods group. Both results have considered only short follow-up period.

In terms of percentage of infections for patient for the group with the device MAGEC® was 2% (CI = -0.07 to 0.03), with null heterogeneity between studies. The percentage of infections for patient in conventional growing rods in the group with a longer follow-up period was 13 % (CI = -0,17 to -0.09)

The NICE report (2014) included a comparative cost analysis which showed that the additional insertion cost of £12,100 for the MAGEC® system has a payback period of less than 3 years. Anticipated savings per child after 6 years are estimated to be around £12,000. The study of Charroin *et al.* (2014) conducted in France with a time horizon of 4 years, showed estimated savings for the MAGEC® device of 6,135 €.

## CONCLUSIONS

- Studies located on device MAGEC® present limitations related to the risk of bias of the studies and the limited follow-up period of patients, so the conclusions should be viewed with caution.
- The available evidence shows that the device MAGEC® is an effective treatment in the children's treatment with early onset scoliosis and surgical indication.
- The device showed non-inferiority clinical with the conventional systems (conventional growing rods systems) in *de novo* patients, not being this inferiority studied in patients with need of surgical reintervention for scoliosis.
- The information about economic aspects are limited to only two cost-comparison analysis. Both studies highlighted that the initial cost of the MAGEC® system are higher than conventional system, but after three to four years, conventional system is getting more expensive.



# Introducción

La escoliosis es una deformidad tridimensional de la columna vertebral definida como una curvatura lateral de la columna en el plano coronal de más de 10° radiográficos, según el método Cobb<sup>1</sup>.

La primera clasificación de la escoliosis fue realizada por John R. Cobb en 1948<sup>2</sup> aunque la escoliosis ya fue descrita en la antigüedad por Hipócrates en “*De Articulationes*” del *Corpus Hippocraticum*<sup>3</sup>.

## Escoliosis de aparición precoz

El término de “aparición precoz” se utiliza para referirse a la presencia de escoliosis en los primeros 5 años de vida del paciente<sup>4</sup>, aunque algunos autores señalan que esta edad se puede ampliar hasta los 10 años<sup>5</sup>, puesto que el crecimiento del raquis y del tórax perdura hasta bien entrada la pubertad. Además, algunos autores equiparan la escoliosis de aparición precoz con la escoliosis idiopática<sup>6</sup>.

Dickson en 1985<sup>7</sup> fue el primero en utilizar los términos de “aparición precoz” y “aparición tardía” para referirse a la escoliosis. Esta clasificación está basada en el pronóstico y la necesidad de vigilancia, presentando la escoliosis de aparición precoz un alto riesgo de progresión y de patologías secundarias como la enfermedad pulmonar restrictiva, el *cor pulmonale* y alteraciones del crecimiento. Además, la clasificación de Dickson, se correlaciona con las características del desarrollo de los alvéolos pulmonares durante la infancia, los cuales están formados casi en su totalidad a los cuatro años de edad y continúan en desarrollo hasta los ocho años, viéndose afectados por la presencia de una deformidad torácica severa.

Existen otras clasificaciones basadas en las etapas de la vida como la elaborada por James, quien describió, basándose en la edad de aparición de la enfermedad, 3 tipos de escoliosis: idiopática: infantil, juvenil y del adolescente. La escoliosis infantil se caracteriza porque la curvatura se desarrolla a los tres años o antes, la juvenil entre los 4 y 9 años y la del adolescente aparece entre los 10 años y la madurez esquelética<sup>8</sup>. Esta categorización es recomendada por la *Scoliosis Research Society* (SRS) para la taxonomía de los pacientes con escoliosis aunque no existe consenso sobre la clasificación más apropiada.

Existen diferentes factores pronósticos que se asocian a la progresión de la escoliosis. Entre ellos se encuentra la edad de inicio, el género, la localización de la deformidad, el tipo y la magnitud de curvatura vertebral, las patologías asociadas y la historia familiar. El método más difundido para la medida de la deformidad asociada a la escoliosis es el ángulo de Cobb que

mide el grado de angulación de la columna vertebral<sup>9</sup>. Se calcula midiendo el ángulo que producen la intersección de líneas perpendiculares al plano de la primera y última vértebra que encierran la curvatura anormal de la columna, determinando de esta forma la severidad de la escoliosis. Esta puede ser clasificada en leve: curvatura < 20°, moderada: curvatura entre 20° — 40° y severa: curvatura > 40°.

Otro método, con un valor pronóstico de la progresión de la escoliosis, es la diferencia del ángulo costovertebral de Mehta (RVAD)<sup>10</sup>. Cuando esa diferencia entre el lado convexo y cóncavo de la curva es > 21° se considera que la curva progresará, mientras que si es < 20°, la curva se resolverá espontáneamente en el 85 — 90 % de los casos<sup>6</sup>. Cuando el ángulo es próximo a 0° puede indicar la progresión hacia una curvatura doble.

Los casos de escoliosis severa se asocian con hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*<sup>11</sup> como resultado de la compresión del parénquima pulmonar y el incremento del trabajo respiratorio secundario a la deformidad de la caja torácica<sup>12,13</sup>. Además, existe una disminución del volumen y la expansión torácicos, lo que conlleva una hipoventilación alveolar con hipoxemia e hipercapnia, y finalmente a *cor pulmonale* y fracaso cardíaco derecho.

## Tratamiento de la escoliosis de aparición precoz

### Tratamiento no quirúrgico

El tratamiento no quirúrgico tradicional de la escoliosis de aparición precoz se realiza mediante yesos y corsés. El tratamiento, generalmente, comienza con la colocación de un yeso corporal moldeado bajo anestesia general. Este yeso se sustituye cada 6 — 12 semanas hasta que se consigue la máxima corrección.

Si el tratamiento mediante yesos consigue reducir la curva escoliótica por debajo de 20° puede iniciarse un periodo de tratamiento mediante órtesis, bien de tipo Milwaukee o Boston, en función del ápex de la deformidad. Este tratamiento debe mantenerse durante un período mínimo de 2 años o hasta que se observe una falta de progresión medido mediante el ángulo de Cobb o la diferencia del ángulo costovertebral. Si se logra la corrección total previa al crecimiento acelerado de la adolescencia, no suele producirse recaída durante la misma. El seguimiento se lleva a cabo hasta la madurez esquelética<sup>14-16</sup>.

Las opciones no quirúrgicas del tratamiento de la escoliosis pueden emplearse, además, para “ganar tiempo” en pacientes jóvenes (4 — 5 años de edad) antes de indicar una intervención quirúrgica, teniendo en los pacientes muy jóvenes (por debajo de los 2 años de edad) el potencial de poder corregir de manera definitiva la deformidad<sup>17</sup>.

Para identificar los pacientes candidatos a recibir tratamiento no quirúrgico, habitualmente, se utilizan los criterios pronósticos de Mehta<sup>10</sup>. Estos criterios permiten diferenciar entre curvas progresivas y curvas autorresolutivas en pacientes con escoliosis idiopática infantil.

Se considera que aquellas curvas con un ángulo de Cobb menor de 25 grados y un RVAD menor de 20 grados tienen bajo riesgo de progresión, por lo que estos pacientes presentan indicación únicamente de seguimiento periódico, mediante control radiográfico, cada 4 — 6 meses.

Se recomienda comenzar con tratamiento activo cuando se detecta progresión de la curva mayor de 10 grados. Si la curva se resuelve espontáneamente se recomienda realizar un seguimiento del paciente cada 12/24 meses hasta que alcance la madurez esquelética, con el objetivo de poder controlar alguna posible recurrencia de la deformidad en el pico de crecimiento de la adolescencia<sup>18</sup>.

Aquellos pacientes con curvas que presenten una diferencia del ángulo costovertebral de Mehta (RVAD) mayor de 21 grados o con una relación vértebra-costilla en fase II y un ángulo de Cobb entre 20 y 35° y, por tanto, potencial riesgo de progresión, deben recibir un seguimiento estrecho, cada 4 — 6 meses<sup>10</sup>.

## Tratamiento quirúrgico

En la actualidad, el tratamiento quirúrgico de la escoliosis infantil debe cumplir tres objetivos claramente definidos: controlar la escoliosis, mantener un volumen respiratorio próximo a la normalidad y, sobre todo, respetar el crecimiento de la columna torácica<sup>19</sup>.

Las indicaciones del tratamiento quirúrgico en escoliosis de aparición precoz son<sup>20,21</sup>:

- progresión de la deformidad vertebral a pesar del tratamiento ortopédico,
- fallo en el desarrollo/crecimiento de la caja torácica,
- empeoramiento de la insuficiencia respiratoria.

El tipo de técnicas utilizadas (denominadas preservadoras del crecimiento o *growth friendly*) van a venir determinadas por la edad del paciente en el momento de la progresión de la deformidad<sup>22</sup>. Estas técnicas pueden clasificarse en función del mecanismo por el cual modulan el crecimiento de la columna y la pared torácica. Se clasifican de la siguiente forma, según Skaggs *et al.*<sup>23</sup>:

1. **Técnicas basadas en la inhibición del crecimiento mediante compresión de la convexidad.** Clásicamente, la inhibición del crecimiento de la convexidad se realizaba mediante una técnica de hemiepifisiodesis

anterior y posterior<sup>24-26</sup>, aunque recientemente, ha vuelto a generar interés la hemiepifisiodesis posterior con tornillos pediculares así como las grapas de aleación con memoria<sup>27,28</sup>, los tirantes<sup>29</sup> y la modulación del crecimiento de la unión neurocentral por vía transpedicular<sup>30,31</sup>.

2. **Procedimientos de crecimiento guiado.** Como el *trolley* de Luque o la técnica de Shilla en los que el crecimiento es dirigido pero sin distracción de la columna.
3. **Técnicas basadas en distracción.** Se basan en la aplicación de una fuerza correctora distractora. Entre estas técnicas se incluyen VEP-TR (Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib), las barras o tallos de crecimiento (únicos, dobles, híbridos y de crecimiento electromagnéticos).

A continuación se describen con detalle:

## 1. TÉCNICAS BASADAS EN LA INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO MEDIANTE COMPRESIÓN DE LA CONVEXIDAD

Entre las técnicas basadas en la inhibición del crecimiento mediante compresión de la convexidad se encuentran las grapas. La colocación de grapas en los cuerpos vertebrales se utiliza en escoliosis idiopáticas juvenil y del adolescente. Siguiendo los principios de Hueter-Volkman<sup>32</sup>, el incremento de presión a través del platillo vertebral retrasa el crecimiento de la vértebra.

Las grapas vertebrales actuales están fabricadas con metales con memoria de forma (p ej. nitinol) que permite a la grapa cerrarse cuando se calienta. No existe mucha literatura sobre la utilización del nitinol para la corrección de deformidades vertebrales. Betz *et al.*<sup>33</sup> revisaron retrospectivamente 21 pacientes con escoliosis idiopática del adolescente, tratados con grapas vertebrales en el lado convexo de la deformidad. De los 10 pacientes con más de un año de seguimiento, el 60 % tenían una curva estabilizada o menor, y en el 40 % la curva había progresado. En otro estudio, Betz *et al.*<sup>27</sup> siguieron a 28 pacientes con escoliosis idiopática del adolescente tratados con grapas vertebrales durante 2 años. Se consideró satisfactorio cuando las curvas corregían más de 10 grados. El 86 % de las curvas lumbares y el 80 % de las curvas torácicas menores de 35 grados fueron tratadas satisfactoriamente utilizando grapas en el lado convexo. En cambio, las curvas mayores de 35 grados no respondieron al tratamiento con grapas.

Más recientemente, se han utilizado “*tethers*” o suturas flexibles, ancladas a las vértebras con el objetivo de modular el crecimiento vertebral, y tornillos torácicos. Crawford y Lenke<sup>34</sup> publicaron un caso en el que utilizaron tornillos torácicos anteriores unidos por una sutura de poli-

propileno en un niño de 8 años con escoliosis juvenil idiopática y una curvatura torácica de 40 grados. A los cuatro años de seguimiento, los autores indicaron una reducción de la curvatura a 6 grados.

## 2. PROCEDIMIENTOS DE CRECIMIENTO GUIADO

El *trolley* de Luque es una técnica ampliamente utilizada en los años 80. En esta técnica los tallos eran anclados a la columna mediante la utilización de alambres sublaminares. Esta técnica requería una amplia disección subperióstica, por lo que tenía elevado riesgo de fusión espontánea y por tanto, inhibición del crecimiento vertebral y torácico.

La técnica de Shilla permite el control del ápex de la deformidad y, al mismo tiempo, el crecimiento de la columna vertebral sin necesidad de cirugías frecuentes<sup>35,36</sup>. Consiste en la colocación de tornillos pediculares a nivel del ápex de la curvatura, realizando una fusión limitada. En los extremos de la deformidad se colocan tornillos percutáneos con la intención de evitar la fusión espontánea. Los tallos se fijan a los tornillos en el ápex aunque pueden deslizarse en los extremos distal y proximal.

## 3. TÉCNICAS BASADAS EN DISTRACCIÓN

Estos dispositivos corrigen y mantienen la corrección mediante la distracción de la columna vertebral. Pueden anclarse a la columna, a las costillas o a la pelvis, dependiendo de la edad del paciente, las características de la curvatura y la calidad ósea del paciente. Dos técnicas quirúrgicas cumplen con el axioma de *respetar el crecimiento de la columna torácica*, los distractores torácicos tipo VEPTR y los tallos del crecimiento. Ambas técnicas conocidas como “técnicas sin fusión vertebral” requieren alargamientos periódicos para adaptar la longitud del implante al crecimiento de la columna vertebral.

A continuación se describen algunos de los dispositivos basados en distracción.

- **VERTICAL EXPANDABLE PROSTHETIC TITANIUM RIB (VEPTR)**  
La indicación original (y para la que tiene aprobación de la FDA) para la colocación del VEPTR es la escoliosis progresiva con “insuficiencia torácica”, pero actualmente se aplica con las mismas indicaciones que los tallos de crecimiento tradicionales<sup>37</sup>. La diferencia fundamental es que el anclaje cefálico se realiza mediante ganchos cerrados a las costillas, y el anclaje distal puede ser a costilla, a vértebra o a pelvis, y consta de un sistema telescópico de distracción que se coloca en la zona de transición toracolumbar.

Diferentes estudios han mostrado la efectividad del VEPTR para controlar la deformidad y permitir el crecimiento. Campbell y Hell-Vocke<sup>38</sup> revisaron los resultados de 27 niños con escoliosis congénita y fusión costal sometidos a toracoplastia de expansión y colocación de VEPTR, con un seguimiento medio de 5,7 años. El valor angular de la deformidad disminuyó de 74° a 49°. El crecimiento torácico medio por año fue de 0,80 cm.

Las tasas de complicaciones podrían ser comparables a las obtenidas con los tallos de crecimiento tradicionales, incluyendo infecciones en la herida, prominencia de implantes y fracturas costales<sup>22,33</sup>.

- **TALLOS DE CRECIMIENTO**

Originalmente descrita por Harrington y modificada por Moe, la técnica de tallos de crecimiento ha sufrido varias modificaciones con el objetivo de controlar la deformidad y minimizar las complicaciones. Inicialmente la indicación para la utilización de tallos de crecimiento exigía la existencia de crecimiento restante significativo (inmadurez esquelética), una deformidad progresiva mayor de 50° y tratarse de una deformidad vertebral flexible<sup>39,40</sup>. No obstante, en la actualidad su indicación se ha ampliado incluyendo curvaturas no flexibles y con menos de 50°. Los tallos de crecimiento están indicados en escoliosis idiopáticas, neuromusculares, sindrómicas y en algunas escoliosis congénitas cuando la deformidad vertebral es superior a la deformidad torácica. Una desventaja de las barras de crecimiento es que provocan rigidez de la columna vertebral y la corrección obtenida con cada alargamiento es menor con el paso del tiempo<sup>19</sup>.

Sankar *et al.*<sup>41</sup> mostraron que aproximadamente 5 años más tarde de la implantación de los tallos de crecimiento, las vértebras tienden a fusionarse espontáneamente. Esto implica que su implantación tiene que realizarse en niños menores de 5 años, ya que a los 7/8 años de edad, la capacidad de alargamiento será prácticamente nula. Si tenemos en cuenta que el parénquima pulmonar finaliza el crecimiento aproximadamente a los 8 años de edad, la mejora de la función pulmonar y el crecimiento de la columna vertebral quedarán limitados precozmente.

Hay diferentes tipos de tallos de crecimiento, así podemos distinguir entre únicos, dobles, híbridos y de crecimiento electromagnético<sup>17</sup>.

El tratamiento con tallos de crecimiento únicos y dobles parece ser eficaz en el tratamiento de las escoliosis, aunque presenta como inconveniente la necesidad de realizar intervenciones de repetición (media de 6,6 por paciente) antes de realizar la fusión definitiva<sup>42</sup>.

Disminuir el número de intervenciones sin disminuir el crecimiento o la corrección podría suponer una mejora en resultados de salud. Con este propósito, se han desarrollado los tallos de crecimiento electromagnéticos que permitan la distracción mediante la aplicación externa de un campo magnético, con periodicidad mensual<sup>43</sup>.

Recientemente, con el objetivo de obtener mejores resultados en la seguridad de los tallos de crecimiento se han realizado mejoras en los implantes, utilizando sistemas de menor perfil, conectores menos voluminosos, aplicación de tallos de crecimiento dobles o la utilización de anclajes a las costillas o de tornillos pediculares. Con estos últimos se recomienda precaución en la columna torácica alta en pacientes menores de 4 años, debiendo considerarse la utilización de otro tipo de instrumentación (ganchos, anclajes costales...) o retrasar el tratamiento quirúrgico hasta que sean mayores<sup>44</sup>.

Para realizar la fijación en la pelvis de los tallos de crecimiento se utilizan tornillos sacros, tornillos iliacos, ganchos pélvicos o tallos contorneadas en S, siendo los tornillos iliacos los que parecen conseguir mejor corrección del Cobb y de la oblicuidad pélvica<sup>45</sup>.

## Descripción de la tecnología

El tallo de crecimiento controlado electromagnéticamente aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) y *CE Mark* (Conformité Européenne) es el dispositivo MAGEC® (Ellipse Technologies Inc.). La FDA aprobó su uso el 27 de febrero de 2014 y desde el 17 de noviembre de 2009 ya poseía la *CE Mark*.

La indicación aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el dispositivo de distracción MAGEC® es pacientes con esqueleto inmaduro, menores de 10 años de edad, con deformidades espinales progresivas graves (como un ángulo de Cobb  $\geq 30^\circ$  o altura de la espina dorsal torácica de menos de 22 cm) asociado con o en riesgo de Síndrome de Insuficiencia Torácica (incapacidad del tórax para apoyar la respiración normal o el crecimiento pulmonar).

El dispositivo de distracción y fijación espinal MAGEC® de Ellipse Technologies, Inc. se compone de un tallo de crecimiento espinal estéril, de un solo uso, que se implanta quirúrgicamente utilizando los componentes de fijación disponibles en el mercado (por ejemplo, tornillos pediculares, ganchos y/o conectores).





# Justificación y objetivo

Este informe ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación, dependiente del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, a propuesta del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

El objetivo de este proyecto es evaluar la efectividad, seguridad y costes de los tallos de crecimiento electromagnéticos en comparación con los tallos de crecimiento convencional.

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

*¿Son los tallos de crecimiento electromagnéticos más efectivos, seguros y eficientes en el tratamiento de la escoliosis de aparición precoz que los tallos de crecimiento convencional?*



# Material y métodos

## Tipo de estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura y metanálisis.

## Búsqueda

Se siguió un procedimiento escalonado de localización y selección de estudios. Inicialmente, en una búsqueda exploratoria sin ningún tipo de limitaciones, se trataron de localizar y recuperar revisiones sistemáticas de la literatura, con o sin metanálisis, e informes de evaluación de tecnologías sanitarias. La búsqueda proporcionó como resultado un informe de evaluación de tecnologías sanitarias, cuyo diseño fue el de una revisión sistemática con metanálisis, publicado en 2014 por *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)<sup>46</sup> con los mismos objetivos planteados para este informe. Por este motivo, se consideró como diseño la actualización de la revisión sistemática con metanálisis elaborada por NICE<sup>46</sup> que incluía estudios publicados hasta septiembre de 2013.

Tras esto, y con la intención de localizar los estudios publicados con fecha posterior a la fecha límite de inclusión de estudios en el informe NICE<sup>46</sup>, se realizó una búsqueda que actualizara la elaborada en el mismo.

La actualización se realizó utilizando las estrategias de búsqueda de las siguientes bases de datos referenciales: *MedLine*, *Embase* y *Science Citation Index* (SCI) (Anexo 1). También se buscó en la *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), en el *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), en la *Cochrane Library*, el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya* (AQuAS), *L'Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux* (INESSS), *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), *Haute Autorité de Santé* (HAS), *Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical* (ASERNIP-S), *Axencia de Avaluación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia* (AVALIA-T), *Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques* (CEDIT), *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Carlos III*, *Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS), *Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information* (DIMDI), *Institute of Health Economics* (IHE), *Instituto Mexicano del Seguro Social* (IMSS), *Belgian Health Care Knowledge Centre* (KCE), *Healthcare Improvement Scotland* (HIS), *New*

*Zealand Health Technology Assessment (NZHTA)*, Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA), *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU)* y en la plataforma de Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AUnETS).

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

La estrategia de búsqueda de las bases de datos referenciales se muestra en el Anexo 1. Además, dado que la tecnología es novedosa se crearon alertas de búsqueda en las bases de datos electrónicas de referencias utilizadas para intentar localizar los estudios que se publicaran con fecha posterior a la finalización de la búsqueda realizada (tercera semana de junio de 2014).

## Criterios de selección de los artículos recuperados

Como paso previo a la realización de la búsqueda bibliográfica se estableció una pregunta de investigación en formato PICO (Población, Intervención, Comparador y Resultados/Outcomes) y los criterios de inclusión que se muestran a continuación en la Tabla 1:

<b>Tabla 1. Pregunta PICO y criterios de inclusión</b>	
<b>Población</b>	Pacientes pediátricos con escoliosis de aparición precoz o inicio precoz, con indicación de tratamiento quirúrgico
<b>Intervención</b>	Tallos de crecimiento electromagnético (dispositivo de distracción MAGEC® de Ellipse)
<b>Comparador</b>	Tallo de crecimiento convencional (doble): Stryker - Xia Depuy - Universal Biomet - Polaris Depuy - Expedium Depuy - ISOLA Medtronic - CD horizon Medtronic - Colorado II
<b>Resultados de efectividad*</b>	Número de intervenciones quirúrgicas y consultas ambulatorias Duración de la estancia hospitalaria y tiempo de recuperación Tasa de éxito del procedimiento de distracción Número y tipo de pruebas diagnósticas por imagen empleadas (Rx, RM,...) Cambios en el ángulo de Cobb Cambios en la altura vertebral: Distancia T1-S1 ó distancia T1-T12 Dolor Calidad de vida
<b>Resultados de seguridad**</b>	Infecciones y otras complicaciones quirúrgicas Fallo del dispositivo y reintervenciones Eventos adversos relacionados con la exposición a la radiación del dispositivo y pruebas de imagen

**Tabla 1. Pregunta PICO y criterios de inclusión (cont.)**

<b>Resultados económicos</b>	Cualquier medida de resultado económico
<b>Restricción por idioma</b>	Español, francés inglés, italiano
<b>Diseño de estudio</b>	Para maximizar la sensibilidad se incluirá cualquier tipo de estudio

\*Efectividad: evaluar el efecto de la intervención en condiciones lo más parecidas posibles a las de la vida real.

\*\*Seguridad: medida o evaluación del nivel de daño inducido o consecuencias no deseadas por la aplicación de la tecnología en cuestión.

En la Tabla 2 se recogen los criterios de exclusión en la selección de los artículos:

**Tabla 2. Criterios de exclusión**

<b>Población</b>	Estudios preclínicos realizados en animales, ex vivo o in vitro
<b>Intervención</b>	Ninguno
<b>Resultados</b>	Ninguno
<b>Tipo de publicación</b>	Revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas y abstracts de congresos ya que no pueden proporcionar una información completa de los estudios, los pacientes, las técnicas de medición e interpretación de resultados

## Extracción de los datos

Toda la información fue extraída de los artículos seleccionados por dos revisores, utilizando formularios prediseñados de forma específica para ello y siguiendo las directrices establecidas previamente por la revisión NICE<sup>46</sup> utilizada como punto de partida. Las variables recogidas en los formularios incluyeron información general como el nombre del autor, el año de publicación, los objetivos del estudio y las características de los pacientes, de la intervención y del seguimiento realizado en cada publicación.

## Evaluación de la calidad metodológica

Se realizó un análisis crítico de la calidad metodológica de los estudios incluidos en la presente revisión. Para la evaluación de la calidad de revisiones sistemáticas y metanálisis se utilizó la herramienta AMSTAR<sup>47,48</sup>. Para evaluar los estudios observacionales se utilizó la lista de puntos esenciales

de la Declaración STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*) en su versión española, la cual consta de 22 ítems<sup>49</sup>. Para los estudios de evaluación económica se utilizó el cuestionario propuesto por el grupo *Critical Appraisal Skill Program* adaptado a España<sup>50</sup>. En el Anexo 2 se muestran las herramientas de evaluación de la calidad metodológica utilizadas.

Además, se utilizó la escala para niveles de evidencia elaborada por SIGN<sup>51</sup> (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*), expuesta en el Anexo 5.

## Análisis y síntesis de los datos

Con el objetivo de analizar las principales variables de resultados, se procedió a la actualización del metaanálisis elaborado por NICE<sup>46</sup> a través del cual se analizan tres variables. En todas ellas se evalúan pacientes con escoliosis con indicación de tratamiento quirúrgico.

Se realizó dicha actualización para incorporar la información publicada más actual y dar la mayor robustez posible a los resultados obtenidos por esta revisión previa. Se planteó este diseño por concurrir dos circunstancias: la revisión elaborada por NICE<sup>46</sup> tenía como objetivo responder a la pregunta de investigación planteada, aunque con importantes sesgos en los estudios incluidos que limitaban la generalización de sus conclusiones, y se localizaron estudios posteriores a dicha revisión que podían dar robustez a los resultados obtenidos previamente.

Se consideró adecuado realizar el metanálisis para un determinado resultado cuando los estudios que evaluaban dicho resultado incluían poblaciones clínicamente homogéneas. Se utilizó como unidad de análisis el número de pacientes.

La combinación estadística de los datos se realizó con el programa estadístico Review Manager versión 5.1. Se consideraron valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos, con intervalos de confianza al 95 % y método de efectos aleatorios utilizando el procedimiento de *Mantel-Haenszel*. Para las variables dicotómicas se calcularon las proporciones y para las variables continuas se emplearon las diferencias de medias.

El metanálisis se llevó a cabo en las tres medidas de resultados siguientes:

- Cambio en el ángulo de Cobb (entre la situación basal o pretratamiento y el periodo final de seguimiento o postratamiento)
- Cambio en la altura total de la columna (entre la situación basal o pretratamiento y el periodo final de seguimiento o postratamiento)
- Proporción de infecciones por paciente.

La presentación de los resultados se realizó de forma cuantitativa siempre que fue posible acumular los datos al metanálisis previo y de forma cualitativa cuando esto no fue posible, ya fuese por falta de datos o por presentar variables resultado diferentes a las propuestas a priori en el informe del NICE<sup>46</sup>.

No se diferenciaron los resultados en función a que el dispositivo MAGEC<sup>®</sup> tuviera tallo simple o doble, ya que los estudios incluidos no proporcionaron esa información de forma generalizada.

Los estudios se dividieron en 3 grupos: estudios con el sistema MAGEC<sup>®</sup>, estudios con tallo de crecimiento convencional con menos de 38 meses de seguimiento y estudios con tallo de crecimiento convencional con un seguimiento superior a 38 meses. El criterio de 38 meses responde a una cuestión pragmática, cuyo objetivo fue seleccionar los estudios de tallos de crecimiento convencional con un periodo de seguimiento más comparable a los de los estudios MAGEC<sup>®</sup>. Los estudios con el sistema MAGEC<sup>®</sup> fueron más comparables a los estudios realizados con tallos convencionales durante un período de seguimiento más corto.

## Efecto fijo *versus* efectos aleatorios

Para poder efectuar de forma apropiada el metanálisis se plantearon, *a priori*, unos criterios a cumplir. Así, para realizar un modelo de efecto fijo en el metanálisis se debían cumplir las condiciones propuestas por Borenstein *et al.*<sup>52</sup>:

- todos los estudios incluidos en el análisis son funcionalmente idénticos,
- el objetivo del metanálisis consiste en calcular el tamaño del efecto común para las poblaciones identificadas y no generalizar a otras poblaciones.

Sin embargo, para una serie de estudios realizados por investigadores que realizan su trabajo de forma independiente, es poco probable que todos los estudios sean funcionalmente equivalentes y, por tanto, se debería asumir para el metanálisis, un modelo de efectos aleatorios. Si el número de estudios es muy pequeño puede que no haya suficiente información disponible para aplicar de forma apropiada el modelo de efectos aleatorios. En este supuesto, se puede optar por utilizar el modelo de efecto fijo en su lugar.

En este informe, siguiendo la metodología utilizada por NICE<sup>46</sup>, se analizan los datos tanto con el modelo de efecto fijo como con el modelo de efectos aleatorios. En el apartado de Resultados se mostrarán ambas aproximaciones y donde los resultados del modelo de efecto fijo y efectos aleatorios sean discrepantes se discutirá cuál es el modelo que otorga datos más fiables.

## Evaluación de la heterogeneidad

Para la evaluación de la heterogeneidad entre los estudios que integraron el metanálisis se utilizó el índice  $I^2$ . Se han tomado como índices de referencia para  $I^2$  los propuestos por Borenstein *et al.*<sup>52</sup>: valores en torno al 25 % se deben considerar como baja heterogeneidad, 50 % moderada y 75 % alta.



# Resultados

## Resultado de la búsqueda

Como resultado de la búsqueda bibliográfica exploratoria realizada en las diferentes bases de datos para localizar y recuperar revisiones sistemáticas de la literatura e informes de evaluación de tecnologías sanitarias, se localizó un informe de evaluación de tecnologías sanitarias cuyo diseño fue de una revisión sistemática con metanálisis, elaborada por NICE<sup>46</sup> en el año 2014 y fecha de finalización de la búsqueda bibliográfica en septiembre del 2013.

La revisión sistemática NICE<sup>46</sup> identificada y tomada como punto de partida para su actualización en este informe, incluyó 4 publicaciones, que trataron sobre el dispositivo de distracción MAGEC<sup>®</sup> y describían los resultados de 3 estudios publicados (Cheung *et al.*,<sup>43</sup>; Akbarnia *et al.*,<sup>53</sup> y Dannawi *et al.*,<sup>54</sup>) y 1 no publicado (Ellipse<sup>55</sup>), cuyo objetivo daba respuesta al objetivo propuesto en este informe, junto con un apartado de evaluación de aspectos económicos.

Procedentes de la actualización de la búsqueda bibliográfica de la revisión NICE<sup>46</sup> se obtuvieron 234 nuevas referencias, de las que 52 fueron duplicados. Se realizó una primera selección sobre título y resumen, descartándose 173 documentos. De los estudios que fueron leídos a texto completo finalmente se seleccionaron 2 de ellos para su análisis (Hickey *et al.*,<sup>56</sup>, 2014; Cheung *et al.*,<sup>57</sup>). El diagrama de flujo de los estudios se muestra con detalle en el Anexo 3.

Por lo tanto, a continuación se muestran los resultados pertenecientes a 6 estudios, 4 recogidos por la revisión NICE<sup>46</sup> y 2 documentos obtenidos de la actualización de la búsqueda bibliográfica (Hickey *et al.*,<sup>56</sup> y Cheung *et al.*,<sup>57</sup>). Para la actualización del metanálisis se consideraron los datos de los 6 estudios, incluyéndose todos los estudios en el análisis, siempre que fue posible.

Además se incluyen el documento de recomendaciones que completó el informe de NICE<sup>46</sup> con fecha de publicación en junio de 2014 y un trabajo de evaluación económica detectado mediante una de las alertas creadas al efecto, que fue publicado mientras se elaboraba el presente informe (Charroin *et al.*,<sup>58</sup>).

## Estudios incluidos

Para la elaboración de este informe se han descrito y clasificado los documentos incluidos de la siguiente forma:

- en primer lugar se realiza una breve descripción de los estudios incluidos en el documento utilizado como punto de partida<sup>46</sup> y que evaluaron la efectividad de los dispositivos MAGEC<sup>®</sup> (tallos electromagnéticos), posteriormente se describen los resultados que estos estudios presentaron sobre la seguridad del dispositivo MAGEC<sup>®</sup>,
- a continuación se realiza la descripción de los estudios incluidos para la síntesis de este documento y que tuvieron la fecha de publicación posterior al informe NICE<sup>46</sup> y que evaluaron efectividad y, a continuación la seguridad del dispositivo MAGEC<sup>®</sup>,
- después, se describen los estudios que evaluaron la efectividad y seguridad de los tallos dobles o simples (tallos convencionales), tanto de los estudios incluidos en el informe NICE<sup>46</sup> como de aquellos que tuvieron la fecha de publicación posterior, para evaluar la efectividad de forma comparada,
- posteriormente se describen los estudios que evaluaron los aspectos económicos, incluidos los resultados de la revisión sistemática del NICE<sup>46</sup>.

Por último, en el apartado Resultados, se incluye una actualización del metanálisis realizado por NICE<sup>46</sup>, considerando los casos de escoliosis con necesidad de cirugía *de novo*, incluyéndose tanto los casos incluidos en el informe NICE<sup>46</sup> como los pacientes incluidos en los estudios publicados con fecha posterior.

## Descripción de los estudios incluidos en la revisión NICE que evaluaron la efectividad del dispositivo MAGEC<sup>®</sup>

La revisión sistemática y metanálisis del NICE<sup>46</sup> con fecha de publicación en el año 2014 incluyó 4 publicaciones sobre el dispositivo de distracción MAGEC<sup>®</sup>, que describían los resultados de 3 estudios publicados (Cheung *et al.*,<sup>43</sup>; Akbarnia *et al.*,<sup>53</sup> y Dannawi *et al.*,<sup>54</sup>) y 1 no publicado (Ellipse<sup>55</sup>), cuyo objetivo daba respuesta al propuesto en este informe.

Las contraindicaciones para el uso con el sistema MAGEC<sup>®</sup> que identificó NICE<sup>46</sup> y que sirvieron como criterios de exclusión fueron las siguientes:

- Infección o patologías del hueso (por ejemplo, la osteopenia) que puedan reducir la capacidad de fijar de forma segura el dispositivo.
- Alergias y sensibilidades al metal.
- Pacientes con marcapasos.
- Pacientes que requieren la realización de una resonancia magnética durante el período de implantación.
- Pacientes menores de 2 años de edad.
- Pacientes que pesen menos de 25 libras (11,4 kg).
- Pacientes y/o familias que no deseen o no puedan seguir las instrucciones del cuidado postoperatorio.

A continuación se muestra una breve descripción de los estudios incluidos en la revisión NICE<sup>46</sup> junto a los resultados de efectividad de los mismos:

- **Cheung *et al.***<sup>43</sup> mostraron los datos de 2 pacientes con escoliosis de inicio precoz que recibieron tratamiento con el dispositivo MAGEC<sup>®</sup> durante 24 meses. Estos 2 pacientes formaban parte de una serie de 5 casos prospectiva. Los otros 3 casos de la serie no completaron el seguimiento de los 24 meses por lo no se incluyeron sus resultados en el análisis. Ambos niños llevaron un corsé durante los 3 meses posteriores a la intervención.

Además incluyeron los resultados de un paciente de 5 años de edad tratado con un tallo convencional simple y un paciente de 12 años de edad tratado con un tallo convencional doble.

Las distracciones o alargamientos se llevaron a cabo mensualmente, de forma ambulatoria, con un alargamiento promedio de 1,5 a 2 mm. Se realizó la medición del ángulo de Cobb, la altura de la columna vertebral y la cantidad de distracción mediante radiografías. El dolor fue evaluado mediante una escala visual analógica (EVA) y también se evaluó la calidad de vida mediante el cuestionario SRS-30.

El paciente de 5 años tratado con tallo convencional simple obtuvo un cambio en el ángulo de Cobb de 74°, previo a la intervención, a 19° inmediatamente después de la cirugía y 26° a los 24 meses. El niño tratado mediante tallos convencionales dobles redujo el ángulo de Cobb de los 60° previos a 31° postintervención, manteniéndose esta cifra a 24 meses.

Los autores informaron que el cambio medio en la longitud del segmento instrumentado de la columna vertebral después de cada distracción pasó a ser 1,9 mm ± 0,4 mm.

La media de altura de la columna torácica aumentó de 199 mm, al inicio del estudio, a 203 mm después de la intervención y posteriormente a 229 mm a los 24 meses.

La altura media total de la columna vertebral aumentó de 314 mm, al inicio del estudio, a 331 mm postoperatoria y a 360 mm a los 24 meses. El aumento medio mensual en altura de la columna fue mayor que el previsto por las tablas de crecimiento estándar.

La puntuación en la evaluación del dolor fue de 0 (sin dolor) antes de la intervención y en cada etapa de seguimiento.

- **Akbarnia *et al.***<sup>53</sup> mostraron los resultados preliminares de un estudio multicéntrico, prospectivo y observacional de 14 niños con escoliosis de aparición precoz que habían recibido tratamiento con el dispositivo MAGEC®.

La edad media de los niños participantes fue de 8 años y 10 meses, con un rango de 3 a 12 años. Todos los niños recibieron tratamiento con corsé durante 3 — 6 meses después de la cirugía.

El tiempo medio de seguimiento fue de 10 meses y el número medio de distracciones por niño fue de 4,9. El ángulo de Cobb preoperatorio medio fue de 60°, en el postoperatorio inmediato fue de 34° y de 31° en el último seguimiento.

La altura media preoperatoria de la espina torácica, medida de T1 a T12, fue de 178 mm, incrementándose a 198 mm después de la cirugía y a 208 mm en el último seguimiento. La altura total media preoperatoria de la columna vertebral, medida de T1 a S1, aumentó de 292 mm antes de la intervención a 322 mm después de la intervención y a 338 mm al final del seguimiento.

Todos los cambios en la altura total de la columna vertebral fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ).

- **Dannawi *et al.***<sup>54</sup> informaron de una serie de casos prospectiva de 34 niños con escoliosis de inicio precoz a los que se les había implantado el dispositivo MAGEC®.

Los niños incluidos en el estudio tuvieron progresión de la curvatura mayor de 10° durante 6 meses y un ángulo de Cobb mayor de 40°. La edad media de los niños fue de 8 años, con un rango que iba de 5 a 12 años. El tiempo medio de seguimiento fue de 15 meses, con un mínimo de 12 meses.

Cada niño recibió al menos 3 distracciones y el número medio de distracciones por niño fue de 4,8 (rango 3 — 6).

Previamente a la implantación del MAGEC® se había realizado cirugía con tallos de crecimiento convencionales en 2 niños a petición de sus padres (con el objetivo de reducir potencialmente el número de procedimientos quirúrgicos para sus hijos). Estos niños tuvieron ángulos de Cobb de 75° y 80° en el momento de la conversión.

Las distracciones se llevaron a cabo aproximadamente cada 3 meses (media de 87 días) de forma ambulatoria, con el objetivo de alcanzar un crecimiento de 4,5 mm después de cada distracción. El ángulo de Cobb y la altura total de la columna vertebral se midieron antes y después de la intervención.

El ángulo de Cobb medio preoperatorio fue de 69°, reduciéndose a una media de 47° después de la intervención y a 41° al final del periodo de seguimiento.

La altura total de la columna vertebral preoperatoria media fue de 304 mm, aumentando a 335 mm en el postoperatorio inmediato y a 348 mm al final del periodo de seguimiento. Las diferencias entre las mediciones de ángulo de Cobb pre- y post-operatorio y después del seguimiento fueron estadísticamente significativas dentro de cada grupo ( $p < 0,001$ ). Igualmente, las diferencias en la altura media total de la columna antes y después de la intervención y después del seguimiento en cada grupo fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

- **La investigación no publicada de Ellipse<sup>55</sup>** fue un estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó a 54 niños con escoliosis de aparición precoz asociada a insuficiencia torácica y que recibieron tratamiento con el dispositivo de distracción MAGEC<sup>®</sup>. Este estudio fue financiado por la empresa que comercializa el dispositivo MAGEC<sup>®</sup>.

Los 54 procedían de 15 centros en 8 países. De ellos, a 30 niños se les insertó el dispositivo MAGEC<sup>®</sup> como su primera cirugía (*de novo*) y a 24 se les realizó cirugía vertebral anterior para insertar tallos de crecimiento convencionales.

El patrocinador proporcionó datos relativos a los 54 niños que se incluyeron en el estudio aunque en el informe NICE<sup>46</sup> sólo se incluyeron los resultados de los 30 pacientes que recibieron el dispositivo MAGEC<sup>®</sup> *de novo*, ya que se consideró que los resultados de la cirugía de reintervención pueden no ser comparables, directamente, con los de resultados de la cirugía en pacientes *de novo*.

La edad media de los 30 pacientes incluidos fue de 7 años, con un rango que osciló de los 2 a los 10 años. El tiempo medio de seguimiento de los pacientes fue de 21 meses.

Al inicio del estudio el ángulo de Cobb se midió en 28 niños y la altura total de la columna vertebral se midió en 27. También se midieron altura de la columna torácica y el espacio disponible para los pulmones y cada medida se repitió tras la intervención y en el periodo de seguimiento. El ángulo medio de Cobb se redujo de 64° en la situación basal, a 35° tras la cirugía y a 43° al final del seguimiento.

La altura media total de la columna vertebral antes de la cirugía fue de 264 mm, y aumentó a 308 mm tras la intervención y a 312 mm en el seguimiento final. La altura media de la columna vertebral torácica pasó de 164 mm previo a la intervención a 192 mm tras la intervención y 194 mm al final del periodo de seguimiento. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Se observó el cambio en el espacio disponible pulmonar en 5 pacientes que tenían una situación basal (previa a tratamiento) menor o igual al 90 %. Para estos 5 pacientes, el espacio medio disponible aumentó en un 27 % después de 24 meses.

## Estudios incluidos en la revisión NICE que evaluaron la seguridad del dispositivo MAGEC®

A continuación se muestra una breve descripción de los estudios incluidos en la revisión NICE<sup>46</sup>, que evaluaron la seguridad:

En el estudio de **Cheung et al.**<sup>43</sup> se informó de 1 infección superficial en un paciente. Se produjo la pérdida de la distracción tras 1 de los 43 procedimientos realizados, relacionado con un exceso de flexión en el momento de deslizamiento de la barra de crecimiento, lo que llevó al fabricante a realizar una mejora en el diseño de la barra.

En el estudio de **Akbarnia et al.**<sup>53</sup> las complicaciones incluyeron un caso de infección superficial, un implante prominente y la pérdida parcial de la altura vertebral inicial en 3 pacientes, inmediatamente después de la cirugía. Se observó una pérdida parcial de la distracción (una reducción de la longitud de la barra), después de 11 de las 68 distracciones efectuadas, aunque la distracción se recuperó posteriormente.

Según los datos aportados por **Dannawi et al.**<sup>54</sup>, se produjo infección superficial en 2 pacientes y hubo 2 roturas de la barra. Asimismo, se produjo la pérdida de la distracción en 2 pacientes, que se solucionó *a posteriori*. Esto contribuyó a la revisión posterior del diseño del dispositivo, al igual que en el estudio realizado por Cheung et al.<sup>43</sup>.

A pesar de no haberse informado en detalle de las complicaciones en la información proporcionada por **Ellipse**<sup>55</sup>, sí se ha mostrado información que consistió en 4 pacientes con complicaciones postoperatorias no especificadas, 6 pérdidas (distracciones) de un número no especificado de las realizadas en conjunto, 3 roturas (10 %), 3 implantes prominentes (10 %) y 3 fallos del dispositivo o cialgia (13,3 %).

Descripción de los estudios localizados con fecha posterior a la publicación de la revisión NICE que evaluaron la efectividad del dispositivo MAGEC®

Los estudios hallados en el proceso de actualización del informe NICE<sup>46</sup>, y por tanto, con fecha de publicación posterior, presentaron las siguientes características:

- **Hickey *et al.***<sup>56</sup> presentaron una serie de casos que tenía como objetivo presentar su experiencia inicial con tallos de crecimiento controlados magnéticamente (dispositivo MAGEC®, Ellipse).

Se realizó una revisión de los ángulos de Cobb y crecimiento vertebral en 8 pacientes con un seguimiento mínimo de 23 meses (rango de 23 – 36 meses). Las medidas se tomaron en el periodo preoperatorio, postoperatorio y tras finalizar el periodo de seguimiento. A 4 niños se les implantó el dispositivo MAGEC® como procedimiento primario y a otros 4 tras una revisión de tallos convencionales previos (reintervención).

La edad media de los pacientes a los que se les implantó el MAGEC® de forma primaria (*de novo*) fue de 4,5 años (rango de 3,9 a 6,9 años). En los pacientes a los que se les implantó el MAGEC® como un procedimiento primario, el ángulo medio de Cobb preoperatorio fue de 74° (63 – 94), con ángulo de Cobb postoperatorio de 42° (32 – 56)  $p \leq 0,001$  (43 % de corrección). El ángulo medio de Cobb en el seguimiento fue de 42° (35 – 50).

La tasa de crecimiento de la columna vertebral fue de 6 mm/año.

Como resultados de seguridad, presentaron un caso en el que se necesitó la extracción de tornillo proximal.

La edad media del grupo al que se les había implantado el MAGEC® tras una revisión (reintervención) fue de 10,9 años (rango de 9 – 12,6 años).

La media del ángulo de Cobb preoperatorio fue de 45° (34 – 69). El ángulo de Cobb postoperatorio fue de 42° (rango de 33 – 63) (corrección del 2 %). La media del ángulo de Cobb al finalizar el seguimiento fue de 44° (rango de 28 – 67).

El porcentaje medio de crecimiento vertebral fue de 12 mm/año.

Los autores concluyeron que el dispositivo de tallos de crecimiento MAGEC® controló efectivamente la escoliosis de inicio precoz tanto en pacientes *de novo* como en reintervención tras implantación previa de tallos convencionales. Aunque las complicaciones relacionadas con el implante no fueron infrecuentes, la evitación de múltiples

cirugías tras la implantación fue beneficiosa al compararlos con los sistemas de tallos convencionales.

- **Cheung *et al.***<sup>57</sup> presentaron los resultados de un caso de una niña de 12 años de edad con cifoescoliosis severa,iringomielia concurrente y malformación de Arnold-Chiari tipo I a la que se implantó un dispositivo MAGEC®. La paciente presentaba preoperatoriamente una escoliosis torácica del lado izquierdo (109 grados de T6 – 11) y una cifosis torácica superior (72 grados).

Después de la implantación del dispositivo, se realizaron distracciones diarias del implante durante dos meses y medio.

Después de 2,5 meses de distracciones diarias, la escoliosis mejoró a 66 grados y la cifosis mejoró a 62 grados.

Los autores concluyeron que esta técnica permite la corrección de la deformidad de forma ambulatoria. Asimismo, puede evitar la realización de cirugías repetidas para realizar las distracciones por lo que el dispositivo MAGEC® se presenta como un dispositivo seguro y eficaz.

- **Documento de recomendaciones NICE**<sup>46</sup>. Confirma los resultados incluidos en el informe de evaluación publicado en 2014 y que se ha considerado como punto de partida de este informe.

El documento de recomendaciones NICE<sup>46</sup> señala que la evidencia clínica disponible, junto con el asesoramiento de expertos clínicos e información técnica, mostraron que el dispositivo de distracción MAGEC® es un tratamiento eficaz para niños con escoliosis para quienes se considera necesaria la cirugía. Así, el dispositivo MAGEC® muestra no inferioridad clínica con los sistemas convencionales (tallos de crecimiento convencionales).

Además señala que el dispositivo de distracción MAGEC® es probable que proporcione beneficios en comparación con el uso de tallos de crecimiento convencionales. Estos beneficios podrían derivarse del hecho de evitar la repetición de procedimientos quirúrgicos para la distracción o alargamiento, lo que podría reducir el dolor, el distress psicológico y acortar la estancia hospitalaria. Además, podría reducirse el riesgo de complicaciones, como por ejemplo las infecciones.



## Estudios con fecha posterior a la publicación a la revisión NICE que evaluaron la seguridad del dispositivo MAGEC®

A continuación se muestra una breve descripción de los estudios publicados tras la revisión NICE<sup>46</sup> que evaluaron la seguridad:

En el estudio de **Hickey et al.**<sup>56</sup>, descrito en el apartado de efectividad, se presentó como resultado de seguridad que un paciente tratado con el dispositivo MAGEC® *de novo*, sufrió una rotura de la barra. Mientras que en los pacientes a los que se les implantó el MAGEC® por reintervención se registraron dos casos con pérdida de la distracción.

**Cheung et al.**<sup>57</sup>, descrito en el apartado de efectividad, informaron que no se produjeron complicaciones en el caso de la única paciente intervenida.

## Descripción de los estudios incluidos en el informe NICE que evaluaron tallos de crecimiento convencionales

A continuación, en la Tabla 3 se proporciona una visión general del diseño del estudio, ubicación, población, criterios de inclusión, resultados contemplados y el seguimiento de cada uno de los estudios de tallos convencionales incluidos en la revisión NICE<sup>46</sup>.

**Tabla 3. Descripción general de los estudios de tallos de crecimiento convencionales**

Autor, año	Propósito y diseño del estudio	Ubicación	Población y tamaño	Edad en el momento de la cirugía	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Intervención tallos: doble / único	Comparador	Resultados	Seguimiento
Akbarnia et al. <sup>59</sup>	Comparación de la efectividad del dispositivo MAGEC® con los tallos de crecimiento convencionales. Estudio retrospectivo (casos emparejados)	Multicéntrico internacional	Niños con escoliosis de aparición precoz (EAP) de cualquier etiología, n = 12 con tallos de crecimiento convencionales	Grupo MAGEC® 6,8 años (rango 3,2 a 10,5 de años). Tallos convencionales 6,6 años (rango 2,9 a 10,5 años)	< 10 años, ángulo de Cobb > 30°, altura torácica < 22cm, seguimiento > 2 años	Cirugía previa	9 dobles y 3 únicos por brazo	MAGEC® vs. tallos de crecimiento convencionales	Ángulo de Cobb, longitud vertebral	MAGEC® 2,5 años (rango 1,9 a 3,0 de años). Tallos de crecimiento convencional 4,1 años (rango de 1,7 a 6,9 años)
Andras et al. <sup>60</sup>	Comparación de la efectividad de la técnica de Shilla vs. tallos convencionales. Estudio retrospectivo (casos emparejados)	Multicéntrico, EE.UU.	Niños con EAP, n = 37 en cada brazo	No presentado	No presentado	No presentado	Todos dobles	Shilla vs. tallos convencionales	Ángulo de Cobb, longitud vertebral, número de cirugías	4,1 años
Bess et al. <sup>61</sup>	Evaluación de las complicaciones de los tallos convencionales. Serie de casos retrospectiva	Desarrollado por el "Growing Spine Study Group". Multicéntrico, base de datos internacional	Niños con EAP, n = 140	Media de 6,0 años (rango 1,7 a 10,0 años)	EAP (cualquier causa) tratados con tallos convencionales. ≤10 años de edad. 2 años de seguimiento al menos	Tratamiento distinto a los tallos > 10 años, < 2 años de seguimiento, datos incompletos de seguimiento	71 únicos, 69 dobles	Tallos únicos vs. dobles, inserción subcutánea vs. submuscular	Ángulo de la curva, el número de procedimientos, tasas de complicaciones	5 años (rango de 2 a 8,8 años)

**Tabla 3. Descripción general de los estudios de tallos de crecimiento convencionales (continuación)**

Autor, año	Propósito y diseño del estudio	Ubicación	Población y tamaño	Edad en el momento de la cirugía	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Intervención tallos: doble / único	Comparador	Resultados	Seguimiento
Caniklioglu et al. <sup>62</sup>	La evaluación de los resultados clínicos y radiográficos de tallos convencionales, incluyendo función respiratoria. Estudio retrospectivo de auditoría	Estambul, "Istanbul Training and Research hospital"	Niños sin éxito con tratamiento conservador para EAP (de cualquier etiología), n = 25 (24 mujeres)	Edad media de 7,3 años (intervalo de 6 a 10 años)	Progresión de la curva > 10°, signo de Risser de 5, diagnosticados antes de los 5 años	No presentado	9 únicos, 16 dobles	Tallo único vs. tallo doble	Ángulo de Cobb, ángulo torácico, ángulo lumbar, cifosis, función respiratoria, procedimientos, las complicaciones	6,6 años (rango de 3,3 a 9,7 años)
Farooq et al. <sup>63</sup>	Resultados y complicaciones de los niños con EAP tratados con tallos convencionales. Serie de casos retrospectiva	2 hospitales de Londres	Niños con EAP (de cualquier etiología), n = 88	Edad media de 7,04 ± 2,62 (rango de 1,4 a 12,1 años)	EAP progresiva que no responden al tratamiento conservador	No presentado	Tallos únicos insertados sub-muscularmente	Ninguno	Ángulo de Cobb, longitud torácica, intervalos de alargamiento, complicaciones	3,5 años (rango de 2,0 a 6,8 años)
Kabirian et al. <sup>64</sup>	Estudio retrospectivo de incidencia de infecciones profundas del sitio quirúrgico	Base de datos de EAP: Multicéntrico	Niños con cirugía de tallo de crecimiento; n = 402	5,9 años	Pacientes con al menos una infección profunda del sitio quirúrgico después de la inserción del tallo de crecimiento y un seguimiento mínimo de 2 años	No presentado	No presentado	Ninguno	Incidencia de infecciones profundas del sitio quirúrgico después de la cirugía primaria y alargamientos	6,3 años

Tabla 3. Descripción general de los estudios de tallos de crecimiento convencionales (continuación)										
Autor, año	Propósito y diseño del estudio	Ubicación	Población y tamaño	Edad en el momento de la cirugía	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Intervención tallos: doble / único	Comparador	Resultados	Seguimiento
McEroy <i>et al.</i> <sup>65</sup>	Evaluación de la efectividad de los tallos convencionales en niños con parálisis cerebral. Serie de casos retrospectiva	Estudio multicéntrico, EE.UU.	Niños con parálisis cerebral y escoliosis, n = 27	Media de 7,6 años ± 2,4 años	No presentado	No presentado	4 únicos, 23 doble. 15 pacientes tenían fijación a la pelvis	Tallos convencionales estándar vs. fijación pélvica	Ángulo de Cobb, oblicuidad pélvica, longitud vertebral, altura pulmonar, estancia hospitalaria, complicaciones	4,8 años
Miladi <i>et al.</i> <sup>66</sup>	Evaluación del efecto clínico y radiológico de tallos convencionales. Serie de casos prospectiva	Francia	Niños con escoliosis progresiva (de cualquier etiología), n = 23	9,3 años ± 2,8. Rango de 2 a 13 años	EAP progresiva que no responde al tratamiento conservador. Ángulo de Cobb > 50°	No presentado	Tallos únicos, epifisiodesis convexa anterior adicional en niños graves / mayores	Ninguno	Ángulo de Cobb, cifosis, lordosis, altura del tronco, las complicaciones	3,5 años ± 0,9 años. Rango de 2 a 5 años
Pfandlsteiner <i>et al.</i> <sup>67</sup>	Evaluación de la "modulación del crecimiento" en la escoliosis juvenil. Serie de casos retrospectiva	Alemania	Niños con escoliosis juvenil, n = 48	9,8 años (rango de 7 a 16 años)	Ángulo de Cobb > 40°, progresión > 10°	Pedículos displásicos, artrogriposis múltiple congénita	Tallo único cuando se espera un crecimiento de 2 a 4 años, tallos dobles cuando haya un crecimiento esperado > 4 años	Intervalo de las distracciones	Ángulo de Cobb, cifosis, longitud vertebral, complicaciones, pérdida de sangre durante la cirugía	2,8 años (rango de 0,5 a 4,2 años)
Sánchez Márquez <i>et al.</i> <sup>68</sup>	Evaluación de tallos convencionales en niños con EAP. Presunta serie de casos retrospectiva	Hospital de Madrid	Niños con EAP, n = 24	No se indica	No se indica	No se indica	No se indica	Niños con EAP vs. niños con fibrosis quística (n = 53)	Ángulo de Cobb, cifosis, crecimiento torácico, longitud vertebral	Media de 3,7 años

Tabla 3. Descripción general de los estudios de tallos de crecimiento convencionales (continuación)										
Autor, año	Propósito y diseño del estudio	Ubicación	Población y tamaño	Edad en el momento de la cirugía	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Intervención tallos: doble / único	Comparador	Resultados	Seguimiento
Sankar <i>et al.</i> <sup>41</sup>	Evaluación del efecto de alargamiento de los tallos convencionales en niños con EAP. Serie retrospectiva	Los Ángeles, multicéntrico	Los niños con EAP, n = 38	5,7 años (rango de 1,7 a 8,9 años)	2 años de seguimiento y > = 3 distracciones	No presentado	Todos dobles	Ninguno	Ángulo de Cobb, longitud vertebral	3,3 años (rango de 2 a 7 años)
Schroerlucke <i>et al.</i> <sup>69</sup>	Porcentaje de complicaciones de tallos convencionales en pacientes "normales" vs. cífticos. Serie de casos retrospectiva	EE.UU., multicéntrico	Los niños con EAP (de cualquier etiología), n = 90	Aproximadamente 6 años (rango de 2 a 11 años)	Datos clínicos y radiológicos completos, > 2 años seguimiento	No presentado	Tallos dobles y únicos de acero inoxidable y titanio	Tres subgrupos de acuerdo con el grado de cifosis	Ángulo de Cobb, cifosis, lordosis, longitud vertebral, complicaciones	Aproximadamente de 5,1 a 6,8 años
Uno <i>et al.</i> <sup>70</sup>	Evaluación del efecto de la fusión temprana. Metodología no clara, se presupone estudio retrospectivo	Japón (?)*, 7 hospitales, multicéntrico	Niños con EAP, n = 39	8,5 años	EAP de cualquier etiología	No presentado	Todos dobles	Fusión temprana	Altura, talla sentada, escoliosis, cifosis, longitud vertebral, capacidad pulmonar, equilibrio del tronco	4,2 años

**Tabla 3. Descripción general de los estudios de tallos de crecimiento convencionales (continuación)**

Autor, año	Propósito y diseño del estudio	Ubicación	Población y tamaño	Edad en el momento de la cirugía	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Intervención tallos: doble / único	Comparador	Resultados	Seguimiento
Wang <i>et al.</i> <sup>71</sup>	Efectividad de los tallos convencionales (resultados preliminares). Estudio retrospectivo	Hospital de Pekín	Niños con escoliosis congénita, n = 30	Media de 7,3 años (rango de 2 a 12 años)	Escoliosis severa que no responde al tratamiento conservador	Sin consentimiento	Todo dobles	Ninguno	Ángulo de escoliosis (ángulo de Cobb?)*, longitud vertebral, cifosis, lordosis, complicaciones	> 2 años (intervalo de 2 a 7 años)
Watanabe <i>et al.</i> <sup>72</sup>	Determinar los factores de riesgo para las complicaciones postoperatorias de los tallos convencionales. Serie de casos retrospectiva	12 centros de columna en Japón	Niños con EAP (de cualquier etiología), n = 88	6,5 años ± 2,2 años (rango de 1,5 a 9,8 años)	Edad < 10 años	No presentado	Solo tallos dobles	Ninguno	Ángulo de Cobb, ángulo de cifosis, complicaciones	3,9 años ± 2,6 años (rango de 2,0 a 12,0 años)
Zhao <i>et al.</i> <sup>73</sup>	Efectividad inicial de los tallos convencionales. estudio retrospectivo	Hospital de Pekín	Niños con escoliosis, n = 25. 24 congénita y 1 neuromuscular	La edad media no se calculó	< 10 años, ángulo de Cobb > 40° o > 5° exacerbación anual	No presentado	6 únicos, 19 doble	Tallo único vs. tallo doble	Ángulo de Cobb (planos coronal y sagital), incremento de la altura vertebral (C7-S1), complicaciones	2,7 años (rango de 1 a 7,4 años)

EAP: escoliosis de aparición precoz.

\*NICE<sup>46</sup> identifica de forma dudosa la procedencia de uno de los estudios, así como la determinación de una variable mediante la inclusión de una signo de interrogación. Para intentar recoger la información lo más fielmente posible, se ha incluido del mismo modo en esta tabla.

Descripción de los estudios que evaluaron los tallos convencionales localizados con fecha posterior a la publicación del informe NICE

Los estudios hallados en la actualización de la revisión NICE<sup>46</sup> sobre tallos convencionales presentaron las siguientes características que se muestran en la Tabla 4:

Tabla 4. Descripción general de los estudios de tallos de crecimiento convencionales

Autor, año	Objetivo y diseño del estudio	Ubicación	Población y tamaño	Edad en el momento de la cirugía	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Intervención tallos: doble / único	Comparador	Resultados	Seguimiento
David <i>et al.</i> <sup>74</sup>	Determinar el número de intervenciones quirúrgicas por sustitución de tallos, con rotura o sin ella. Estudio retrospectivo	Birmingham, Reino Unido	Niños con escoliosis de aparición precoz tratados con el sistema Isola, n = 21	Edad media de 7 años en la primera implantación (rango de 3 — 14 años)	Tiempo mínimo de 6 meses de seguimiento desde la rotura del tallo convencional	Pacientes con una fusión previa realizada	No se indica	Ninguno	Tasa de fracasos y refracturas	Se produjo una refractura de un tallo después de una media de 16 meses [IC 95 %: 9 — 23 meses], en comparación con los 18 meses de revisión de todos los tallos (IC 95 %: 0 — 40 meses) (prueba exacta de Fisher, p = 0,43)
Demirkiran <i>et al.</i> <sup>75</sup>	Evaluar la efectividad y seguridad de la instrumentación posterior en la detención de la convexidad del crecimiento. Estudio retrospectivo	Turquía	Pacientes con detención de la convexidad del crecimiento con instrumentación con tornillos pediculares para escoliosis congénita, n = 13	La edad media de los pacientes en el momento de la operación fue de 64,5 ± 30,1 meses (rango de 15— 108 meses).	Todos los pacientes debían tener documentada una progresión de la curva antes de la cirugía. La indicación para esta técnica es una curva de barrido, que incluye > 4 segmentos en niños pequeños	Pacientes a los que no está indicado realizar una hemivertebrectomía, pacientes en los que no está indicada la técnica por los riesgos de resección posterior del colon o no tener insuficiencia torácica primaria que requiera toracoplastia expansiva	No se indica	Ninguno	Ángulo de Cobb, la cifosis torácica global se midió entre T2 y T12 en el plano sagital. La altura vertical T1-S1 y la altura entre los pedículos laterales cóncavos	El seguimiento medio fue de 56,1 ± 10 meses (rango de 36— 74 meses)



Tabla 4. Descripción general de los estudios de tallos de crecimiento convencionales (continuación)										
Autor, año	Objetivo y diseño del estudio	Ubicación	Población y tamaño	Edad en el momento de la cirugía	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Intervención tallos: doble / único	Comparador	Resultados	Seguimiento
Flynn <i>et al.</i> <sup>76</sup>	Identificar a pacientes sometidos a tratamiento con tallos de crecimiento convencional y que no se les había practicado un procedimiento quirúrgico definitivo o todavía estaban siendo tratados con los tallos de crecimiento tras alcanzar madurez esquelética (definido como de catorce años de edad o más). Serie de casos	Base de datos multicéntrica, EE.UU.	Niños con escoliosis de aparición precoz con tallos de crecimiento que se habían sometido a un procedimiento de fusión final o tenían catorce años o más, pero todavía estaban siendo tratados con tallos de crecimiento, n = 92	La edad media (y desviación estándar) en la fusión final fue de 12,4 ± 1,9 años	No especificado	No especificado	No se indica	Ninguno	Características demográficas, diagnósticos subyacentes, y una variedad de información peroperatoria. Medidas de la curva pre-fusión y post-fusión, vértabras instrumentadas superiores e inferiores pre-fusión y post-fusión, instrumentación, equilibrio del plano coronal y sagital pre-fusión y post-fusión. Corrección del ángulo de Cobb	No se indica
Johnston <i>et al.</i> <sup>77</sup>	Determinar si un yeso seriado tiene una efectividad comparable a los tallos convencionales en la fase inicial de la escoliosis de aparición precoz. Estudio comparativo	Estudio multicéntrico, EE.UU.	Niños con EAP, n = 27 en cada brazo	Media de 5,3 años en el grupo de tallos convencionales. Media de 5,0 años en el grupo de yeso seriado	Similitud en el emparejamiento de los grupos por edad (diferencia menor a 6 meses entre los sujetos emparejados), diferencia de ángulo dentro de 10°, y diagnósticos	No pre-sentado	Tallos de crecimiento convencionales pero no presentado el tipo de intervención	Yeso seriado	Magnitud de la curva (ángulo de Cobb), longitud vertebral (T1-S1). Duración y complicaciones del tratamiento	El grupo de tallos de crecimiento tenía un seguimiento significativamente mayor que el grupo tratado con yeso (4,5 años; p = 0,001)

## Calidad Metodológica

La revisión incluida en el informe NICE<sup>46</sup> se clasificó como de calidad alta (11 de 11 ítems) tras su evaluación mediante el cuestionario AMSTAR para revisiones sistemáticas y metanálisis. No se apreciaron limitaciones metodológicas destacables (Anexo 4).

En cuanto al nivel de evidencia según la escala propuesta por SIGN<sup>51</sup>, señalar que aunque la revisión presentó alta calidad metodológica (nivel evidencia 1+), los estudios incluidos en dicha revisión presentaron alto riesgo de sesgos (2-/3) esta circunstancia motivó a los autores de la revisión sistemática a incluir cautela en sus recomendaciones.

La evaluación de los estudios observacionales mediante la herramienta de lectura crítica STROBE específica para este tipo de estudios resultó ser moderada. Los aspectos en los que mayoritariamente fallaron estos estudios fueron los relacionados con la explicación de medidas adoptadas para disminuir las potenciales fuentes generadoras de sesgos, la descripción detallada y clara de los resultados principales del estudio, así como las limitaciones derivadas de cada estudio y las causas de las mismas.

El nivel de evidencia asignado según la escala propuesta por SIGN<sup>51</sup> sería 2-.

En cuanto a las evaluaciones económicas, a pesar de ser parciales (análisis de costes) presentaron una calidad metodológica alta, con descripción de la tecnología evaluada y alternativa, detalles de recursos utilizados y costes. Se aplicaron tasas de descuento y realizaron análisis de sensibilidad adecuado (Anexo 4). A pesar de las diferencias entre las estructuras de los sistemas sanitarios entre países, se considera que los resultados de ambos trabajos serían trasladables al Sistema Nacional de Salud español.

## Resultados del Metanálisis

Se describen a continuación los resultados obtenidos de la realización del metanálisis para cada uno de las tres variables de resultados estudiadas (ángulo de Cobb, altura vertebral e infecciones). En este metanálisis se incluyen los resultados de la revisión sistemática y metanálisis NICE<sup>46</sup> (con el objetivo de actualizarlo y dar la mayor robustez posible a los resultados de la misma) y el estudio de publicación posterior de Hickey *et al.*<sup>56</sup>. Se desestimó la inclusión de Cheung *et al.*<sup>57</sup> al tratarse de un caso y no aportar en la publicación suficientes datos como para incluirlo en el análisis.

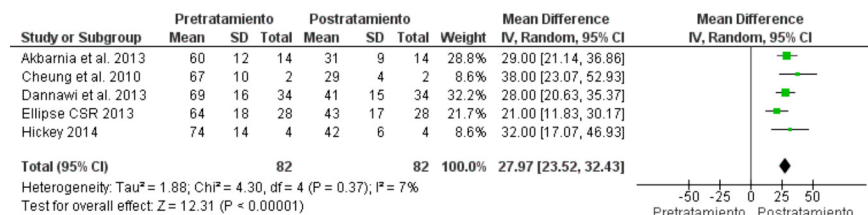
## Ángulo de Cobb

Para la evaluación del ángulo de Cobb como medida del grado de curvatura de la columna vertebral en la escoliosis se ha considerado el cambio entre el valor inicial (pretratamiento) y el obtenido al finalizar el periodo de seguimiento.

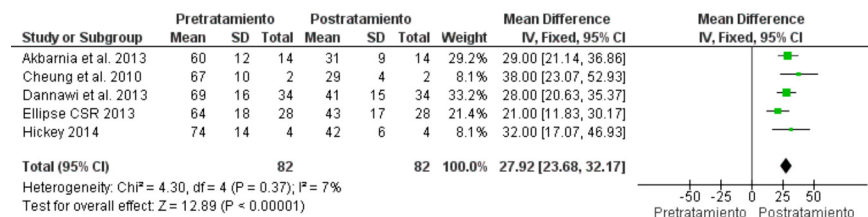
Se presentan a continuación, los resultados del metanálisis elaborado con los estudios que evaluaron el dispositivo MAGEC®, a continuación se muestra el análisis de los estudios que evaluaron los tallos de crecimiento convencionales, como parte de la evaluación comparada. Considerando tanto si los pacientes recibieron un seguimiento corto o largo, además se presentan los resultados obtenidos tanto si se considera el modelo de efecto fijo como el de efectos aleatorios. Esta estructura de resultados se realiza con el objetivo de mantener la propuesta por la revisión y metanálisis NICE<sup>46</sup>, tomada como punto de partida.

Metanálisis de los estudios que evaluaron el dispositivo MAGEC®

**Figura 1. Evolución del ángulo de Cobb: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efecto fijo.**



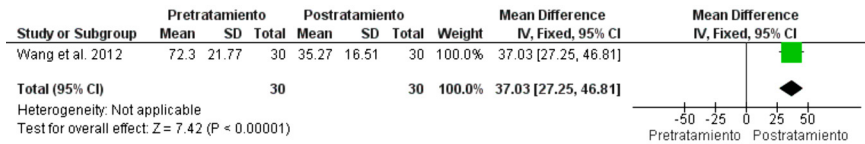
**Figura 2. Evolución del ángulo de Cobb: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efectos aleatorios.**



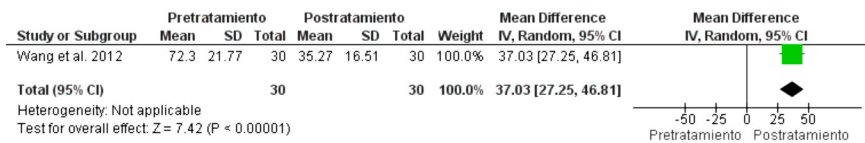
Se observa escasa heterogeneidad entre los estudios; tanto en el modelo de efecto fijo como el de efectos aleatorios y se estima un cambio medio en el ángulo de Cobb de alrededor de 28° entre el pretratamiento y el postratamiento.

## Metanálisis de los estudios que evaluaron los tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto

**Figura 3. Evolución del ángulo de Cobb: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efecto fijo.**



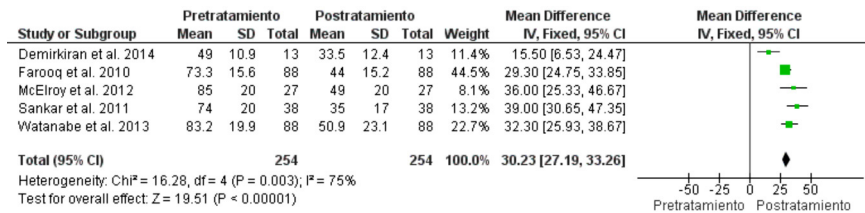
**Figura 4. Evolución del ángulo de Cobb: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efectos aleatorios.**



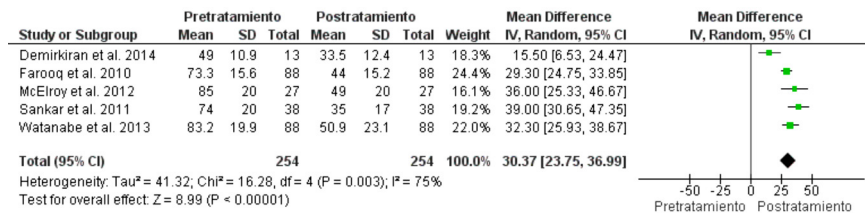
En este caso, sólo el estudio Wang *et al.*<sup>71</sup> tenía los datos necesarios para ser incluido en el metanálisis. Por tanto, no se pudo realizar el metanálisis y sólo se han proporcionado los datos del estudio.

## Metanálisis de los estudios que evaluaron los tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo

**Figura 5. Evolución del ángulo de Cobb: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efecto fijo.**



**Figura 6. Evolución del ángulo de Cobb: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efectos aleatorios.**



Hay alta heterogeneidad entre los estudios; tanto en el modelo de efecto fijo como el de efectos aleatorios, estimando un cambio medio en el ángulo de Cobb de alrededor de 30°.

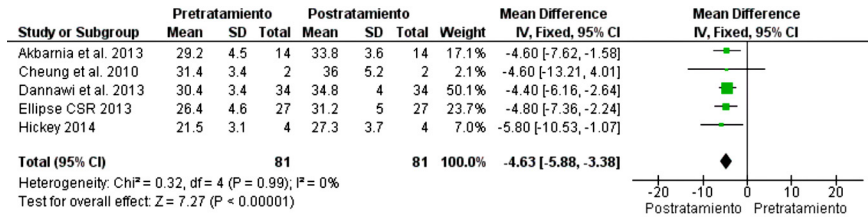
## Altura vertebral

Para evaluar la altura vertebral total se consideró la medida desde T1 a la S1. Para mantener la homogeneidad de los resultados se presentaron todos los estudios en centímetros.

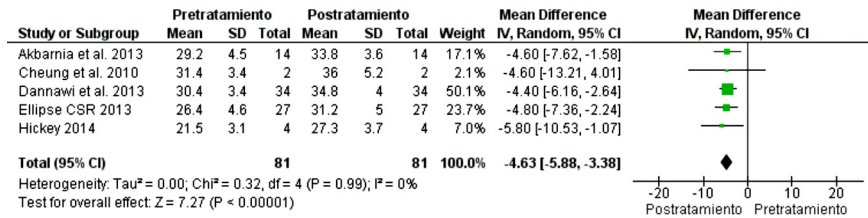
A continuación se muestran en primer lugar los resultados del análisis de los estudios que evaluaron el dispositivo MAGEC® obtenidos tanto si se considera el modelo de efecto fijo como el de efectos aleatorios, seguidos del análisis de los estudios que evaluaron los tallos de crecimiento convencionales, como parte de la evaluación comparada. Considerando tanto si los pacientes recibieron un seguimiento corto o largo mediante el modelo de efecto fijo y el modelo de efectos aleatorios.

Metanálisis de los estudios que evaluaron el dispositivo MAGEC®

**Figura 7. Evolución de la altura vertebral: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efecto fijo.**



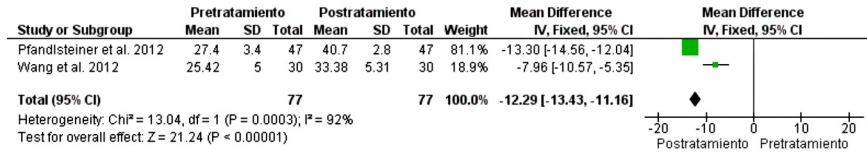
**Figura 8. Evolución de la altura vertebral: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efectos aleatorios.**



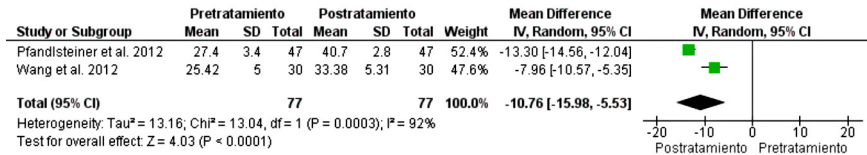
No existe heterogeneidad entre los estudios; tanto el modelo de efecto fijo como con el modelo de efectos aleatorios se estima una ganancia media de la altura vertebral en 4,63 centímetros tras el periodo de seguimiento.

Estudios que evaluaron los tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto

**Figura 9. Evolución de la altura vertebral: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efecto fijo.**



**Figura 10. Evolución de la altura vertebral: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efectos aleatorios.**



Existe una alta heterogeneidad entre los dos estudios (I<sup>2</sup> es del 92 %), por lo tanto los resultados del modelo de efectos aleatorios son más fiables que los del modelo de efecto fijo. En este caso, el cambio medio estimado entre el preoperatorio y el seguimiento es de unos 11 centímetros. La alta heterogeneidad también se refleja en unos intervalos de confianza mucho más amplios.

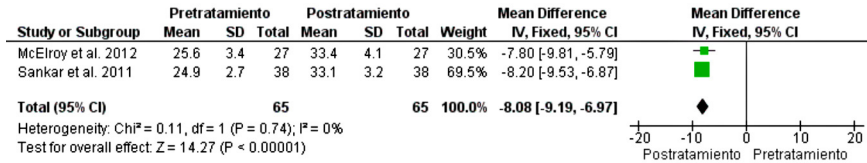
Es pertinente señalar que el cambio medio en la altura vertebral según los datos del estudio de Pfandlsteiner *et al.*<sup>67</sup> es de 13,3 cm. mientras que por contraste los datos de Wang *et al.*<sup>71</sup> fueron de 7,96 centímetros.

La edad en la cirugía para los pacientes en el estudio de Pfandlsteiner *et al.*<sup>67</sup> varía de 7 a 16 años mientras que para los demás estudios con tallos de crecimiento convencional suele estar comprendida entre 2 y 12 años. Así, los pacientes en del estudio de Pfandlsteiner *et al.*<sup>67</sup> tienden a ser mayores que los de los otros estudios y la aceleración del crecimiento en el inicio de la pubertad puede explicar el cambio medio superior en la altura vertebral cuando se compara con la de otros estudios.

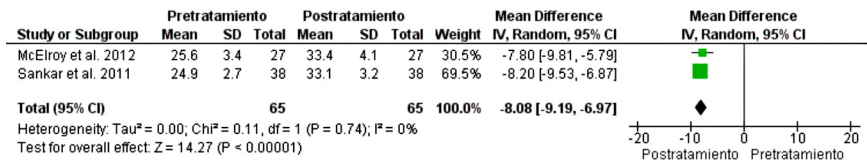
Por lo tanto, atendiendo a esta puntualización se podría excluir del análisis el estudio de Pfandlsteiner *et al.*<sup>67</sup> en cuyo caso, los resultados se basarían sólo en el estudio de Wang *et al.*<sup>71</sup>. Este estudio mostró un cambio medio en la altura vertebral de unos 8 cm entre el periodo de pretratamiento y el seguimiento.

Estudios que evaluaron los tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo

**Figura 11. Evolución de la altura vertebral: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efecto fijo.**



**Figura 12. Evolución de la altura vertebral: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efectos aleatorios.**



Existe baja heterogeneidad entre los dos estudios (I<sup>2</sup> = 0 %), tanto en el modelo de efecto fijo como en el de efectos aleatorios. El cambio medio estimado entre el pretratamiento y el seguimiento es de aproximadamente 8,08 cm.

El estudio de Farooq *et al.*<sup>63</sup>, incluido en la revisión NICE<sup>46</sup>, informó de un cambio medio de 3,37 centímetros (el más bajo de todos los encontrados entre resultados de altura vertebral), sin embargo, al no incluir todos los datos necesarios para su inclusión en el metanálisis no fue posible su análisis. Por otra parte, de los estudios recientes, Johnston *et al.*<sup>77</sup> señaló que hubo un cambio en la altura vertebral de 26,1 cm en el pretratamiento a 32,0 cm en el seguimiento, sin embargo al no aportar el estudio los datos de su desviación típica no fue posible incluirlo en el metanálisis.

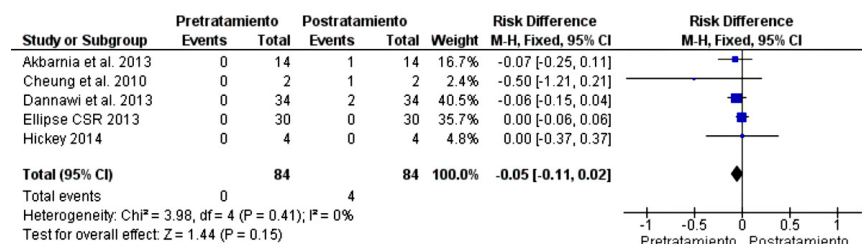
## Infecciones

Para contabilizar el número de infecciones se consideró el número total de infecciones registradas, independiente del número de pacientes. Se incluyeron heridas profundas y superficiales. Las infecciones se registraron desde el inicio hasta el último período de seguimiento (siendo diferente para los distintos estudios). A continuación se muestran en primer lugar los resultados del análisis de los estudios que evaluaron el dispositivo MAGEC<sup>®</sup>, obtenidos

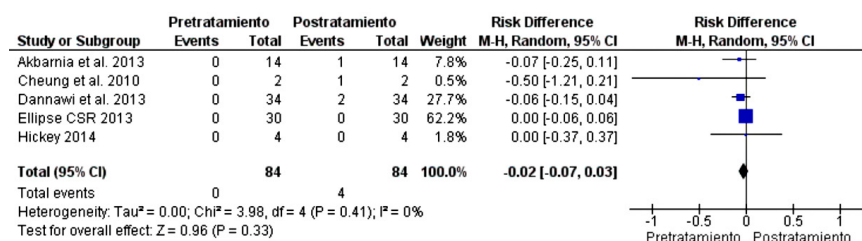
tanto si se considera el modelo de efecto fijo como el de efectos aleatorios, seguidos del análisis de los estudios que evaluaron los tallos de crecimiento convencionales, como parte de la evaluación comparada. Considerando tanto si los pacientes recibieron un seguimiento corto o largo mediante el modelo de efecto fijo y modelo de efectos aleatorios.

Metanálisis de los estudios que evaluaron el dispositivo MAGEC®

**Figura 13. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efecto fijo.**



**Figura 14. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con el dispositivo MAGEC® mediante modelo de efectos aleatorios.**

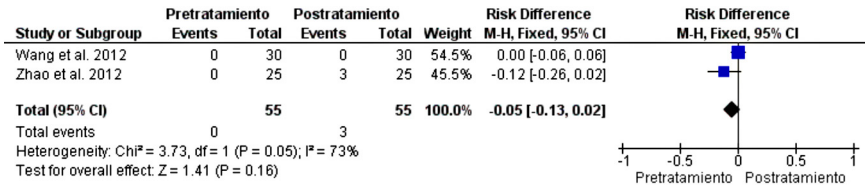


No se ha identificado heterogeneidad entre los estudios. Con el modelo de efecto fijo se ha estimado una proporción media de infecciones por paciente de alrededor del 5 % y con el modelo de efectos aleatorios baja a una proporción media de infecciones por paciente de alrededor del 2 al 5 %.

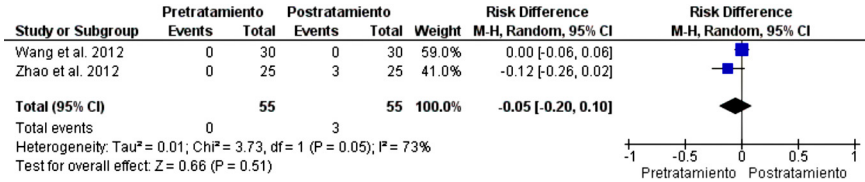


Estudios que evaluaron los tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto

**Figura 15. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efecto fijo.**



**Figura 16. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento corto mediante modelo de efectos aleatorios.**

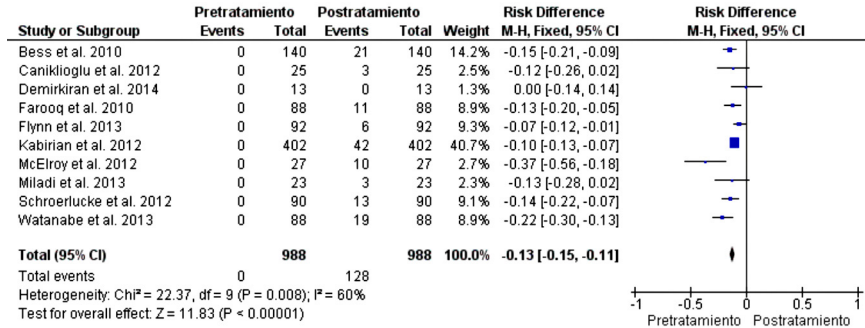


Se puede apreciar una heterogeneidad de moderada a alta entre los estudios ( $I^2 = 73\%$ ), por lo que, los resultados del modelo de efectos aleatorios serían más fiables que los del modelo de efecto fijo. El número medio estimado de infecciones por paciente es del 5% para los dos modelos. La alta heterogeneidad también se refleja en unos intervalos de confianza mucho más amplios en el modelo de efectos aleatorios.

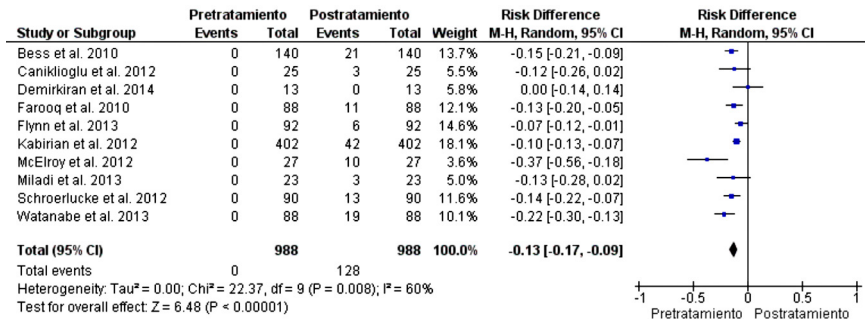
El estudio de Wang *et al.*<sup>71</sup> sólo informó sobre heridas profundas, y no se proporcionó resultados sobre heridas superficiales, como fue el caso de los otros estudios. No obstante, esto no es un argumento para excluir el estudio de Wang *et al.*<sup>71</sup> del análisis. En el supuesto de excluirlo los resultados de este grupo, se basarían sólo en el estudio de Zhao *et al.*<sup>73</sup>. El estudio de Zhao *et al.*<sup>73</sup> informó de una proporción media de infecciones por paciente de alrededor del 12%.

Estudios que evaluaron los tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo

**Figura 17. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efecto fijo.**



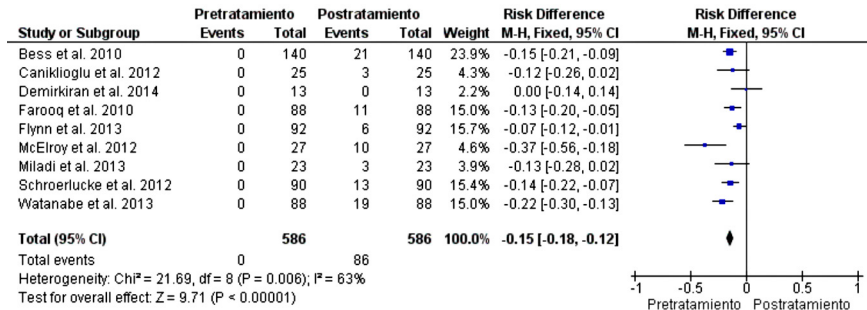
**Figura 18. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efectos aleatorios.**



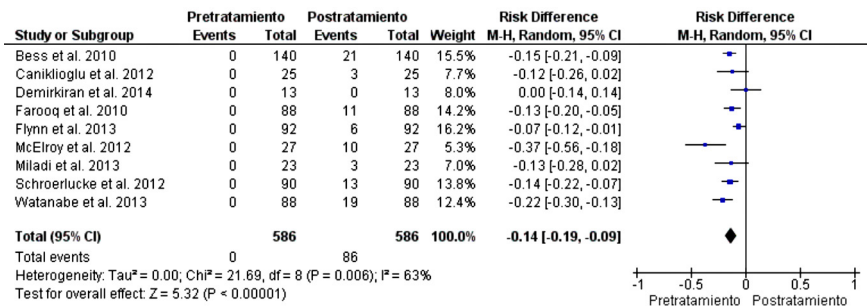
Hay heterogeneidad moderada entre los estudios ( $I^2 = 60\%$ ); tanto en el modelo de efecto fijo como en el de efectos aleatorios estimando un número medio de infecciones por paciente del 13 %.

El estudio Kabirian *et al.*<sup>64</sup> es el estudio con mayor peso dentro del análisis. Se aportó información de 402 pacientes, obtenidos a partir de una base de datos multicéntrica sobre pacientes con escoliosis de aparición temprana. Sin embargo, al tratarse de un *abstract* o resumen presentado en un congreso, el estudio sólo mostró datos resumidos por lo que teniendo en cuenta su peso en los resultados se procedió a realizar un análisis de sensibilidad para estudiar la influencia de dicho estudio.

**Figura 19. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efecto fijo, excluyendo el estudio de Kabirian *et al.* (2012)<sup>64</sup>.**



**Figura 20. Porcentaje de infecciones por paciente: estudios con tallos de crecimiento convencional con periodo de seguimiento largo mediante modelo de efectos aleatorios, excluyendo el estudio de Kabirian *et al.* (2012)<sup>64</sup>.**



Tras excluir en el análisis de sensibilidad el estudio de Kabirian *et al.*<sup>64</sup>, se aprecia una heterogeneidad moderada entre los estudios (I<sup>2</sup> = 63 %); tanto en el modelo de efecto fijo como en el de efectos aleatorios, estimando un número medio de infección por paciente de alrededor de 14 – 15 %.

## Síntesis de los resultados del metanálisis

A continuación se muestra un resumen de los resultados del metanálisis entre las diferencias de la situación basal o pretratamiento y el post-tratamiento de los pacientes tratados por cada una de las variables en estudio.

- El metanálisis señaló que el cambio medio en el **ángulo de Cobb** entre el pretratamiento y el postratamiento fue de 27° para los estudios con el dispositivo MAGEC® y 30° para el grupo de tallos convencionales con seguimiento más largo, con baja heterogeneidad en el grupo con el

dispositivo MAGEC® y alta heterogeneidad entre los estudios de tallos convencionales, lo que indica la diversidad clínica o metodológica a través de los estudios y así limita la utilidad de los resultados. No se realizó metanálisis con el grupo de seguimiento más corto de tallos convencionales, ya que solo un estudio tenía suficientes datos para ser incluido en el metanálisis. La diferencia media estimada para este estudio fue más alta (37°) que para el seguimiento más largo, por lo que se requieren más estudios de tallos de crecimiento convencionales con un seguimiento similar al dispositivo MAGEC® para disponer de resultados fiables. Además, hay que considerar que debido a que los estudios con el dispositivo MAGEC® tienen períodos de seguimiento más cortos que los del grupo de tallos convencionales con seguimiento más largo, los resultados del metanálisis es improbable que sean comparables para estos dos grupos.

- Los estudios mostraron un cambio medio en la **altura total de la columna vertebral** de 4,63 cm con el dispositivo MAGEC®, con una nula heterogeneidad. El cambio medio en la altura total de la columna vertebral con los tallos convencionales fue de 8,08 cm para el grupo con seguimiento más largo y 10,76 cm en el grupo con seguimiento más corto. Sin embargo, la heterogeneidad fue muy alta entre los estudios con tallos de crecimiento convencionales con seguimiento corto, lo que indica la diversidad clínica o metodológica a través de los estudios y así limitan la utilidad de los resultados.
- En cuanto al porcentaje de **infecciones** por paciente para el grupo con el dispositivo MAGEC® fue de alrededor del 2 al 5 %, con una heterogeneidad entre estudios nula. El porcentaje de infección por paciente en los tallos convencionales en el grupo con un periodo de seguimiento mayor fue del 13 %, y si el estudio de Kabirian *et al.*<sup>64</sup> se excluyera del análisis sería del 14 – 15 %. Sin embargo, estos resultados no son directamente comparables debido a que los períodos de seguimiento de los estudios en los dos grupos difieren notablemente. Los resultados para el grupo de tallos convencionales con un seguimiento más corto son menos claros. Este grupo incluye el estudio de Wang *et al.*<sup>71</sup>, que sólo informó sobre heridas profundas (y no de heridas superficiales como el resto de los estudios) y su exclusión tiene una gran influencia en los resultados. Si se excluye este estudio, el porcentaje medio de infección estimado por paciente es del 12 % (basándonos sólo en el estudio de Zhao *et al.*<sup>73</sup>) en lugar del 5 % cuando se incluye.

De todas las variables estudiadas en el metanálisis tanto con el modelo de efecto fijo como el modelo de efectos aleatorios, la única que no presentó diferencias estadísticamente significativas fue el porcentaje de infecciones.

## Aspectos económicos

La revisión sistemática NICE<sup>46</sup> presentó la siguiente información relativa a aspectos de eficiencia económica:

- Una evaluación de un estudio económico en el contexto de Inglaterra, no publicado por el momento (Richards *et al.*<sup>78</sup>), remitido por la empresa comercializadora del dispositivo MAGEC<sup>®</sup>, que se consideró relevante según el centro evaluador externo (EAC) pero que por cuestiones de confidencialidad no da acceso a los datos.
- Un análisis de costes *de novo* realizado por la empresa comercializadora que comparó los costes de la utilización del sistema MAGEC<sup>®</sup> con un tipo de tallos de crecimiento (Expedium 4.5 Spine System, Deputy Synthes).
- Una corrección de dicho modelo, basada en las consideraciones del EAC.

A continuación se describen de forma detallada todos los aspectos sobre evaluación económica incluida de esta revisión NICE<sup>46</sup>:

El trabajo que presentó la empresa comercializadora se realizó desde la perspectiva del sistema de salud y desde la perspectiva de los servicios sociales.

La población incluida en el modelo fueron niños de 2 a 11 años de edad con escoliosis severa. Se realizó bajo el supuesto de equivalencia en la efectividad clínica del sistema MAGEC<sup>®</sup> y los tallos de crecimiento convencionales. El coste comparado incluyó todo el coste acumulado asociado con la cirugía inicial, los posibles fallos de los dispositivos, y los alargamientos en un periodo de 6 años.

El modelo tiene dos parámetros destacables: la tasa de fallo del dispositivo y la frecuencia de las elongaciones. La empresa comercializadora usó una tasa de fallo del 0 %, tanto para MAGEC<sup>®</sup> como para tallos de crecimiento convencionales en el modelo base, según la evidencia clínica. La frecuencia de distracción se asumió que era trimestral con el sistema MAGEC<sup>®</sup> y cada 6 meses con tallos convencionales.

La utilización de recursos del modelo provenía del trabajo de Richards *et al.*<sup>78</sup>. El coste de fallo del dispositivo en el modelo de la empresa se estimó en 11.000 £ menos que el coste de inserción inicial, tanto para MAGEC<sup>®</sup> como para tallos convencionales, basado en un reemplazo completo de los tallos. Este coste incluyó los costes de aparataje y tiempo de cirugía pero no tenía en cuenta los costes de cuidados pre y post-quirúrgicos. También se consideró el coste de la distracción del dispositivo MAGEC<sup>®</sup> basado en el promedio de coste del NHS y del estudio de Richards *et al.*<sup>78</sup> y directamente

de este último trabajo se obtuvo el coste de alargamiento con tallos convencionales, si bien se consideró confidencial en el estudio de Richards *et al.*<sup>78</sup> y no se revelan los datos.

La empresa comercializadora llevó a cabo varios análisis de sensibilidad variando la tasa de fallo del dispositivo, del 0 % a un 8,8 % y un 17,2 %, asumiendo que ocurrían todos los fallos en el primer mes. Otros análisis presentaron una tasa de fallo del 8,8 % y una tasa adicional de los tallos convencionales del 17,6 %, por niño a los 13 meses, basada en el estudio de Yang *et al.*<sup>79</sup>, algo que fue aclarado por el EAC puesto que se refería a 86 fracturas de tallos en 46 niños que experimentaron fracturas, pero no del total de niños (327) por lo que la tasa global era del 15 %.

Los resultados del modelo de la empresa comercializadora sugerían que el sistema MAGEC<sup>®</sup> ahorra costes en 6 años, con un punto de igualdad o equivalencia de costes a los 39 meses tras la inserción inicial. El ahorro estimado a los 6 años usando MAGEC<sup>®</sup> frente a tallos convencionales según la empresa comercializadora fue de 9.946 £. Los resultados de los análisis de sensibilidad indicaron que el modelo era robusto y que el sistema MAGEC<sup>®</sup> se mantenía como ahorrador de costes a los 6 años, cambiando el punto de equivalencia entre las semanas 28 y 45 siendo el ahorro estimado de entre 8.109 y 12.948 £ en función de los valores considerados de cada parámetro del modelo.

El EAC consideró que el modelo aportado por la empresa comercializadora tenía un esquema apropiado y recogía los aspectos clave del tratamiento. Sin embargo, se anotó una debilidad del modelo, el supuesto de igualdad o equivalencia en resultados clínicos de ambas técnicas entre MAGEC<sup>®</sup> y los tallos de crecimiento convencionales, algo que según el EAC no está apoyado por la evidencia.

El EAC también consideró que muchos de los parámetros introducidos en el modelo eran incorrectos, en algunos casos se había tomado de forma incorrecta del trabajo de Richards *et al.*<sup>78</sup> y, en otros, que los costes unitarios de salud y cuidados de la “*Personal Social Service Research Unit*” deberían haber sido más precisos. Los análisis de sensibilidad sólo se llevaron a cabo sobre un parámetro, en el modelo de la empresa comercializadora y no contemplaron efectos adversos más allá del fallo completo del dispositivo en el primer mes. Además se indicó que el coste de inserción debería considerarse cuando existe fallo del dispositivo y que no se utilizó ninguna tasa de descuento a pesar de que el horizonte temporal del modelo era de 6 años.

El EAC revisó el modelo para corregir algunas limitaciones identificadas que a continuación se detallan:

- 1) Se aplicó una tasa anual de fallo del aparato durante los 6 años, tomada de la literatura.

2) Se incluyó la posibilidad de infecciones durante la intervención quirúrgica. Se tomó la información de la evidencia clínica y se incluyó para los cálculos, desde el mes inicial para el sistema MAGEC® y de forma mensual para los tallos de crecimiento convencionales.

3) Se introdujeron diferencias en la proporción de tallos únicos y dobles para ambos sistemas de tratamiento, basadas en la utilización de la evidencia. Se asumió la utilización de tallos dobles en el 65 % de los pacientes con escoliosis ajustando los costes adecuadamente.

4) Se introdujo un coste proporcional para las distracciones cada mes para permitir un análisis de sensibilidad más amplio. Las elongaciones asumidas fueron cada 3 meses para el sistema MAGEC® y cada 6 meses para tallos convencionales.

5) Se asumió igual coste para la inserción inicial que para el fallo completo del dispositivo, que fue calculado en 27.431 £ para el sistema MAGEC® y 15.270 £ para los tallos de crecimiento convencionales.

6) Se aplicó una tasa anual de descuento del 3,5 % para los costes en sintonía con las recomendaciones de evaluación de tecnologías sanitarias del NICE<sup>46</sup>.

Los resultados del modelo revisado mostraron que el sistema MAGEC® generaba unos ahorros frente a los tallos convencionales de 12.077 £ tras 6 años. Estos resultados mostraron que el sistema MAGEC® ahorraría costes tras el mes 35 de la inserción de los tallos.

El EAC llevó a cabo análisis de sensibilidad univariado y bivariado sobre la mayoría de los parámetros del modelo: costes y meses entre distracciones, costes y tasa de fallo, costes de inserción y fallo del dispositivo para cada alternativa y finalmente entre costes y tasas de infección.

Los resultados del análisis univariado mostraron que la diferencia en coste era más sensible al intervalo entre alargamientos para los tallos convencionales. Variar el coste de alargamiento para tallos convencionales hasta su valor más bajo, 1.133 £, llevaría a que el sistema MAGEC® no ahorrara costes a los seis años, al igual que si se consideraba un intervalo de alargamiento de 10,2 meses en el tratamiento con los tallos convencionales, pero los expertos consultados indicaron que en el NHS se realizarían cada 6 meses, con lo cual el sistema MAGEC® sí ahorraría costes. En el resto de consideraciones el sistema MAGEC® siempre resultó ahorrador de costes.

Del análisis bivariado se obtuvo que el sistema MAGEC® no ahorraría costes variando el coste de alargamiento con tallos convencionales al valor más bajo e incrementando los meses entre distracciones, siendo consistente con los resultados del análisis univariado. Según el modelo, si el alargamiento con tallos de crecimiento convencionales se llevara a cabo cada seis meses, el coste de dicha intervención quirúrgica tendría que estar por debajo de las

1.579 £ por episodio para que MAGEC® no ahorrara costes, lo cual, según los expertos consultados es improbable que ocurra en la práctica. El EAC basado en asesoramiento clínico y datos de costes, consideró que la media de coste de cada distracción es improbable que sea tan baja en la práctica.

Al disminuir el coste de inserción de los tallos de crecimiento convencionales y aumentándolo para el sistema MAGEC® puede que el sistema de tallos electromagnéticos llegue a ser más costoso globalmente. Sin embargo, el EAC obtuvo indicaciones de consejeros externos que manifestaban que en la práctica, los recursos utilizados para la inserción inicial de tallos del sistema MAGEC® es probable que sean equivalentes a los utilizados en los tallos de crecimiento convencionales.

Por lo tanto, manifestaron que es improbable que el coste de inserción del sistema MAGEC® sea mucho más costoso que el de inserción de tallos convencionales y este hecho es lo que provocaba que el sistema MAGEC® no ahorrara costes. El EAC juzgó, también basado en las consultas a expertos, que es improbable que se utilicen los tallos de crecimiento convencional más baratos en todos los casos.

El EAC también realizó variaciones del horizonte temporal del modelo a la luz de las consideraciones de 2 expertos que establecieron que el tiempo de tratamiento completo variaría dependiendo de la edad de los niños al comienzo del tratamiento y el tiempo en el que se alcanza la madurez espinal. Además, los tallos pueden necesitar reemplazamiento si el crecimiento de la columna del paciente excede la capacidad máxima de alargamiento de los tallos. El EAC llevó a cabo un análisis para explorar el impacto del reemplazamiento de los tallos en diferentes periodos de tiempo, entre 3,5 y 5 años tras la inserción inicial. Se asumió que en ambos sistemas eran reemplazados en el mismo mes. Con reemplazo de tallos, el sistema MAGEC® llegaría a ahorrar costes alrededor del mes 68 (5,6 – 6 años) tras la inserción inicial. Si la duración del tratamiento fuese mayor, el ahorro acumulado sería mayor puesto que éste aumenta con el tiempo. Los resultados también sugirieron que el sistema MAGEC® generaría ahorros si se usara para reemplazar tallos de crecimiento convencionales en niños con más de 35 meses de potencial crecimiento. El EAC determinó que basándose en la evidencia clínica y económica, junto con el juicio de expertos consultados, la duración típica del tratamiento usando tallos de crecimiento es probable que fuese de 35 meses o superior. Esto indicaría que el sistema MAGEC® sería ahorrador de costes cuando se comparaba con los tallos de crecimiento convencionales, como en el modelo inicial.

El EAC concluyó que muchas de las incertidumbres sobre los parámetros del modelo se habían considerado en los análisis de sensibilidad y que los resultados fueron robustos. También señaló que los resultados del modelo revisado fueron similares a los aportados por el modelo de la empre-



sa comercializadora a pesar de revisar muchos parámetros. Sin embargo el EAC reconocía que el modelo asumía equivalencia clínica entre el sistema MAGEC® y los tallos de crecimiento convencionales cuando la evidencia clínica disponible no puede informar sobre tal supuesto. También hizo notar que muchos de los costes del modelo fueron tomados de un estudio sin publicar (Richards *et al.*<sup>78</sup>), lo cual no puede generalizarse porque ese estudio está realizado en un único centro.

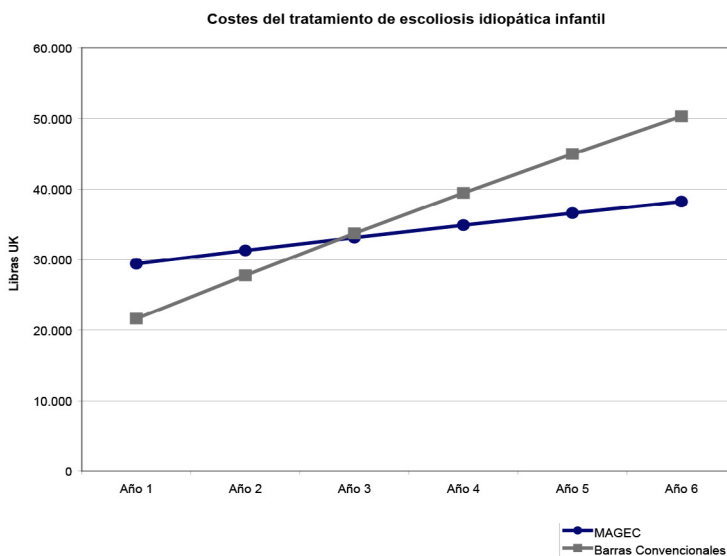
A continuación se presenta en la tabla un resumen de los costes en libras descritos en el documento del NICE<sup>46</sup>, así como una representación gráfica basada en los mismos:

**Tabla 5. Resumen de resultados de costes del informe NICE, 2014<sup>46</sup>**

	Coste en libras acumulado sistema MAGEC®	Coste en libras acumulado con tallos convencionales	Diferencia en libras
Año 1	29.418	21.644	7.774
Año 2	31.311	27.765	3.546
Año 3	33.137	33.730	-593
Año 4	34.900	39.458	-4.558
Año 5	36.601	44.986	-8.385
Año 6	38.242	50.319	-12.077

Las cifras negativas significan ahorro con el sistema MAGEC®.

**Figura 21. Costes del tratamiento de escoliosis infantil según informe NICE, 2014**



Puede comprobarse con los datos de la tabla que en el tercer año tras la implantación, se da un ahorro de 593 £, y dicho ahorro va creciendo cada año, así como visualmente en el gráfico presentado donde a partir del tercer año la línea que representa el coste del tratamiento con tallos convencionales está por encima de la línea representativa de los costes del tratamiento con MAGEC®.

Toda la información descrita en este informe NICE<sup>46</sup> sobre aspectos económicos fue posteriormente publicada en el trabajo de Jenks *et al.*<sup>80</sup>, si bien, tras su análisis a texto completo se ha optado por no reproducirla de nuevo pues es totalmente coincidente con lo ya expuesto.

El último trabajo sobre aspectos económicos o de eficiencia de reciente publicación y localizado, como se ha indicado anteriormente, mediante una alerta de búsqueda mientras se elaboraba el presente informe es un análisis de costes de Charroin *et al.*<sup>58</sup> realizado en Francia.

Esta investigación partía de la hipótesis de que a pesar del alto coste que pueda tener el sistema magnético para el tratamiento de la escoliosis idiopática de aparición precoz, al utilizarse podría reducirse el consumo de recursos sanitarios a largo plazo, frente al uso de tallos de crecimiento convencionales.

Para comprobarlo, los autores utilizaron un modelo de simulación de costes a largo plazo que evaluaba el coste incremental entre ambas formas de tratamiento.

La perspectiva del análisis fue la del sistema de salud, considerando únicamente los costes directos sanitarios. El horizonte temporal del modelo fue de 4 años, utilizando una tasa de descuento anual del 4 % de acuerdo con las recomendaciones francesas de evaluación y las cantidades que se presentaron en euros de 2013. Los costes de cada alternativa de tratamiento se estimaron considerando el consumo de recursos indicado en la literatura y datos de pacientes tratados en el centro *Hôpital Femme-Mère-Enfant* de Lyon.

El consumo de recursos para la alternativa de tratamiento con tallos convencionales se recopiló retrospectivamente de información de 2003 a 2010, de las historias clínicas de 8 pacientes (6 niños y 2 niñas) con una media de edad de  $5,9 \pm 2,6$  años siendo todas las escoliosis de tipo idiopático con etiología variada. El tiempo de seguimiento medio desde la implantación de los tallos fue de  $4,4 \pm 2,9$  años siendo un 75 % de los casos tallos simples y un 25 % tallos dobles. Otros datos de consumo de recursos se obtuvieron de entrevistas a profesionales cirujanos ortopédicos pediátricos (se consideró una prótesis espinal ortopédica por paciente cada 18 meses, consultas de fisioterapia semanales por paciente y transporte medicalizado de media 60 kilómetros en un 50 % de los pacientes tras cirugía de inserción y de un 25 % tras la distracción). La información sobre probabilidad de rotura de

tallos se obtuvo de la literatura pues no se dio ningún caso en el centro hospitalario y se asoció con una cirugía de emergencia.

En cuanto al consumo de recursos para la alternativa de tallos electromagnéticos, los autores consideraron el uso del sistema MAGEC® con las estimaciones procedentes de datos del Reino Unido (34 pacientes con media de edad 8 años y seguimiento de 15 meses) y datos propios de su hospital (5 pacientes, 4 niños y una niña con media de edad 9,7 años y seguimiento medio de 8 meses). El uso considerado de tipo de tallos se asumió igual que el caso de tallos convencionales (75 % tallo simple, 25 % tallos dobles) así como para los recursos de prótesis, fisioterapia y transporte. Los datos de actividad no planeada (rotura tallos) se basaron en datos de la experiencia en Reino Unido.

Los recursos considerados en cada alternativa de tratamiento y su valoración en costes se resumen en la Tabla 6.

El coste directo acumulado estimado de tratamiento de los pacientes con escoliosis severa idiopática en el horizonte de cuatro años fue de 49.067 € en la alternativa de tallos convencionales frente a un coste acumulado a los cuatro años de 42.752 € con tallos electromagnéticos, luego el ahorro estimado con el dispositivo MAGEC® fue de 6.135 €. Hasta el tercer año no se igualan los costes acumulados siendo sustancialmente mayores inicialmente con el uso de MAGEC® (hasta 20.146 euros más el primer año en la alternativa de tallos electromagnéticos). Los análisis de sensibilidad univariantes realizados mostraron que los parámetros que generan mayor influencia son las tarifas o costes de estancia hospitalaria que se consideren, el coste del sistema magnético, la frecuencia de las elongaciones y el uso de tallos simples o dobles que se haga.

Los autores concluyeron que, a pesar de su coste inicial más alto, el uso de los tallos electromagnéticos conllevaría menores costes directos en un horizonte temporal de 4 años.

**Tabla 6. Resumen de recursos y costes considerados por Charroin et al. 2014<sup>58</sup>**

Recursos considerados	Base	Mínimo	Máximo
Tallos convencionales	78 €	-	-
Conector	73 €	-	-
Cirugías incluyendo inserción (paciente-año)	2,3	1,9	2,6
Consultas médicas (paciente-año y coste)	2,5 consultas coste 23 €	1,9	3,4
Radiografía vertebrales (paciente-año)	2,8	1,9	3,9
Fractura tallo (% anual)	3,6	2,7	4,5

**Tabla 6. Resumen de recursos y costes considerados por Charroin et al. 2014<sup>58</sup> (continuación)**

Recursos considerados	Base	Mínimo	Máximo
Tallo magnético único/doble*	Coste 22.772 €/33.404 €	17.079/ 25.053 €	28.465/ 41.755 €
Consulta de elongación número por paciente-año	6	3,8	8
Radiografías vertebrales (frecuencia anual)	6 coste 57 €	-	12
Fractura tallo (% anual)	4,7	3,5	5,8
<b>En ambas alternativas</b>			
Proporción cirugía inicial tallo único/doble	0,75/0,25	0,5/0,5	1/0
Tornillos/ganchos (número medio cirugía)	(2,5/3,75) coste: 185 €/154 €	-	-
Soporte espinal (frecuencia reemplazo)	1 cada 18 meses, coste 1018 €	-	-
Consultas fisioterapia (frecuencia y coste)	1 semanal, 27 €	-	-
Transporte sanitario tras cirugía (% pacientes y coste)	50 %, 66 €	-	-
Transporte sanitario elongaciones (% pacientes)	25 %, coste 66 €	-	-
Estancia hospitalaria grado medio severidad	5.763 €	4.322 €	7.203 €
Estancia hospitalaria grado leve severidad	4.315 €	3.237 €	5.394 €
*Incluye el servicio externo de control remoto por parte de la empresa para cada elongación.			

# Discusión

En la mayoría de los estudios incluidos en la revisión, que evaluaron la efectividad de los dispositivos de distracción a través de hallazgos radiológicos, no se realizaron comparaciones directas entre los distintos sistemas de distracción (convencional *vs.* magnético) por lo que no se ha podido evaluar directamente y de forma comparada el nuevo dispositivo con las opciones terapéuticas disponibles hasta el momento. El cuerpo de evidencia científica se basa en estudios observacionales, con escasa población e insuficiente calidad metodológica, para establecer la superioridad clínica del dispositivo **MAGEC®** de forma robusta, en comparación con los sistemas de tallos de crecimiento convencionales en el alargamiento de la columna vertebral y la reducción de la curvatura espinal en niños con escoliosis de aparición precoz. A esto habría que añadirle la ausencia de ensayos en los que se analizan, de forma comparada, diferentes subgrupos de pacientes, con el fin de identificar los beneficios concretos en determinados grupos de población, pudiendo así determinarse criterios de indicación basados en el beneficio real.

Además, los datos de varios estudios sobre el uso del dispositivo **MAGEC®**, han presentado variabilidad en relación con el entorno clínico y características basales de los pacientes previamente a ser tratados con el dispositivo **MAGEC®**, la población de niños con escoliosis es heterogénea, ya que la escoliosis tiene múltiples causas y los niños pueden tener diferente comorbilidad y magnitud de curvatura. Las diferencias en las características basales, como la edad, el ángulo de Cobb y la altura de la columna vertebral entre los niños tratados con el dispositivo **MAGEC®** y tallos de crecimiento convencionales en los estudios disponibles podrían afectar los resultados. Además, la edad a la que los tallos de crecimiento se insertan afectará el potencial de crecimiento de la columna vertebral del niño, con lo que niños más pequeños tendrían más potencial de crecimiento que los niños mayores.

El beneficio fundamental del sistema de tallos de crecimiento controlado magnéticamente es evitar la repetición de las intervenciones cada vez que se realiza las distracciones con los tallos convencionales, que es uno de los principales inconvenientes de estos tallos. Esto es particularmente útil en pacientes con alto riesgo de complicaciones por la anestesia general, infecciones y patologías que afecten a la región donde se localiza la intervención<sup>54,81</sup>. Hay que considerar, además, que el porcentaje de complicaciones aumenta en relación con el número de intervenciones realizadas, por lo que un descenso en el número podría conllevar mejoras de resultados en salud. Así, Bess *et al.*<sup>61</sup> informaron que el 58 % de los 140 pacientes tratados con sistemas de tallos convencionales habían experimentado al menos una complicación en un periodo medio de seguimiento de 5 años.

Debido a que se espera lograr un crecimiento más fisiológico en los pacientes con tallos de crecimiento controlados magnéticamente que en aquellos con tallos de crecimiento convencional, se solicita a los pacientes asistir a distracciones ambulatorias mensuales o bimensuales con una duración corta. Pero hay que tener en cuenta que la principal limitación del procedimiento con tallos de crecimiento controlados magnéticamente es el aumento de la exposición a la radiación derivadas de las pruebas radiográficas<sup>56</sup>. Aunque la evaluación radiográfica es importante para asegurar el control de la escoliosis y también para detectar complicaciones tales como la pérdida de distracción<sup>43</sup>, puede que no sea necesario llevar a cabo escoliogramas después de cada distracción<sup>56</sup>. Esta limitación es posible que desaparezca o disminuya cuando la relación entre las longitudes de distracciones previstas y reales se comprenda mejor con el seguimiento de más pacientes. Idealmente, en el caso de los tallos convencionales, cada 6 meses se realizan radiografías de control, para comprobar el crecimiento y el cambio de alineación<sup>43</sup>. En la actualidad, se ha empezado a utilizar el ultrasonido para medir la distracción, lo que podría reducir el número de radiografías y, con ello, el potencial riesgo por la radiación<sup>56,82,83</sup>. Si bien, no se ha localizado información sobre el posible efecto de la radiación de los tallos de crecimiento controlados magnéticamente, se precisarían estudios para determinar su seguridad en este sentido y examinar sus posibles efectos biológicos a medio y largo plazo<sup>84</sup>.

Tampoco se ha alcanzado consenso sobre si se debe implantar un tallo único o doble. En general, un sistema de tallo doble proporcionaría una mejor estabilidad que lo haría un tallo único, y por lo tanto reduciría la probabilidad de fractura del implante<sup>79</sup>. Sin embargo, debido a que los tallos se colocan de forma superficial, los tallos dobles pueden ser voluminosos y palpables o causar molestias. Por estas razones, los tallos únicos podrían ser preferibles en pacientes delgados o pequeños<sup>43</sup>. No se han localizado estudios que comparasen la utilidad o efectividad de los tallos electromagnéticos únicos frente a dobles, aunque sería recomendable conocer si existen diferencias entre ambos o si alguna subpoblación podría beneficiarse de su indicación.

En relación con las limitaciones de esta revisión, cabe señalar que la calidad pudo verse afectada tanto por el escaso número de estudios hallados, por el riesgo de sesgo presente en ellos (sin enmascaramiento y con financiación privada en algunos casos) como por el corto periodo de seguimiento sobre todo en los tallos de crecimiento electromagnéticos, considerándose sobre todo que la población de estudio es pediátrica. La aparición de algunos eventos adversos, así como de problemas asociados con el dispositivo de distracción MAGEC®, podrían no hacerse evidentes hasta pasado más tiempo y no estar siendo recogidos en la evidencia científica disponible actualmente.

Para que los resultados comparativos entre los dos sistemas pudieran presentar datos más fiables sería necesario un tiempo de seguimiento más largo, así como homogeneizar los diferentes grupos de escoliosis de inicio precoz que componen los estudios.

Además, las variables de resultado consideradas como el ángulo de Cobb y la altura de la columna vertebral son a menudo difíciles de medir y están sujetos a la variación en la interpretación cuando se analizan según las imágenes de la columna vertebral. Por último, señalar que como variable relevante se identificó la pérdida de crecimiento debido a la fusión vertebral y aunque no se localizó evidencia científica sintetizable, parece indicar que debería considerarse al menos si va a sopesarse como alternativa terapéutica. La información referida fue la aportada por Winter *et al.*<sup>85</sup> y Karol *et al.*<sup>86</sup>. Winter *et al.*<sup>85</sup> señalaron la posibilidad de poder estimar una fusión completa del tórax a los 5 años y que esto supondría una pérdida de 10 cm de longitud del tórax en la edad adulta, lo que se traduciría también en una disminución del espacio disponible para los pulmones. Estimó que la pérdida de crecimiento vertebral longitudinal debido a la artrodesis vertebral, lo que es equivalente al crecimiento vertebral, era de 0,7 mm al año por cada segmento [0,7 mm x n° segmentos fusionados x años restantes de crecimiento]. Esta fórmula asume que el crecimiento de la columna finaliza a los catorce años para las mujeres y a los dieciséis para los hombres, y no tiene en cuenta las diferencias en la velocidad de crecimiento de la columna en función de la edad del paciente.

Karol *et al.*<sup>86</sup> mostraron que la artrodesis vertebral a edad precoz provoca una reducción del diámetro anteroposterior del canal y de la distancia T1-T12. La artrodesis a edad precoz podría ser causa de insuficiencia respiratoria que se añade a la que la deformidad provoca *per se*. La capacidad vital forzada puede reducirse a menos del 50 % del valor teórico cuando más del 60 % de la columna torácica es fusionada<sup>87,88</sup>. Esta información sobre la artrodesis precoz debería considerarse ante la posibilidad de identificarla como alternativa terapéutica.





# Conclusiones

- Los estudios localizados sobre la efectividad, seguridad y costes sobre el dispositivo de distracción MAGEC® presentan limitaciones relacionadas con el riesgo de sesgos de los estudios y el escaso periodo de seguimiento de los pacientes, por lo que las conclusiones deben tomarse con cautela.
- La evidencia disponible muestra que el dispositivo de distracción MAGEC® es un tratamiento efectivo en el tratamiento de niños con escoliosis de aparición precoz e indicación quirúrgica.
- El dispositivo no mostró inferioridad clínica con los sistemas convencionales (tallos de crecimiento) en pacientes *de novo*, no siendo estudiados los pacientes con necesidad de reintervención quirúrgica.
- Los dispositivos de distracción MAGEC® proporcionan beneficios en efectividad (ángulo de Cobb y altura vertebral) y seguridad, en comparación con el uso de tallos de crecimiento convencionales, al disminuir el número de procedimientos quirúrgicos para la elongación de los tallos de crecimiento. El porcentaje de infecciones observado sugiere una similitud entre el uso del dispositivo MAGEC® y los tallos de crecimiento convencionales a corto plazo, aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos.
- La información sobre aspectos económicos se limita, por el momento, a dos análisis comparativos de costes. En ambos estudios se indicó que se requiere una inversión inicial superior el primer año para utilizar MAGEC®, pero a largo plazo (a partir del tercer año), los costes directos sanitarios se igualaron, llegando a obtenerse importantes ahorros por cada paciente tratado en los años de tratamiento posteriores.



# Recomendaciones

- Sería recomendable realizar estudios más amplios y con resultados a largo plazo para establecer claramente la efectividad, seguridad y costes de los dispositivos de distracción MAGEC® en pacientes con escoliosis de aparición precoz *de novo*.
- En caso de decidir la incorporación de los dispositivos de distracción MAGEC® como tratamiento de la escoliosis de aparición precoz de novo, debería ir acompañada de un seguimiento y evaluación de los resultados mediante estudios de implantación y un registro continuo de pacientes.



# Referencias

1. Fender D, Purushothaman B. Spinal disorders in childhood II: spinal deformity. *Surgery*. 2014;32:39-45.
2. Cobb JR. Outline for the study of scoliosis. *Am Acad Orthop Surg Instr Course Lect*. 1948;5:261-75.
3. Clements DH, Pahys JM, Cahill P. Classification of adolescent idiopathic scoliosis for surgical intervention. En: Newton PO, O'Brien MF, Shufflebarger HL, Betz RR, Dickson RA, Harms J. *Idiopathic Scoliosis: The Harms study Group Treatment Guide*. New York: Thieme Medical Publishers; 2010. p.101-107.
4. Akbarnia BA, Emans JB. Complications of growth-sparing surgery in early onset scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35:2193-204.
5. Scoliosis Research Society [Internet]. Milwaukee: SRS; 2014 [citado 16 Dic 2014]. Disponible en: [http://www.srs.org/patient\\_and\\_family/scoliosis/early\\_onset\\_scoliosis/](http://www.srs.org/patient_and_family/scoliosis/early_onset_scoliosis/)
6. Millán Casas L, Álvarez Molinero M, Llopart Alcalde N, Aguilar Naranjo JJ. Escoliosis de inicio precoz. *Rehabilitación (Madr)*. 2009;43:265-9.
7. Dickson R. Conservative treatment for idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Br*. 1985;67:176-81.
8. James JJ. Idiopathic scoliosis; the prognosis, diagnosis and operative indications related to curve patterns and the age at onset. *J Bone Joint Surg Br*. 1954;36-B:36-49.
9. Díaz J, Schröter C, Schulz R. Actualización de la evaluación radiológica de la escoliosis. *Rev chil radiol*. 2009;15:141-51.
10. Mehta MH. The rib-vertebra angle in the early diagnosis between resolving and progressive infantile scoliosis. *J Bone Joint Surg Br*. 1972;54:230-43.
11. Fernandes P, Weinstein SL. Natural History of Early Onset Scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89 Suppl 1:21-33.
12. Payo J, Pérez-Grueso FS, Fernández-Baillo N, Garcia A. Severe restrictive lung disease and vertebral surgery in a pediatric population. *Eur Spine J*. 2009;18:1905-10.

13. McMaster MJ, Glasby MA, Singh H, Cunningham S. Lung function in congenital kyphosis and kyphoscoliosis. *J Spinal Disord Tech.* 2007;20:203-8.
14. D'Astous JL, Sanders JO. Casting and traction treatment methods for scoliosis. *Orthop Clin N Am.* 2007;38:477-84.
15. Sanders JO, D'Astous J, Fitzgerald M, Khoury JG, Kishan S, Sturm PF. Derotational casting for progressive infantile scoliosis. *J Pediatr Orthop.* 2009;29:581-7.
16. Mehta MH. Growth as a corrective force in the early treatment of progressive infantile scoliosis. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:1237-47.
17. Farrington D, Tatay-Díaz A. Escoliosis de aparición precoz. ¿Qué opciones tengo? *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2013;57:359-70.
18. Gillingham BL, Fan RA, Akbarnia BA. Early Onset Idiopathic Scoliosis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2006;14:101-12.
19. Ventura Gómez NM. Tratamiento quirúrgico de la escoliosis idiopática en el niño y en el adolescente. En: Forriol-Campos F, Marco-Martínez F, Vaquero-Martín J, editores. *Manual de Cirugía Ortopédica y Traumatología.* Madrid: Panamericana SA; 2010. p. 654-8.
20. Lenke LG, Dobbs MB. Idiopathic Scoliosis. En: Frymoyer JW, Wiesel SW. *The adult and pediatric spine.* Tercera edición. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p.337-60.
21. Johnston CE. Preoperative medical and surgical planning for early onset scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35:2239-44.
22. Akbarnia BA. Management Themes in Early Onset Scoliosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89 Suppl 1:42-54.
23. Skaggs DL, Akbarnia BA, Flynn JM, Myung KS, Sponseller PD, Vitale MG, et al. A classification of growth friendly spine implants. *J Pediatr Orthop.* 2014;34:260-74.
24. Winter RB. Convex anterior and posterior hemiarthrodesis and hemiepiphysodesis in young children with progressive congenital scoliosis. *J Pediatr Orthop.* 1981;1:361-6.
25. Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Sta-Ana de la Rosa H. Convex growth arrest for progressive congenital scoliosis due to hemivertebrae. *J Pediatr Orthop.* 1988;8:633-8.

26. Keller PM, Lindseth RE, DeRosa GP. Progressive congenital scoliosis treatment using a transpedicular anterior and posteriorconvex hemiepiphyseodesis and hemiarthrodesis. A preliminary report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994;19:1933-9.
27. Betz RR, Ranade A, Samdani AF, Chafetz R, D'Andrea LP, Gaughan JP, et al. Vertebral body stapling: A fusionless treatment option for a growing child with moderate idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35:169-76.
28. Theologis AA, Cahill P, Auriemma M, Betz R, Diab M. Vertebral body stapling in children younger than 10 years with idiopathic scoliosis with curve magnitude of 30° to 39°. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38:E1583-8.
29. Hunt KJ, Braun JT, Christensen BA. The effect of two clinically relevant fusionless scoliosis implant strategies on the health of the intervertebral disc: Analysis in an immature goat model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35:371-7.
30. Ginsburg G, Mulconrey DS, Browdy J. Transpedicular hemiepiphyseodesis and posterior instrumentation as a treatment for congenital scoliosis. *J Pediatr Orthop*. 2007;27:387-91.
31. Zhang H, Sucato DJ. Unilateral pedicle screw epiphyseodesis of the neurocentral synchondrosis. Production of idiopathic-like scoliosis in an immature animal model. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:2460-9.
32. Stokes IA. Analysis and simulation of progressive adolescent scoliosis by biomechanical growth modulation. *Eur Spine J*. 2007;16:1621-8.
33. Betz RR, Kim J, D'Andrea LP, Mulcahey MJ, Balsara RK, Clements DH. An innovative technique of vertebral body stapling for the treatment of patients with adolescent idiopathic scoliosis: a feasibility, safety and utility study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28:S255-65.
34. Crawford CH 3rd, Lenke LG. Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis: a case report. *J Bone Joint Surg*. 2010;92:202-9.
35. McCarthy RE, Sucato D, Turner JL, Zhang H, Henson MA, McCarthy K. Shilla growing rods in a caprine animal model: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:705-10.
36. McCarthy R, Luhmann S, Lenke LW. Greater than two years follow-up Shilla Growth Enhancing System for the treatment of scoliosis in children [abstract]. En: 2nd International congress on Early Onset Scoliosis and Growing Spine; 2008 November 7-8; Montreal, QC.

37. Gomez JA, Lee JK, Kim PD, Roye DP, Vitale MG. Growth Friendly Spine Surgery: management options for the Young child with scoliosis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011;19:722-27.
38. Campbell RM Jr, Hell-Vocke AK. Growth of the thoracic spine in congenital scoliosis after expansion thoracoplasty. *J Bone Joint Surg*. 2003;85-A:409-20.
39. Akbarnia BA, Marks DS, Boachie-Adjei O, Thompson AG, Asher MA. Dual growing rod technique for the treatment of progressive early-onset scoliosis. A multicenter study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(17 Suppl):S46-57.
40. Yang JS, McElroy MJ, Akbarnia BA, Salari P, Oliveira D, Thompson GH, et al. Growing rods for spinal deformity: characterizing consensus and variation in current use. *J Pediatr Orthop*. 2010;30:264-70.
41. Sankar WN, Skaggs DL, Yazici M, Johnston CE 2nd, Shah SA, Javidan P, et al. Lengthening of dual growing rods and the law of diminishing returns. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36:806-9.
42. Akbarnia. BA, Kabirian N, Pawelek JB, Zhang D, Redding GJ, Emans J, et al. Is there a significant increase in thoracic height after growing rod surgery for early onset scoliosis? *J Child Orthop*. 2011;5:387-401.
43. Cheung KMC, Cheung JPY, Samartzis D, Mak KC, Wong YW, Cheung WY, et al. Magnetically controlled growing rods for severe spinal curvature in young children: a prospective case series. *Lancet*. 2012;379:1967-74.
44. Zhou X, Zhang H, Sucato DJ, Johnston CE. Effect of dual screws across the vertebral neurocentral synchondrosis on spinal canal development in an immature spine: a porcine model. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:e146.
45. Sponseller PD, Yang JS, Thompson GH, McCarthy RE, Emans JB, Skaggs DL, et al. Pelvis fixation of growing rods: comparison of constructs. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34:1706-10.
46. NICE, National Institute for Health and Care Excellence. The MAGEC® system for spinal lengthening in children with scoliosis [Internet]. London: NICE; 2014 [citado 18 Jun 2014]. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/MT/169>
47. Shea B, Bouter LM, Peterson J, Boers M, Andersson N, Ortiz Z, et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). *PLoS One*. 2007;2:e1350.



48. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2009;62:1013-20.
49. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandembroucke JP. Iniciativa STROBE. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit.* 2008;22:144-50.
50. Critical Appraisal Skill Programme. Critical Appraisal Skill Programme (CASP). Herramienta para entender una evaluación económica [Internet]. Alicante: CASPe; 2012 [citado 12 diciembre 2014]. Disponible en: <http://www.redcaspe.org>.
51. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology Review Group. Report on the review of the method of grading guideline recommendations. Edinburgh: SIGN; 1999.
52. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. Introduction to Meta-Analysis. Chichester, West Sussex, United Kingdom: Wiley; 2009.
53. Akbarnia BA, Cheung K, Noordeen H, Elsebaie H, Yazici M, Dannawi Z, et al. Next generation of growth-sparing techniques: preliminary clinical results of a magnetically controlled growing rod in 14 patients with early-onset scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013;38:665-70.
54. Dannawi Z, Altaf F, Harshavardhana NS, El Sebaie H, Noordeen H. Early results of a remotely-operated magnetic growth rod in early-onset scoliosis. *Bone Joint J.* 2013;95-B:75-80.
55. Ellipse Technologies Inc. A retrospective multicenter review of early onset spinal deformity patients that underwent either a primary or revision spinal bracing procedure with the ellipse technologies MAGEC® spinal bracing and distraction system [Documento no publicado]. Irvine, California, USA; 2013.
56. Hickey BA, Towriss C, Baxter G, Yasso S, James S, Jones A, et al. Early experience of MAGEC® magnetic growing rods in the treatment of early onset scoliosis. *Eur Spine J.* 2014;23 Suppl 1:S61-5.
57. Cheung JP, Samartzis D, Cheung KM. A novel approach to gradual correction of severe spinal deformity in a pediatric patient using the magnetically-controlled growing rod. *Spine J.* 2014;14:e7-13.

58. Charroin C, Abelin-Genevois K, Cunin V, Berthiller J, Constant H, Kohler R, et al. Direct costs associated with the management of progressive early onset scoliosis: Estimations based on gold standard technique or with magnetically controlled growing rods. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014;100:469-74.
59. Akbarnia BA, Cheung K, Demirkiran G, Elsebaie H, Emans J, Johnston C, et al. Traditional growing rods versus magnetically controlled growing rods in early onset scoliosis: a casematched two-year study [abstract]. En: 7th International Congress on Early Onset Scoliosis and Growing Spine (ICEOS); 2013 November 21-22; San Diego, California, USA.
60. Andras L, Joiner E, McCarthy RE, Luhmann SJ, Sponseller PD, Emans JB, et al. Early onset scoliosis treated with growing rods has a greater increase in T1-S1 length, better Cobb correction and more than twice the number of surgeries compared to Shilla [abstract]. En: Scoliosis Research Society 48th Annual Meeting and Course; 2013 September 18-21; Lyon, France.
61. Bess S, Akbarnia BA, Thompson GH, Sponseller PD, Shah SA, El Sebaie H, et al. Complications of growing-rod treatment for early-onset scoliosis: Analysis of one hundred and forty patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92:2533-43.
62. Caniklioglu M, Gokce A, Ozturkmen Y, Gokay NS, Atici Y, Uzumcugil O. Clinical and radiological outcome of the growing rod technique in the management of scoliosis in young children. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2012;46:379-84.
63. Farooq N, Garrido E, Altaf F, Dartnell J, Shah SA, Tucker SK, et al. Minimizing complications with single submuscular growing rods: a review of technique and results on 88 patients with minimum two-year follow-up. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35:2252-8.
64. Kabirian N, Akbarnia BA, Pawelek J, Alam M, Mundis GM, Acacio R, et al. Deep surgical site infection following growing rod surgery in early onset scoliosis: how does it change the course of treatment? [abstract]. En: Scoliosis Research Society 47th Annual Meeting and Course; 2012 September 5-8; Chicago, Illinois.
65. McElroy MJ, Sponseller PD, Dattilo J, Thompson GH, Akbarnia BA, Shah SA, et al. Growing rods for the treatment of scoliosis in children with cerebral palsy: a critical assessment. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37:E1504-10.

66. Miladi L, Journe A, Mousny M. H3S2 (3 hooks, 2 screws) construct: a simple growing rod technique for early onset scoliosis. *Eur Spine J*. 2013;22 Suppl 2:S96-105.
67. Pfandlsteiner T, Seidel K, Wimmer C. Growth modulation to continue spinal growth in juvenile scoliosis: 8 year follow up. *Eur Spine J*. 2012;21:2326.
68. Sánchez Márquez JM, Sánchez Pérez-Grueso FJ, García Fernández A, Fernández-Baillo Gallego de la Sacristana N, Quintáns Rodríguez J. Nonfusion techniques in early-onset scoliosis: Do they really allow vertebral and thoracic growth? *Eur Spine J*. 2013;22:216.
69. Schroerlucke MD, Akbarnia BA, Pawelek JB, Salari P, Mundis GM Jr, Yazici M, et al. How does thoracic kyphosis affect patient outcomes in growing rod surgery? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37:1303-9.
70. Uno K, Suzuki T, Kawakami N, Tsuji T, Matsumoto M, Watanabe K, et al. The effect of early fusion at ten years or earlier for early onset scoliosis - comparison between 43 early fusion patients and 39 growing rod patients. *Scoliosis Research Society 46th Annual Meeting and Course*, 14-7 September 2011; Louisville, Kentucky.
71. Wang S, Zhang J, Qiu G, Wang Y, Li S, Zhao Y, et al. Dual growing rods technique for congenital scoliosis: more than 2 years outcomes: preliminary results of a single center. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37:E1639-44.
72. Watanabe K, Uno K, Suzuki T, Kawakami N, Tsuji T, Yanagida H, et al. Risk factors for complications associated with growing-rod surgery for early-onset scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38:E464-8.
73. Zhao Y, Qiu GX, Wang YP, Zhang JG, Shen JX, Li SG, et al. Comparison of initial efficacy between single and dual growing rods in treatment of early onset scoliosis. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125:2862-6.
74. David M, Gardner A, Jennison T, Spilsbury J, Marks D. The impact of revision of one or more rods on refracture rate and implant survival following rod fracture in instrumentation without fusion constructs in the management of early-onset scoliosis. *J Pediatr Orthop B*. 2014;23:288-90.
75. Demirkiran G, Yilmaz G, Kaymaz B, Akel I, Ayvaz M, Acaroglu E, et al. Safety and efficacy of instrumented convex growth arrest in treatment of congenital scoliosis. *J Pediatr Orthop*. 2014;34:275-81.

76. Flynn JM, Tomlinson LA, Pawelek J, Thompson GH, McCarthy R, Akbarnia BA, et al. Growing-rod graduates: lessons learned from ninety-nine patients who completed lengthening. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1745-50.
77. Johnston CE, McClung AM, Thompson GH, Poe-Kochert C, Sanders JO. Comparison of growing rod instrumentation versus serial cast treatment for early-onset scoliosis. *Spine Deformity.* 2013;1:339-42.
78. Richards J, Nnadi C. Magnetically controlled growing rods versus a conventional growing rod system in the treatment of early onset scoliosis: a cost comparison [Internet]. London: British Scoliosis Research Foundation; 2013 [citado 25 septiembre 2014]. Disponible en: <http://www.bsrf.co.uk/uploads/11%20-%20Magnetically%20Controlled%20Growing%20Rods%20Cost%20Comparison.pdf>
79. Yang JS, Sponseller PD, Thompson GH, Akbarnia BA, Emans JB, Yazici M, et al. Growing rod fractures: risk factors and opportunities for prevention. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36:1639-44.
80. Jenks M, Craig J, Higgins J, Willits I, Barata T, Wood H, et al. The MAGEC® System for Spinal Lengthening in Children with Scoliosis: A NICE Medical Technology Guidance. *Appl Health Econ Health Policy.* 2014; 12:587-99.
81. Wick J, Konze J. A magnetic approach to treating progressive early onset scoliosis. *AORN J.* 2012;96:163-73.
82. Stokes OM, O'Donovan EJ, Samartzis D, Bow CH, Luk KD, Cheung KM. Reducing radiation exposure in early-onset scoliosis surgery patients: novel use of ultrasonography to measure lengthening in magnetically-controlled growing rods. *Spine J.* 2014;14:2397-404.
83. Yoon WW, Chang AC, Tyler P, Butt S, Raniga S, Noordeen H. The use of ultrasound in comparison to radiography in magnetically controlled growth rod lengthening measurement: a prospective study. *Eur Spine J.* 2015;24:1422-6.
84. Yamaguchi-Sekino S, Sekino M, Ueno S. Biological effects of electromagnetic fields and recently updated safety guidelines for strong static magnetic fields. *Magn Reson Med Sci.* 2011;10:1-10.
85. Winter RB, Moe JH. The results of spinal arthrodesis for congenital spinal deformity in patients younger than 5 years old. *J Bone Joint Surg Am.* 1982;64:419-32.

86. Karol LA. Early definitive spinal fusion in young children. What we have learned. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469:1323-9.
87. Emans JB, Caubet JF, Ordoñez CL, Lee EY, Ciarlo M. The treatment of spine and chest wall deformities with fused ribs by expansion thoracostomy and insertion of vertical expandable prosthetic titanium rib: growth of the thoracic spine and improvement of lung volumes. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(17 Suppl):S58-68.
88. Bowen R, Scaduto A, Banuelos S. Does early thoracic fusion exacerbate preexisting restrictive lung disease in congenital scoliosis patients? *J Pediatr Orthop.* 2008;28:506-11.



# Anexos

## Anexo 1. Estrategias de búsqueda

### MEDLINE

1. exp Spinal Curvatures/
2. (scolios\$ or eos).ti,ab.
3. ((spine\$1 or spinal) adj3 (curve\$1 or curvature\$1 or deform\$)).ti,ab.
4. 1 or 2 or 3
5. (MAGEC®\$ or xia or universal or polaris or expedium or isola or cd horizon or colorado).ti,ab.
6. ((spine\$1 or spinal) adj system\$1).ti,ab.
7. ((grow or growing or growth or expand\$ or extend\$ or adjust\$ or lengthen\$ or magnet\$ or remote\$ control\$ or external\$ control\$) adj5 (rod\$1 or system\$1 or implant\$ or modulation\$1 or instrument\$)).ti,ab.
8. (fusionless or non-fusion or nonfusion or without fusion).ti,ab.
9. (growth-guidance or growth-sparing or growth-modulation).ti,ab.
10. growing spine study group.ti,ab.
11. Magnets/
12. \*Internal Fixators/
13. Orthopedic Procedures/is
14. \*Spinal Fusion/is
15. or/5-14
16. 4 and 15
17. animals/ not humans/
18. 16 not 17
19. limit 18 to english language
20. limit 19 to yr="2013 -Current"

## EMBASE

1. 'scoliosis'/exp
2. scolios\*:ab,ti OR 'eos':ab,ti
3. ((spine OR spinal) NEAR/3 (curve OR curvature OR deform\*)):ab,ti
4. #1 OR #2 OR #3
5. MAGEC®\*:ab,ti OR xia:ab,ti OR universal:ab,ti OR polaris:ab,ti OR expedium:ab,ti OR isola:ab,ti OR cd:ab,ti AND horizon:ab,ti OR colorado:ab,ti
6. ((spine OR spinal) NEAR/3 (system OR systems)):ab,ti
7. ((growth OR growing OR grow OR expand\* OR extend\* OR adjust\* OR lengthen\* OR magnet\* OR controlled) NEAR/5 (rod OR rods OR system OR systems OR implant\* OR modulation OR instrument\*)):ab,ti
8. fusionless:ab,ti OR 'non-fusion':ab,ti OR nonfusion:ab,ti OR 'without fusion':ab,ti
9. 'growth-guidance':ab,ti OR 'growth-sparing':ab,ti OR 'growth-modulation':ab,ti
10. 'growing spine study group':ab,ti
11. 'growth sparing device'/exp
12. 'orthopedic fixation device'/de
13. 'internal fixator'/de
14. 'magnet'/de OR 'magnetism'/de
15. #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
16. #4 AND #15
17. #16 AND [2013-2014]/py

## Science Citation Index (SCI)

1. TS=(spinal near/3 (curvature\* or deformit\*)) OR TS=scoliosis
2. TS=((magnetic\* or remot\*) NEAR/5 (grow\* or expand\* or extend\* or adjust\* or lengthen OR control or controlled))
3. #2 AND #1



## Anexo 2. Herramientas de evaluación de la calidad

<b>Evaluación de las revisiones sistemáticas con AMSTAR</b>	
<b>Autor, año</b>	
1. ¿Se proporcionó un diseño a priori?	
2. ¿Hubo selección de estudios y extracción de datos por duplicado?	
3. ¿Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura?	
4. ¿Se usó el estado de publicación (ej. literatura gris) como un criterio de inclusión?	
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	
6. ¿Fueron identificadas las características de los estudios incluidos?	
7. ¿Fue valorada y documentada la calidad científica de los estudios incluidos?	
8. ¿Fue usada apropiadamente la calidad científica de los estudios incluidos para formular las conclusiones?	
9. ¿Fueron apropiados los métodos utilizados para combinar los resultados de los estudios?	
10. ¿Fue valorada la probabilidad de sesgo de publicación?	
11. ¿Fue incluido el conflicto de intereses?	

<b>Declaración STROBE: lista de puntos esenciales que deben describirse en la publicación de estudios observacionales</b>		
	<b>Punto</b>	<b>Recomendación</b>
<b>Título y resumen</b>		
Contexto/fundamentos	1	(a) Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual (b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado
<b>Introducción</b>		
Contexto/fundamentos	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica
Objetivos	3	Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada

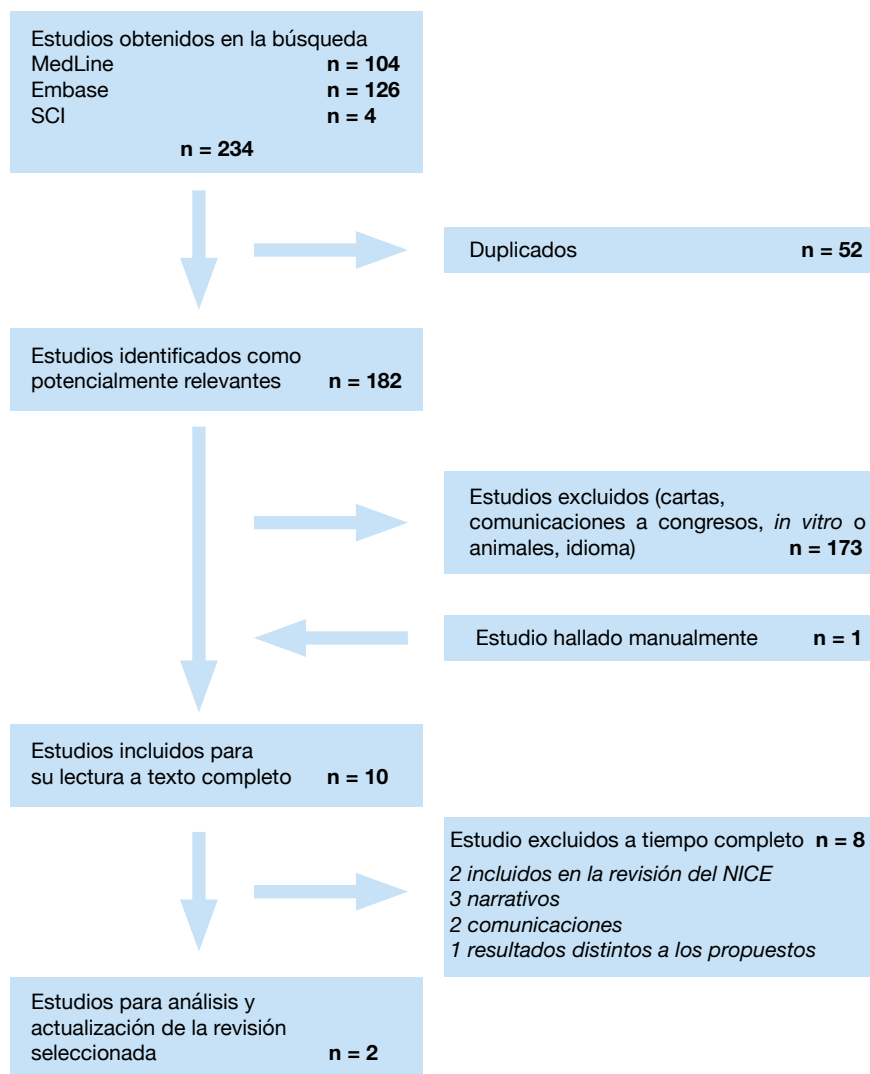
<b>Métodos</b>		
Diseño del estudio	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos
Participantes	6	(a) Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Proporcione las razones para la elección de casos y controles Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes (b) Estudios de cohortes: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición Estudios de casos y controles: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso
Variables	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos
Fuentes de datos/ medidas	8	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida
Sesgos	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué
Métodos estadísticos	12	(a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión (b) Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones (c) Explique el tratamiento de los datos ausentes ( <i>missing data</i> ) (d) Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se aparearon casos y controles Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo (e) Describa los análisis de sensibilidad

<b>Resultados</b>		
Participantes	13	(a) Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados (b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase (c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	14	(a) Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión (b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés (c) Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total)
Datos de las variables de resultado	15	Estudios de cohortes: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo Estudios de casos y controles: describa el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas resumen de exposición Estudios transversales: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen
Resultados principales	16	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos (b) Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos (c) Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante
<b>Otros análisis</b>		
	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)
<b>Discusión</b>		
Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo
Interpretación	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes
Generabilidad	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)
<b>Otra información</b>		
Financiación	22	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el presente artículo

## Cuestionario para evaluaciones económicas con CASPe<sup>50</sup>

		Referencia
A: Validez preguntas de eliminación	1. ¿Está bien definida la pregunta u objetivo de la evaluación?	
	2. ¿Existe una descripción suficiente de todas las alternativas posibles y sus consecuencias?	
Evaluación costes y consecuencias	3. ¿Existen pruebas de efectividad, de la intervención o del programa evaluado?	
	4. ¿Los efectos de la/s intervención/es se identifican y se valoran o consideran adecuadamente?	
	5. ¿Los costes en que se incurre por la/s intervención/es se identifican, se miden y se valoran adecuadamente?	
	6. ¿Se aplican tasas de descuento a los costes de la/s intervención/es? ¿Y a los efectos?	
B. Resultados	7. ¿Cuáles son los resultados de la evaluación?	
	8. ¿Se realizó un análisis adecuado de sensibilidad?	
C. ¿Ayudan los resultados en tu medio?	9. ¿Sería el programa igualmente efectivo en tu medio?	
	10. ¿Serían los costes trasladables?	
	11. ¿Vale la pena trasladarlos?	

## Anexo 3. Diagrama de flujo de la gestión documental



## Anexo 4. Resultados de evaluación de la calidad

Evaluación de la calidad de la revisión sistemática con AMSTAR	
Autor, año	NICE <sup>46</sup>
1. ¿Se proporcionó un diseño a priori?	Sí
2. ¿Hubo selección de estudios y extracción de datos por duplicado?	Sí
3. ¿Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura?	Sí
4. ¿Se usó el estado de publicación (ej. literatura gris) como un criterio de inclusión?	Sí
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	Sí
6. ¿Fueron identificadas las características de los estudios incluidos?	Sí
7. ¿Fue valorada y documentada la calidad científica de los estudios incluidos?	Sí
8. ¿Fue usada apropiadamente la calidad científica de los estudios incluidos para formular las conclusiones?	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos utilizados para combinar los resultados de los estudios?	Sí
10. ¿Fue valorada la probabilidad de sesgo de publicación?	Sí
11. ¿Fue incluido el conflicto de intereses?	Sí

Cuestionario para evaluaciones económicas con CASPe <sup>50</sup>			
		Charroin <i>et al.</i> <sup>58</sup>	Informe NICE <sup>46</sup>
A: Validez preguntas de eliminación	1. ¿Está bien definida la pregunta u objetivo de la evaluación?	Sí	Sí
	2. ¿Existe una descripción suficiente de todas las alternativas posibles y sus consecuencias?	Sí	Sí
Evaluación costes y consecuencias	3. ¿Existen pruebas de efectividad, de la intervención o del programa evaluado?	Sí	Sí
	4. ¿Los efectos de la/s intervención/es se identifican y se valoran o consideran adecuadamente?	No	No
	5. ¿Los costes en que se incurre por la/s intervención/es se identifican, se miden y se valoran adecuadamente?	Sí	Sí
	6. ¿Se aplican tasas de descuento a los costes de la/s intervención/es? ¿y a los efectos?	Sí	Sí
B. Resultados	7. ¿Cuáles son los resultados de la evaluación?	Euros	Libras
	8. ¿Se realizó un análisis adecuado de sensibilidad?	Sí	Sí
C. ¿Ayudan los resultados en tu medio?	9. ¿Sería el programa igualmente efectivo en tu medio?	Sí	Sí
	10. ¿Serían los costes trasladables?	Sí	Sí
	11. ¿Vale la pena trasladarlos?	Sí	Sí

## Anexo 5. Escala de nivel de evidencia y grados de recomendación

Declaración del nivel de evidencia y grado de recomendación (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)<sup>51</sup>

Niveles de evidencia (SIGN)	
Niveles de evidencia	Tipo de estudio
1 <sup>++</sup>	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con muy bajo riesgo de sesgo
1 <sup>+</sup>	Metanálisis bien realizados , revisiones sistemáticas de ECA o ECA con bajo riesgo de sesgo
1 <sup>-</sup>	Metanálisis, revisiones sistemáticas o ECA con alto riesgo de sesgo
2 <sup>++</sup>	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles Estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad con muy bajo riesgo de sesgo o de confusión y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2 <sup>+</sup>	Estudios de de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de confusión o sesgo y moderada probabilidad de que la relación sea causal
2 <sup>-</sup>	Estudio de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de confusión o sesgo y significativa probabilidad de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos (informes de casos o series de casos)
4	Opinión de expertos

