

Dilatación con balón en disfunciones de la trompa de Eustaquio

Informe de evaluación adaptado

Balloon Eustachian tuboplasty
for the treatment of Eustachian
tube dysfunction

HTA report adaptation

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD



JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Dilatación con balón en disfunciones de la trompa de Eustaquio

Informe de evaluación adaptado

Balloon Eustachian tuboplasty
for the treatment of
Eustachian tube dysfunction
HTA report adaptation

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Baños Álvarez, Elena
Dilatación con balón en disfunciones de la trompa de Eustaquio. Elena Baños Álvarez, Isabel María Martínez Férez, Teresa Molina López. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2015.

54p; 24cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Oído Medio 2. Trompa auditiva / disfunción 3 Dilatación I. Martínez Ferez, Isabel María II. Molina López, Teresa III. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias IV. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad V. España. Ministerio de Economía y Competitividad

Autores: Elena Baños-Álvarez, Isabel María Martínez-Férez, Teresa Molina-López

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 Igualdad, Salud y Políticas Sociales
JUNTA DE ANDALUCÍA
Avda. de la Innovación s/n, Edificio Arena 1. Planta baja.
41020 Sevilla
España – Spain
Teléfono: 955 006 309 Fax: 955 006 327
aetsa.csbs@juntadeandalucia.es
www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa

ISBN: 978-84-15600-74-9

NIPO: 680-17-028-X

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

Dilatación con balón en disfunciones de la trompa de Eustaquio

Informe de evaluación
adaptado

Balloon Eustachian tuboplasty
for the treatment of Eustachian
tube dysfunction.

HTA report adaptation

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 IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Conflicto de interés

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

Índice

Índice de tablas y figuras	11
Abreviaturas	13
Introducción	15
Justificación y objetivos	17
Descripción de la metodología de adaptación/adopción.....	19
Proceso de adaptación/adopción	19
Guía de lectura	21
Informe adoptado	23
Pregunta de investigación.....	23
Descripción del problema de salud	23
Descripción de la tecnología.....	26
Metodología.....	28
Principales resultados	28
Resultados de la búsqueda	28
Efectividad clínica.....	29
Seguridad	33
Estudios en marcha.....	33
Aspectos económicos.....	34
Discusión.....	34
Conclusión.....	35
Referencias	37
Anexos	41
Anexo I	41
Anexo II	45
Anexo III	46
Anexo IV	47
Anexo V	48

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Summary of relative effectiveness of balloon Eustachian tuboplasty (BET)	32
Tabla 2. List of ongoing relevant studies with balloon Eustachian tuboplasty (BET)	34
Tabla 3. Characteristics of relevant studies.	48
Tabla 4. Quality assessment of the case series studies using IHE 18-item checklist	51
Tabla 5. Risk of bias on outcome level	53

Abreviaturas

EUnetHTA: *European Network for Health Technology Assessment.*

ETS: evaluación de tecnologías sanitarias.

CRD: *Centre for Reviews and Dissemination.*

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence.*

CADTH: *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.*

JA2: *Joint Action 2.*

SSPA: Sistema Sanitaria Público Andaluz.

SNS: Sistema Nacional de Salud.

mm: milímetros.

mm H₂O: milímetros de agua.

CE: *Conformité Européene.*

ICTRP: *International Clinical trials Registry Platform.*

ROBIS: *risk of bias in systematic reviews.*

IHE: *Institute of Health Economics.*

GRADE: *Grading of recommendation assessment, development and evaluation.*

DE: desviación estándar.

GBI: *Glasgow Benefit Inventory.*

ETDQ-7: *7-item Eustachian tube dysfunction questionnaire.*

SNOT-22: *22-item sinonasal outcome test.*

Introducción

Este proyecto de adaptación se ha desarrollado teniendo en cuenta el conocimiento generado en los grupos de trabajo de la *European Network for Health Technology Assessment* (EUnetHTA), donde la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) participa como miembro activo.

El proceso de adaptación consiste en el uso de la información contenida en informes de evaluación de tecnologías sanitarias ya publicados, con el objetivo de adaptarla al contexto nacional español, evitando la duplicación del trabajo y consiguiendo un considerable ahorro de recursos.

Justificación y objetivos

Este informe ha sido realizado a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación, dependiente del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Los principales objetivos de este trabajo son:

- Evaluar la eficacia y seguridad de la dilatación tubárica con balón como tratamiento de la disfunción de la trompa de Eustaquio.
- Experimentar el procedimiento de adaptación de un informe de evaluación utilizando para ello la herramienta desarrollada por EUnetHTA “*HTA adaptation toolkit*”.

Descripción de la metodología de adaptación/adopción

Antes de comenzar con la redacción del protocolo de investigación del presente trabajo, se realizó inicialmente una búsqueda bibliográfica preliminar, a fin de centrar la pregunta de investigación. Dicha búsqueda tenía como objetivo localizar documentos de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) producidos por organismos internacionales, cuyo contenido fuese relevante para el tema a estudio. Para lograr este propósito, se exploraron las siguientes bases de datos y páginas web:

- *European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA).*
- *Centre for Reviews and Dissemination (CRD).*
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE).*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH).*

A través de esta exploración se identificó un informe de síntesis¹ desarrollado por un grupo de trabajo de EUnetHTA (*Work Package 5, Strand B*) durante la *Joint Action 2 (JA2)*, en el que la pregunta de investigación planteada era la misma que la propuesta para el presente trabajo.

Proceso de adaptación/adopción.

El informe identificado¹ se publicó en febrero de 2015 con el título “*Balloon Eustachian tuboplasty for the treatment of Eustachian tube dysfunction*”. Debido a su reciente publicación y la presentación de la misma pregunta de investigación que la planteada para el presente trabajo, se decidió no prolongar más la búsqueda de evidencia científica y evaluar la posibilidad de adaptar este trabajo al ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS) mediante el uso de la herramienta creada por EUnetHTA en el año 2011 para tal efecto: *HTA adaptation Toolkit*².

El proceso de adaptación incluye los siguientes pasos: comprobar la relevancia de la pregunta enunciada en el informe original para la pregunta del informe a elaborar, identificar la información que es relevante y factible que sea transferible a su entorno, valorar la fiabilidad de la información, identificar los problemas que pueden sucederse cuando la información extraída se transfiera a un informe de ETS local y decidir cómo solucionarlos.

Dicha herramienta se basa en dos etapas:

1. El primer paso está basado en una serie de preguntas rápidas que permiten al evaluador discernir si un determinado informe es lo suficientemente relevante como para ser adaptado.
2. El segundo paso consiste en una evaluación en mayor profundidad de cada uno de los cinco dominios o secciones que pueden establecerse en un informe mediante el empleo de la herramienta principal. Hay preguntas relativas a las siguientes secciones: uso de la tecnología, seguridad, efectividad, evaluación económica y aspectos organizativos.

La información detallada de ambas etapas se encuentra disponible en el Anexo 1 del presente documento.

Como resultado del empleo de esta herramienta, se comprobó que el informe seleccionado era susceptible de adaptación, ya que su contenido resultó relevante, fiable y transferible a nuestro contexto local:

- **Relevante:** la pregunta de investigación era lo suficientemente similar a la propuesta por nuestro trabajo como para garantizar la adaptación de la información contenida en él.
- **Fiable:** la valoración de la calidad del informe realizada mediante la herramienta AMSTAR³ para revisiones sistemáticas demostró que se traba de un trabajo de alta calidad metodológica (disponible en Anexo 2).
- **Transferible:** el propio informe aportaba información sobre la aplicabilidad de sus resultados y las potenciales implicaciones éticas, organizacionales, sociales y legales que podía presentar (disponible en Anexo 3). Todas ellas indicaban que su transferencia al ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Finalmente, debido a la actualidad de su fecha de publicación y a la ausencia de implicaciones organizacionales, sociales y legales que pudiesen aparecer durante la adaptación a nuestro contexto local, se consideró como metodología de elaboración del presente trabajo la **adopción del informe de EUnetHTA sin necesidad de adaptarlo**. Para ello se han traducido al idioma castellano las partes de dicho documento que se han decidido adoptar.

Guía de lectura.

En este documento se presenta una traducción aproximada y resumida de la información más relevante incluida en el documento original de EUnetHTA:

EUnetHTA. Balloon Eustachian tuboplasty for the treatment of Eustachian tube dysfunction. Pilot rapid assessment of other health technologies using the HTA Core Model® for Rapid Relative Effectiveness Assessment. Final version February 2015.

Dicho documento se encuentra disponible en:

http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/BET%20Rapid%20Assessment_final.pdf

Cada capítulo de este documento incluye:

- Información traducida que ha sido tomada directamente del documento adoptado. Los capítulos se dividen en:
 - Pregunta de investigación.
 - Descripción del problema de salud.
 - Descripción de la tecnología.
 - Metodología.
 - Principales resultados.
 - Resultados de la búsqueda.
 - Efectividad clínica.
 - Seguridad.
 - Estudios en marcha.
 - Aspectos económicos.
 - Discusión.
 - Conclusiones.
 - Referencias.
 - Anexos.
- Las tablas y gráficos que se han considerado más relevantes para comprender la información contenida. En el presente documento se muestran las versiones originales de las tablas y de los gráficos seleccionados (en inglés).

Informe adoptado

Pregunta de investigación

Este informe tiene como objetivo la evaluación de la efectividad y seguridad de la dilatación con balón de la trompa de Eustaquio como tratamiento de la disfunción tubárica. La estructura en formato PICO de los criterios de inclusión se muestra a continuación.

Población	Adolescentes mayores de 12 años y adultos con otitis media, aguda o crónica. Incluye disfunción tubárica obstructiva o inflamatoria que necesita ser confirmada mediante un método de diagnóstico objetivo.
Intervención	Dilatación con balón de la trompa de Eustaquio.
Comparador/es más apropiado/s	<ul style="list-style-type: none">▪ Tratamiento farmacológico.▪ Timpanostomía.
Resultados de eficacia y seguridad	<p><u>Variables primarias:</u></p> <ul style="list-style-type: none">▪ Normalización de las medidas obtenidas por timpanometría. <p><u>Variables secundarias:</u></p> <ul style="list-style-type: none">▪ Función del oído medio (maniobra de Valsalva, presión en la trompa, prueba de Toynbee...).▪ Audiometría.▪ Necesidad de tratamiento adicional.▪ Calidad de vida.▪ Efectividad a largo plazo.▪ Efectos adversos: complicaciones tempranas y tardías, eventos adversos relacionados con el tratamiento y aparición de complicaciones graves.

Descripción del problema de salud

La trompa de Eustaquio está formada por hueso, cartílago y tejido fibroso. En condiciones normales, hay un segmento de unos 8 – 12 milímetros (mm) situado en el centro de la parte cartilaginosa de la trompa que se encuentra cerrado en reposo y que funciona como válvula. Esta zona tubárica se dilata hasta quedar abierta, especialmente al deglutir y bostezar⁴.

Entre las funciones de la trompa se encuentran el drenaje de las secreciones producidas en el oído medio y la protección frente al reflujo de las secreciones nasofaríngeas, impidiendo su acceso al interior de este espacio⁵.

La disfunción tubárica se ha definido como la incapacidad de la trompa de Eustaquio para ventilar el oído medio⁶. Se ha descrito esta patología como la piedra angular de la patogénesis de la otitis media, término en el que se agrupan una serie de complejas condiciones inflamatorias e infecciosas (incluyendo otitis media con efusión o cera) que afectan al oído medio⁷. La otitis media es principalmente una enfermedad infecciosa, resultado de la interacción entre la carga microbiana (viral o bacteriana) y la respuesta inmune⁸.

La disfunción tubárica provoca la aparición de presiones negativas en el interior del oído medio, seguidas de exudación de líquido y dilatación microvascular⁹, pudiéndose tratar de un proceso agudo o crónico. La disfunción crónica que no responde a tratamiento y persiste durante meses o años, se ha asociado a lesión de oído medio y membrana timpánica¹⁰. Esto se basa en la idea de que la apertura de la trompa es el proceso homeostático que mantiene un ambiente de presiones semi-estable en el oído medio, y como resultado de ello, mantiene también su salud y una “audición normal”. Por lo tanto, la disfunción tubárica se asocia con la patología del oído medio y con el desarrollo de complicaciones que abarcan todo el espectro de la otitis media, incluyendo la aguda, la otitis con efusión, las atelectasias en oído medio, la otitis media crónica supurativa y el colesteatoma.

Según un estudio¹¹ sobre enfermedades del oído medio realizado en población adulta británica, la disfunción tubárica tiene una prevalencia del 0,9%. Se han identificado como posibles factores que contribuyen a su aparición los siguientes⁵:

- Infección de tracto respiratorio superior de origen vírico.
- Sinusitis crónica.
- Rinitis alérgica.
- Hipertrofia adenoidea.
- Humo de tabaco.
- Reflujo.
- Paladar ojival.
- Radiación.
- Reducción de la neumatización de las celdas mastoideas.
- Oxido nitroso.

La otitis media aguda típicamente afecta a niños menores de 2 años, con presentación de síntomas agudos y signos de otalgia y fiebre, junto a malestar general. Es una inflamación aguda de origen bacteriano o vírico¹².

Tiene una baja prevalencia en adultos, siendo su incidencia desconocida¹³ y su desarrollo suele asociarse a otros diagnósticos.

La enfermedad de los senos paranasales se ha descrito como el factor dominante en el 66% de los adultos con otitis media con efusión, junto a otras causas como la hiperplasia linfoide nasofaríngea asociada a consumo de tabaco, la hipertrofia adenoidea con inicio en la edad adulta en el 19% y los tumores de cabeza y cuello (principalmente carcinomas nasofaríngeos) en el 4,8%. En un 1,8% de los pacientes no se identificó ninguna otra enfermedad subyacente^{12,14}.

La otitis media con efusión es una enfermedad inflamatoria crónica, que puede originarse de novo o bien como secuela de una otitis media aguda. Es más prevalente en niños de entre 8 meses y 2 años de edad, disminuyendo gradualmente entre los 3 y 7 años. Se caracteriza por la presencia de un fluido pegajoso, con membrana timpánica intacta y ausencia de signos y síntomas de inflamación aguda.

Otras dos condiciones inflamatorias del oído medio son la otitis media supurativa crónica y el colesteatoma. La primera se caracteriza por la presencia en el oído medio de inflamación supurativa (producción de pus) de larga duración, normalmente con persistencia de perforación de la membrana timpánica. El colesteatoma se da cuando el oído medio (normalmente revestido por epitelio respiratorio modificado) aparece revestido por epitelio escamoso queratinizante. Se caracteriza por secreciones óticas malolientes de forma crónica y se diagnostica mediante la visualización en oído medio de queratina y epitelio escamoso. El único tratamiento del colesteatoma es la extirpación quirúrgica del mismo.

Debido al tratamiento antibiótico, se ha disminuido significativamente la carga de las complicaciones intratemporales e intracraneales de la otitis media.

Para la evaluación de la funcionalidad de la trompa de Eustaquio se han utilizado un gran número de pruebas tanto subjetivas como objetivas. A pesar de la disponibilidad de todas ellas, siguen sin existir unos criterios definidos para el diagnóstico de la disfunción tubárica.

Entre las pruebas subjetivas se encuentran la maniobra de Valsalva y la prueba de Toynbee. Entre las pruebas objetivas se encuentran la timpanometría y la sonotubometría. La timpanometría permite medir en la membrana timpánica los cambios de flujo de energía a través del oído

medio cuando se aumenta o disminuye la presión en el conducto auditivo externo, con variaciones entre los +200 y -400 mm H₂O (milímetros de agua). El gráfico resultante se cataloga como uno de los siguientes 3 grupos: normal, baja o excesiva presión en el sistema del oído medio. El segundo se basa en la aplicación de una fuente de sonido en las fosas nasales con colocación de un micrófono a nivel del canal auditivo externo para medir el sonido transmitido cuando la trompa de Eustaquio se abre y se cierra. Estas pruebas diagnósticas presentan la ventaja de permitir la evaluación de la trompa de Eustaquio independientemente de la condición en la que se encuentre la membrana timpánica (intacta en condiciones fisiológicas o no)⁵.

Descripción de la tecnología

La dilatación con balón se utiliza en el abordaje de la disfunción tubárica. A fecha de julio de 2014, existían en el mercado 2 productos con el marcado CE (*Conformité Européenne*) para la realización de dilatación tubárica (ambas compañías con una única versión de este producto):

- Bielefelder Ballonkatheter/TubaVent[®], Spiggle and Theis.
- AERA[™], Acclarent Inc. (Johnson and Johnson).

La dilatación con balón conlleva la introducción de un catéter en la trompa de Eustaquio a través de la faringe, que se hincha de forma temporal. El proceso se basa en la idea de que la dilatación temporal de la trompa de Eustaquio puede mejorar los síntomas de los pacientes con disfunción tubárica¹⁵. Aunque se ha propuesto que el balón podría aplastar el epitelio de la trompa, parece que en la mayoría de los casos sólo se afectaría a la capa basal, y además se repararía rápidamente tras el procedimiento.

Este procedimiento se realiza bajo anestesia local o general. Los primeros estudios realizaban la inflación del catéter tanto en la porción ósea como cartilaginosa de la trompa de Eustaquio, pero con el tiempo este abordaje ha caído en desuso de forma que los estudios más actuales realizan la inflación solo en la porción cartilaginosa.

Para el tratamiento de la disfunción tubárica se han utilizado a lo largo de la historia numerosas alternativas quirúrgicas. En un principio, estas técnicas implicaban la ampliación de la zona ósea tubárica, ya que se basaban en la idea de que el istmo óseo, al ser la parte más estrecha de la trompa, probablemente fuese la causante de la disfunción. Ninguna de estas técnicas aportó resultados de éxito a largo plazo.

Actualmente, el manejo quirúrgico habitual de la disfunción tubárica en otitis media con efusión consiste en la colocación de tubos de ventilación o drenajes timpánicos en la membrana, con el objetivo de facilitar la ventilación del oído medio. Sin embargo, este procedimiento puede dar lugar a la aparición de otorrea persistente. Además, no consigue tratar la disfunción subyacente, dando lugar en algunos pacientes a otitis media con efusión de repetición tras la extrusión de los tubos⁴. Según un estudio¹⁶ en el que se incluyeron 412 pacientes, 79 de ellos (19%) presentaron perforación timpánica duradera después de la inserción de tubos de ventilación persistentes, con una mediana de seguimiento de 3,4 años.

En relación al tratamiento farmacológico, los pacientes con disfunción tubárica han sido tratados con diferentes fármacos, tales como: antihistamínicos, descongestionantes tópicos y sistémicos, corticoides intranasales, antibióticos, mucolíticos e inhibidores de la bomba de protones. Sigue sin demostrarse la eficacia de todos ellos.

Aunque normalmente la disfunción tubárica hace referencia a un bloqueo crónico de la trompa de Eustaquio, también puede deberse a la incapacidad de su cierre de forma ocasional o permanente, originando lo que llamamos trompa patulosa (*tuba aperta*). Un informe de evaluación¹⁰ publicado en 2014, en el que no se especificaba ningún tipo de diagnóstico pero sí recogía las intervenciones que podrían mejorar los síntomas achacables a la disfunción tubárica, mostró que los pacientes podían presentar: hipoacusia, dolor y plenitud auricular (sensación de congestión o taponamiento de oídos). Así mismo, los pacientes también presentaron tinnitus, mareo, discapacidad auditiva y alteraciones tanto físicas mediante examen con otoscopio como en los timpanogramas. Sin embargo, dicho estudio no encontró una relación clara entre la existencia de esos signos o síntomas y la disfunción tubárica.

Como se ha especificado hasta ahora, la dilatación con balón tiene numerosas alternativas, pero ninguna presenta una evidencia científica sólida.

La dilatación con balón se describió por primera vez⁶ en el año 2010. En 2011, el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) elaboró una revisión sobre esta técnica en la que se concluyó que debido a la insuficiente evidencia (tanto de cantidad como de calidad), este procedimiento debería utilizarse sólo en estudios de investigación.

Metodología

Esta evaluación rápida estuvo basada en los criterios establecidos en el “*HTA Core Model® for rapid relative effectiveness assessment of pharmaceuticals*” y en una de las preguntas (D0023) incluidas en el “*HTA Core Model® for diagnostic technologies*”.

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura utilizando las siguientes fuentes de datos: Medline vía OVID, EMBASE y las bases de datos Cochrane, DARE y HTA vía biblioteca Cochrane y los CDR. Para identificar los estudios en marcha se utilizaron los registros: *WHO International Clinical trials Registry Platform (ICTRP)* y *clinicaltrials.gov*. También se obtuvo información adicional de los fabricantes.

Los diseños incluidos para la valoración de la efectividad y seguridad de la tecnología fueron ensayos clínicos aleatorizados, no aleatorizados, estudios observacionales controlados y series de casos con al menos 10 pacientes adultos o adolescentes mayores de 12 años. Adicionalmente se utilizó una revisión sistemática¹² para determinar las etapas de la evaluación y comparar los resultados y conclusiones obtenidos.

La evaluación de la calidad para las revisiones sistemáticas se basó en el uso de la herramienta ROBIS (*Risk of bias in systematic reviews*) y para las series de casos una serie de 18 preguntas elaborada por el *Institute of Health Economics (IHE)* de Alberta en Canadá. Para evaluar el riesgo de sesgo por resultado se utilizó la herramienta Cochrane. La metodología GRADE (*Grading of recommendations assessment, development and evaluation*) se empleó para el análisis cuantitativo de los resultados.

Principales resultados

Resultados de la búsqueda

Para evaluar la efectividad y seguridad de la dilatación con balón se incluyeron una revisión sistemática y 9 series de casos. Dos de las series^{17,18} estaban basadas en la misma población y otras dos podían estar relacionadas con los mismos datos^{19,20}. El rango de edad de una de ellas¹⁸ osciló entre los 8 y los 84 años, pero contaba con una amplia muestra de pacientes (N = 351 pacientes) por lo que se decidió incluirla en el estudio, ya que el número de sujetos menores de 12 años era probablemente muy pequeño. En el Anexo IV se muestra el diagrama de flujo.

Efectividad clínica.

Los datos sobre la efectividad de la dilatación con balón están basados únicamente en estudios no comparativos.

En todos los estudios se observó una mejoría en las variables resultado evaluadas (timpanometría, maniobra de Valsalva, inflamación mucosa, mejora de sintomatología general, calidad de vida).

La proporción de pacientes cuyos resultados del timpanograma fueron clasificados como A (normal) después de la intervención varió entre el 90 – 97% en 2 estudios^{20,21} y entre el 28 – 36% en otros dos^{19,22}. La duración del seguimiento osciló entre los 2 meses¹⁹ y los 4,2 años²⁰.

Los hallazgos obtenidos con el otoscopio sólo fueron recogidos en dos estudios^{19,21}. En uno¹⁹, la membrana timpánica era normal en el 45% de los pacientes (5/11) durante el seguimiento, mientras que en el otro²¹, el 100% de oídos que presentaron retracciones de la membrana prequirúrgicamente estaban libres de ellas tras la intervención.

La evaluación de la capacidad para realizar la maniobra de Valsalva de forma posquirúrgica fue positiva en un 66 – 100% de los estudios^{17,19,20,22,23}. A la hora de valorar la capacidad para realizar la maniobra, estos valores siempre resultaron positivos en un 64 – 67% de los casos^{17,19} pero hay que tener en cuenta que los estudios podían incluir además de las respuestas sí o no, las categorías de “a veces” u “ocasionalmente”. Cuando se añadían estas categorías los resultados fueron del 81%¹⁷, 90%²³ y del 100%¹⁹. De forma prequirúrgica, la mayoría de evaluaciones sobre la maniobra de Valsalva obtuvo resultados negativos.

Para evaluar la mejoría de los síntomas, un grupo alemán^{17,18} utilizó una escala compuesta cuyos valores oscilaron entre 0 y 10 (0 en mala función tubárica y 10 en función tubárica normal; los valores por encima de 5 indicaban trompas de Eustaquio funcionales). El valor prequirúrgico medio fue de 2,71 (desviación estándar, DE: 2,2) y el posquirúrgico a los 2, 12 y 24 meses de seguimiento fue de 5,46 (DE: 2,6), 6,07 (DE: 2,6) y 6,14 (DE: 3,2), respectivamente. Sin embargo, se dieron importantes pérdidas durante los 2 años de seguimiento (sólo 22 de 351 oídos evaluados a los 24 meses)¹⁸. En los dos estudios que emplearon esta escala^{17,18}, el 78% de los pacientes tratados mostraron una mejora a los 2 meses de seguimiento.

Uno de estudios incluidos utilizó una escala de valoración de la inflamación de la mucosa (escala sin validar que osciló entre el valor 1 [normal] y el 4 [grave], obteniendo una media prequirúrgica de 2,8 (DE: 1,2) y de 1,4 (DE: 0,8) tras la intervención ($p < 0,001$); el 12% de los pacientes (5/41) seguían presentando inflamación moderada o grave²⁰.

Algunos estudios combinaron medidas de respuestas subjetivas y objetivas^{21,22}. Uno de ellos²¹ obtuvo la respuesta completa al tratamiento en el 79% (23/29) de su población a las 6 semanas de seguimiento y en el 92% (24/26) a las 12 semanas.

Los resultados a largo plazo sólo estuvieron disponibles en 3 estudios. En uno de ellos²⁴ el 87% de la población presentaba mejora persistente de los síntomas a los 34 meses de seguimiento (8/71 pacientes perdidos). En otro¹⁸, el 86% de los oídos intervenidos mostraban una mejora a los 2 años (22/351 oídos disponibles). En el tercer estudio²⁰, el 90% (37/41) de los oídos fueron considerados normales posquirúrgicamente (media de seguimiento 2,5 años; rango entre 1,5 – 4,2 años).

La necesidad de repetir la dilatación tubular durante el seguimiento fue similar en todos los estudios^{19,21,24}, con un rango que osciló entre el 8 – 10%.

También se evaluó el efecto de la dilatación con balón en la función corporal de los pacientes. La evaluación audiométrica de la función auditiva sólo fue aportada en un estudio²², sin aparición de ninguna pérdida de audición antes o después del tratamiento. En el mismo estudio, utilizando la escala visual analógica (0: nunca y 100: siempre) encontraron los siguientes valores en presencia de plenitud aural: 68,6 prequirúrgicamente (DE: 26,9) y 42 (DE: 31,8) tras la intervención ($p < 0,05$), mientras que en otalgia fueron de 29,8 (DE: 25,8) y 14,5 (DE: 18,3), respectivamente.

No se pudo evaluar cómo la dilatación con balón afectaba a la progresión de la disfunción tubárica.

La calidad de vida mejoró, tanto de forma general como específicamente relacionada con la enfermedad. En un estudio²⁵ en el que se utilizó el cuestionario *Glasgow Benefit Inventory* (GBI), se obtuvo una mejora estadísticamente significativa en la puntuación global ($p = 0,001$), en la subescala de “salud general” ($p = 0,001$) y en la subescala de “salud física” ($p = 0,039$). En otro estudio²¹ en el que se empleó el cuestionario *ETDQ-7 (7-item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire)* cumplimentado por los propios pacientes, la puntuación mejoró también de forma estadísticamente

significativa desde el valor prequirúrgico (media de 4,2; DE: 1,2) hasta cualquiera de los valores posquirúrgicos obtenidos entre las 3 semanas y los 6 meses de seguimiento. La mejoría se observó a las 3 semanas (media 2,7; DE: 1,5) y permaneció durante los 6 meses de seguimiento (media: 2,8; DE: 1,3). La media de cambio global en la puntuación fue de 1,9 puntos, considerándose una mejora clínica importante.

La puntuación media obtenida²¹ en el test SNOT-22 (*22-item Sinonasal Outcome Test*) también presentó una mejora estadísticamente significativa en cualquier momento del seguimiento. La media fue de 51,4 (DE: 21,1) al comienzo y de 30 (DE: 23,9) a los 6 meses.

En cuanto a la satisfacción de los pacientes con el procedimiento²², hubo más pacientes que dijeron que recomendarían este procedimiento a un amigo con síntomas equivalentes a los suyos que los que dijeron que no lo harían (promedio de puntuación 35, escala de 0 – 100, con 0 que indica que sí recomendarían el procedimiento).

En la tabla 1 se muestran los principales resultados relacionados con la efectividad de la dilatación con balón de la trompa de Eustaquio.

Tabla 1. Summary of relative effectiveness of balloon Eustachian tuboplasty (BET)						
	Health benefit			Harm		
	Tympanometry	Valsalva manoeuvre	Symptom improvement	Quality of life	Serious AEs	Other AEs
BET	Type A ears (normal) postoperatively 28-97% [17,19,24]	66-100% [17,19,20,22,23]	2 months 67-75% [17,22] 6-14 months 60-100% [17-19,21] 24 months+: 87-90% [20,24]	Significant improvement at week 6 measured by ETDQ-7, SNOT-22 [21] And at 6-18 months by GBI [25]	Mediastinal emphysema A single case in a series of 210 patients [23]	Bleeding in the nasopharyngeal area (2,5 – 46) [19,23,24] Otitis media (8%) [22] Subcutaneous emphysema in the facial area (0,5%) [18,24]
Comparator	lacking	lacking	lacking	lacking	lacking	Lacking
Assessment elements	D0005	D0005	D005	D0013	C0001 C0008	C0001 C0008
Quality of body of evidence*	Very low	Very low	Very low	Very low	Very low	Very low

Abbreviations: AE=adverse event, ETDQ-7= 7-item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire, SNOT-22= 22-item Sinonasal Outcome Test, GBI= Glasgow Benefit Inventory.

* Quality of body of evidence was evaluated using GRADE approach; very low = any estimate of effect is very uncertain.

Tabla extraída directamente del informe adoptado.

Seguridad.

Los datos sobre la seguridad de la dilatación con balón están basados en estudios no comparativos. De forma general, los efectos adversos relacionados con este procedimiento parecen ser leves y autolimitados. La seguridad y tolerabilidad de la dilatación con balón en adultos, basándose en los estudios disponibles, parece ser buena con sólo efectos adversos leves. Estos efectos han sido autolimitados o tratados con descongestionantes locales.

El evento adverso más frecuente ha sido la aparición de un leve sangrado en la región nasofaríngea. También se han observado otitis media y enfisema en el área facial, así como un caso de enfisema con extensión hasta el mediastino.

Los resultados de seguridad no fueron concluyentes, ya que en algunos estudios se desarrollaban de forma paralela otros procedimientos que podían generar confusión.

En el Anexo V se aportan las tablas del documento original en las que se describe la evidencia analizada, aportando información sobre las características de los estudios incluidos, la evaluación de su calidad y el riesgo de sesgo por variable resultado.

Estudios en marcha.

Se han identificado 3 estudios en marcha. Uno de ellos se trataba un ensayo clínico aleatorizado (ECA). Según Acclarent Inc., el estudio llamado ELLIOTT (“*A randomized clinical study of safety and efficacy for the Eustachian Tube balloon catheter*”) actualmente está en fase de reclutamiento de pacientes para tratar de dar respuesta a las exigencias establecidas por la *US Food and Drug Administration*²⁶. El estudio incluye pacientes con disfunción tubárica de 22 o más años de edad, que no respondan a tratamiento.

También hay otro ECA en fase de planificación, aunque su protocolo aún no se encuentra publicado en el registro de ensayos clínicos²⁶.

En la Tabla 2 se presentan los estudios en marcha más relevantes que han sido identificados.

Tabla 2. List of ongoing relevant studies with balloon Eustachian tuboplasty (BET)

Study Identifier	Type	Number of patients	Intervention	Comparator	Patient population	Endpoints
ISRCTNO2147658	RCT	200	BET	Tympanostomy tube		Tube score at 24 months
NCT02114762	Safety/ efficacy, open label	80	BET		18-50 year old patients with ETD	BET function testing at 1 month
NCT0212377	Safety/ efficacy, open label	30	BET		20-80 year old, tube score < 5	Tube score at 24 month

Tabla extraída directamente del informe adoptado.

Aspectos económicos

A continuación se expone la situación actual sobre la financiación de la dilatación con balón en Europa: no se reembolsa en Austria, Bélgica, República Checa, Francia, Hungría, Irlanda, Letonia, Malta, Polonia y Eslovenia. Sí se reembolsa formalmente en Lituania y Suiza; con reembolso o financiación limitada en Finlandia, Alemania e Italia.

Discusión

Esta evaluación rápida incluyó 9 estudios, 5 más teniendo en cuenta los estudios incluidos en la revisión sistemática elaborada por Norman (versión corta)/Llewellyn (informe completo)^{4,27}.

Todos los estudios incluidos fueron series de casos. La calidad de los mismos fue considerada como aceptable para 3 estudios, pero el riesgo de sesgos fue alto. La calidad general de la evidencia fue considerada muy baja.

Todos los estudios mostraron mejoras de la disfunción tubárica con el tratamiento de dilatación con balón. La mejoría posquirúrgica se observó en medidas objetivas como timpanometría y hallazgos otoscópicos. Los valores obtenidos en la calidad de vida asociada a la enfermedad estuvieron en línea con los resultados de las medidas objetivas, mostrando una mejora en la calidad de vida general, la salud física y la sinonasal. Existió una evidencia sobre el mantenimiento de la mejoría a los 2 — 3 años de seguimiento limitada y basada en un número de pacientes muy pequeño (numerosas pérdidas a

largo plazo). Los eventos adversos observados parecieron ser leves y auto-limitados.

El uso de otros procedimientos quirúrgicos concomitantes hizo difícil la evaluación. Concretamente el uso de tubos de timpanostomía, que había sido propuesto previamente como comparador para la evaluación desarrollada en este trabajo, fue utilizado en numerosos pacientes.

La contribución de otro procedimiento quirúrgico simultáneo o de la administración concomitante de otro tratamiento debe ser evaluada en investigaciones con diseños comparativos.

La aportación de datos fue incompleta en la mayoría de los estudios. Por ejemplo, las descripciones de los criterios de selección de los pacientes variaron y no todos los estudios describieron las historias médicas de los mismos antes de la dilatación con balón. Por todo ello, es probable que existiera heterogeneidad entre la población de los estudios.

La ausencia de consenso en los criterios diagnósticos para la disfunción tubárica convierte la selección de pacientes en un desafío. Además, el curso natural de la enfermedad está poco descrito y se sabe que tiene resultados favorables sin intervención.

Los niños menores de 12 años fueron excluidos de la evaluación así que los resultados no pueden ser generalizados a este grupo de población.

Conclusión.

A pesar de los prometedores resultados, debido a la ausencia de datos de alta calidad, no se pueden establecer conclusiones definitivas sobre la efectividad de la dilatación con balón en el tratamiento de la disfunción de la trompa de Eustaquio.

Algunos estudios incluyen procedimientos simultáneos, los cuales pueden llevar a una sobreestimación de la efectividad de la dilatación con balón, a la vez que incrementan las pérdidas en el seguimiento. La tecnología aún está en los primeros estadios de su desarrollo, por lo que se necesita más evidencia para determinar si es más efectiva y/o segura que sus comparadores.

Se necesita más investigación, incluyendo ECAs, para verificar cuánto tiempo permanecen los efectos del tratamiento y determinar los resultados obtenidos a través de la repetición del tratamiento.

Los criterios de diagnóstico de la disfunción tubárica deben ser claramente definidos. Se debe volver a evaluar esta tecnología cuando los ensayos clínicos identificados que están actualmente en curso finalicen y se publiquen sus resultados definitivos.

Referencias

1. EUnetHTA. Balloon Eustachian tuboplasty for the treatment of Eustachian tube dysfunction. Pilot rapid assessment of other health technologies using the HTA Core Model® for Rapid Relative Effectiveness Assessment. Final version [Internet]. Copenhagen: EUnetHTA. February 2015. [consultado 04/05/2015] URL: http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/BET%20Rapid%20Assessment_final.pdf
2. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). EUnetHTA HTA Adaptation Toolkit & Glossary. Final version [Internet]. Copenhagen: EUnetHTA. October 2011. [consultado 04/05/2015]. URL: http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/EUnetHTA_adaptation_toolkit_2011%20version%205.pdf
3. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:10.
4. Poe DS, Hanna BM. Balloon dilation of the cartilaginous portion of the eustachian tube: initial safety and feasibility analysis in a cadaver model. *Am J Otolaryngol.* 2011;32:115-23.
5. Seibert JW, Danner CJ. Eustachian tube function and the middle ear. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006;39:1221-35.
6. Miller BJ, Elhassan HA. Balloon dilatation of the Eustachian tube: an evidence based Review of case series for those considering its use. *Clin Otolaryngol.* 2013;38:535-32.
7. Bailey BJ, Johnson JT. *Head and neck surgery-otolaryngology*: Lippincott, Williams and Williams; 2006.
8. Swartz JD, Alper CM, Mandel EM, Villardo R, Doyle WJ. Eustachian tube function in adults without middle ear disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011;120:220-5.
9. Sproat R, Burgess C, Lancaster T, Martinez-Devesa P. Eustachian tube dysfunction in adults. *BMJ.* 2014;348:g1647.
10. Norman G, Llewellyn A, Harden M, Coatesworth A, Kimberling D, Schilder A, et al. Systematic Review of the limited evidence base for treatments of Eustachian tube dysfunction: a Elath technology assessment. *Clin Otolaryngol.* 2014;39:6-21.

11. Browning GC, Gatehouse S. The prevalence of middle ear disease in the adult British population. *Clin Otolaryngol allied Sci.* 1992;17:317-21.
12. Qureishi A, Lee Y, Belfield K, Birchall JP, Daniel M. Update on otitis media- prevention and treatment. *Infect Drug Resist.* 2014;7:15-24.
13. Berkman ND, Wallace IF, Steiner MJ, Harrison M, Greenblatt AM, Lohr KN, et al. Otitis media with efusión: comparative effectiveness of treatments. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), 2013.
14. Finkelstein Y, Ophir D, Talmi YP, Shabtai A, Strauss M, Zohar Y. Adult. onset otitis media with efusión. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;120:517-27.
15. Kivekas I, Chao WC, Faquin W, Hollowell M, Silvola J, Rasooly T, et al. Histopathology of balloon-dilation eustachian tuboplasty. *Laryngoscope* [Internet]. 2014. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.24894/full>.
16. Van Heerbeek N, De Saar GM, Mulder JJ. Long-term ventilation tubes: results of 726 insertions. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002;27:378-83.
17. Schröder S, Reineke U, Lehmann M, Ebmeyer J, Sudhoff H. Chronic obstructive eustachian tube dysfunction in adults: long-term results of balloon eustachian tuboplasty. *HNO.* 2013;61:142-51.
18. Sudhoff H, Schröder S, Reineke U, Lehmann M, Korbmacher D, Ebmeyer J. Therapy of chronic obstructive eustachian tube dysfunction: evolution of applied therapies. *HNO.* 2013;61:477-82.
19. Poe DS, Silvola J, Pyykko I. Balloon dilation of the cartilaginous eustachian tube. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;144:563-93.
20. Silvola J, Kivekas I, Poe DS. Balloon Dilation of the cartilaginous portion of the Eustachian tube. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;151:125-30.
21. McCoul ED, Anand VK. Eustachian tube balloon dilation surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2012;2:191-8.
22. Wanscher JH, Svane-Knudsen V. Promising results after balloon dilatation of the Eustachian tube for obstructive dysfunction. *Dan Med J.* 2014;61:A4818.
23. Tisch M, Maier S, Maier H. Eustachian tube dilation using the Bielefeld balloon catheter. Clinical experience with 320 interventions. *HNO.* 2013;61:483-7.
24. Catalano PJ, Jonnalagadda S, Yu VM. Balloon catheter dilatation of Eustachian tube: a preliminary study. *Otol Neurotol.* 2012;33:1549-52.

25. Bast F, Frank A, Schrom T. Balloon dilatation of the Eustachian tube: postoperative validation of patient satisfaction. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2013;75:361-5.
26. Jero J. Personal Communications 4/2014.
27. Llewelly A, Norman G, Harden M, Coatesworth A, Kimberling D, Schilder A, et al. Interventions for adult eustachian tube dysfunction: a systematic Review. *Health Technol Assess.* 2014;18:1-180.
28. Moga C, Guo B, Schopflocher D. Development of a quality appraisal tool for case series Studies using a modified Delphi technique. *Methodology Paper.* Edmonton AB: Institute of Health Economics; 2012.

Anexos

Anexo 1. Herramienta para la adaptación de informes

EUnetHTA ha elaborado una herramienta² cuyo objetivo es permitir la utilización de un informe de evaluación de tecnologías por otra agencia diferente a la responsable de su autoría.

El proceso de adaptación incluye los siguientes pasos: comprobar la relevancia de la pregunta enunciada en el informe original para la pregunta del informe a elaborar, identificar la información que es relevante y factible que sea transferible a tu entorno, valorar la fiabilidad de la información, identificar los problemas que pueden sucederse cuando la información extraída se transfiere a un informe de ETS local y decidir cómo solucionarlos.

Dicha herramienta se basa en dos etapas:

- El primer paso está basado en una serie de preguntas rápidas que permiten al evaluador discernir si un determinado informe es lo suficientemente relevante como para ser adaptado.

Paso 1. Preguntas rápidas de selección

1. ¿Son las preguntas de investigación realizadas relevantes para la pregunta actual? *Si/No*
2. ¿Cuál es el idioma del informe? ¿Es posible la traducción? *Si/No*
3. ¿Se incluye una descripción de la tecnología sanitaria evaluada?
Justificar
4. ¿Se especifica el alcance de la evaluación? *Justificar*
5. ¿Incluye el informe revisión externa? *Justificar*
6. ¿Existe algún conflicto de intereses? *Justificar*
7. ¿Cuándo se realizó el informe? ¿Está obsoleta la información proporcionada? *Justificar*
8. ¿Se ha descrito adecuadamente la metodología del informe de evaluación? *Justificar*

- El segundo paso consiste en una evaluación en mayor profundidad de cada uno de los cinco dominios o secciones que pueden establecerse en un informe mediante el empleo de la herramienta principal. Hay preguntas relativas a las siguientes secciones: uso de la tecnología, seguridad, efectividad, evaluación económica y

aspectos organizativos. Actualmente la herramienta no es útil para adaptar información sobre elementos legales, sociales o éticos.

Las preguntas de cada dominio se dividen en tres bloques, para responder a cuestiones relativas a la: **relevancia** (¿la pregunta de investigación es suficientemente similar para garantizar la adaptación del informe?), **fiabilidad** (determinada mediante la valoración de la calidad del informe) y **transferibilidad** de los resultados (cuestiones a valorar para aplicar la información al entorno propio).

A continuación se exponen las preguntas para los dominios: uso de la tecnología, seguridad y efectividad.

El resultado del empleo de la herramienta será la adaptación del material (informe completo o una parte) relevante, fiable y transferible para la población de interés. El material puede ser complementado con información adicional con el objetivo de desarrollar un informe actualizado y específico para la población de interés (contexto local).

Paso 2. Herramienta principal

Preguntas para el dominio “Uso de la tecnología”:

a) Valoración de la relevancia

1. ¿Cuál es la pregunta de investigación considerada? ¿Es relevante para la pregunta de tu informe?

b) Valoración de la fiabilidad

2. ¿Se definieron de un modo adecuado la población diana, intervenciones, comparaciones entre intervenciones y las variables?
3. ¿La información que se aporta sobre el empleo de la tecnología y su desarrollo es completa y exhaustiva? ¿Están bien documentadas la metodología y las fuentes empleadas para elaborar los antecedentes?
4. ¿Se describen adecuadamente los patrones de uso, difusión e indicaciones?
5. ¿Se incluye el análisis del estado de la regulación de la tecnología (condiciones de autorización y financiación, situación en otros países)?

c) Valoración de la transferibilidad

6. ¿Hay alguna consideración sobre cuándo y cómo las características técnicas afectan a los resultados?
7. ¿Hay diferencias en el empleo de la tecnología en subgrupos de interés (comparado con el empleo descrito en el informe de ETS a adaptar)?

Preguntas para el domino “Seguridad”:

a) Valoración de la relevancia

1. ¿Se valoraron la seguridad o los daños?
2. ¿El alcance de la valoración de la seguridad es relevante para tu informe?

b) Valoración de la fiabilidad.

Los aspectos que deben ser valorados en relación con las fuentes de información son:

3. ¿La búsqueda de los estudios fue exhaustiva?
4. ¿Se consultaron fuentes específicas como registros?

Los aspectos que deben ser valorados en relación con las fuentes de información de seguridad son:

5. ¿Cuáles son las fuentes de información/datos? (bases de datos de vigilancia, informes de seguridad, ECA, series de casos)

Calidad de la valoración de la seguridad:

6. ¿Se incluyeron los criterios de selección de los estudios?
7. ¿Se evitó el sesgo de selección de los estudios?
8. ¿La selección de los estudios, en particular el diseño, minimizaba la posibilidad de incluir estudios con alto riesgo de sesgo?
9. ¿Se incluyeron los criterios de valoración de la validez de los estudios?
10. ¿Los criterios de inclusión para los estudios primarios eran apropiados para la pregunta de investigación planteada en el informe de ETS? ¿Los criterios de valoración de la validez de los estudios primarios eran adecuados?
11. ¿Qué riesgos se han evaluado y cómo se han cuantificado?
12. ¿Las variables de los estudios eran válidas? ¿Las variables eran pertinentes?
13. ¿Son el número de pacientes, su representatividad y la calidad de los datos lo suficientemente elevados como para excluir alguna complicación grave clínicamente relevante? Es decir ¿Cuál es el potencial para subestimar un posible evento adverso grave?
14. ¿Existe la posibilidad de un efecto de clase a nivel de seguridad o evento adverso?

c) Valoración de la transferibilidad

15. ¿Se adecua la población descrita con la población diana en el entorno propio?
16. ¿Hay alguna razón para esperar diferencias en las tasas de complicaciones (por ejemplo: epidemiológicas, genéticas, relacionadas con el sistema de salud -calidad de los cuidados, vigilancia-)?
17. ¿Están disponibles los requerimientos para el empleo de la tecnología (medidas especiales para su uso, implementación, mantenimiento, etc) en el nuevo entorno?
18. ¿Está disponible la experiencia necesaria (conocimientos y habilidades) en el nuevo escenario?
19. ¿La seguridad depende especialmente de entrenamiento? ¿Hay algunos grupos en los cuales el procedimiento debiera ser limitado por razones de seguridad? ¿Se necesita especial entrenamiento o certificación para desarrollar la intervención adecuadamente? ¿Sería asumible el desarrollo del entrenamiento, si fuera necesario?

Preguntas para el domino “Efectividad”:

a) Valoración de la relevancia.

1. ¿Cuál es la pregunta de investigación considerada? ¿La pregunta de investigación es relevante para la pregunta de tu informe?
2. ¿Las variables evaluadas son relevantes para tu pregunta de investigación?
3. ¿Se expusieron los métodos de búsqueda de los estudios relevantes?

b) Valoración de la fiabilidad.

4. ¿La búsqueda de los estudios fue exhaustiva?
5. ¿Se aportaban los criterios de inclusión de los estudios?
6. ¿Se evitó el sesgo de selección de los estudios?
7. ¿La selección de los estudios, en particular el diseño, minimizaba la posibilidad de incluir estudios con alto riesgo de sesgo?
8. ¿Se incluyeron los criterios de valoración de la validez de los estudios?
9. ¿Se valoró la validez de los estudios según criterios adecuados (tanto la selección de los estudios para inclusión como el análisis de los incluidos)?
10. ¿Se incluyeron los métodos empleados para combinar los resultados de los estudios?
11. ¿Los resultados de los estudios se combinaron de un modo apropiado en relación a la principal pregunta del informe de ETS?
12. ¿Las conclusiones realizadas estaban sustentadas por los datos y/o análisis realizados en el informe?
13. ¿Qué probabilidad hay de que la relevancia del informe haya variado debido a investigación adicional que se ha iniciado, completado o publicado desde que se realizó el informe de ETS en cuestión?

c) Valoración de la transferibilidad.

14. ¿Esperarías que el riesgo basal de los pacientes en tu propio entorno fuera el mismo que el de los pacientes considerados en el informe de ETS a adaptar? (asumiendo que los pacientes reciben el mismo tratamiento y el comparador también es el mismo).

Anexo II. Evaluación de la calidad metodológica del informe adaptado.

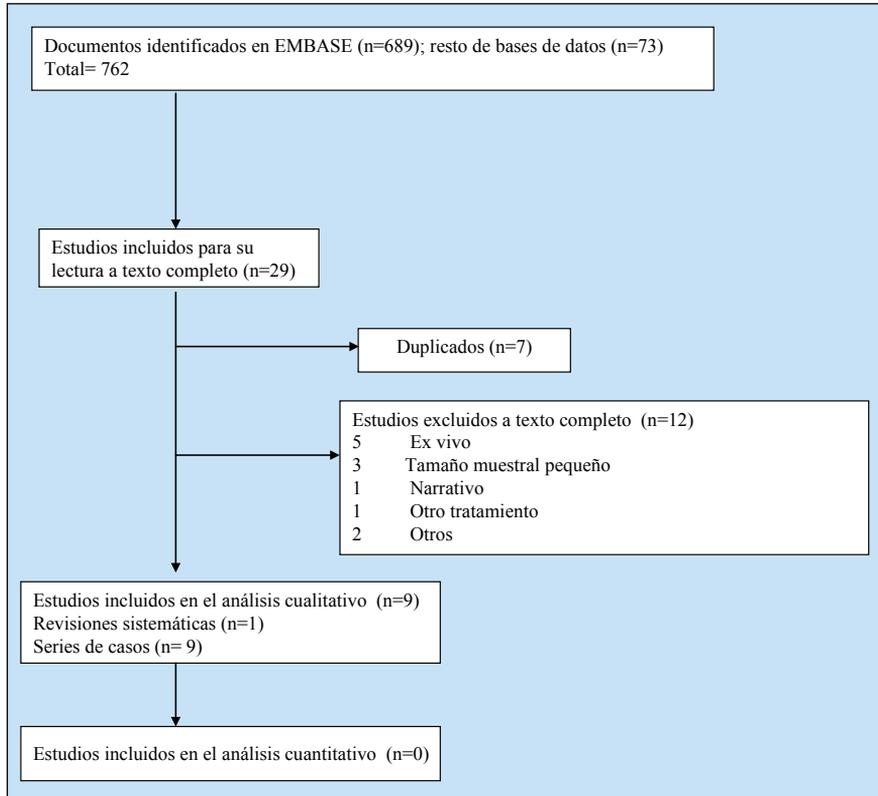
Listado de comprobación para evaluar la calidad metodológica de revisiones sistemáticas: AMSTAR³

1. ¿Se brindó un diseño a priori?	X Sí r No r No lo sé
2. ¿Hubo selección de estudios y extracción de datos por duplicado?	X Sí r No r No lo sé
3. ¿Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura?	X Sí r No r No lo sé
4. ¿Se usó el estado de publicación (ej. literatura gris) como un criterio de inclusión?	X Sí r No r No lo sé
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	X Sí r No r No lo sé
6. ¿Fueron suministradas las características de los estudios incluidos?	X Sí r No r No lo sé
7. ¿Fue valorada y documentada la calidad científica de los estudios incluidos?	X Sí r No r No lo sé
8. ¿Fue usada apropiadamente la calidad científica de los estudios incluidos para formular las conclusiones?	X Sí r No r No lo sé
9. ¿Fueron apropiados los métodos utilizados para combinar los resultados de los estudios?	X Sí r No r No lo sé
10. ¿Fue valorada la probabilidad de sesgo de publicación?	X Sí r No r No lo sé
11. ¿Fue incluido el conflicto de intereses?	X Sí r No r No lo sé

Anexo III. Evaluación de la aplicabilidad de la evidencia científica y otros aspectos.

Dominio	Descripción de la aplicabilidad de la evidencia ¹ .
Población	La mayoría de los estudios disponibles incluían hombres y mujeres mayores de 18 años. Unos pocos incluían ancianos y sólo uno niños. Los pacientes tenían historia de disfunción tubárica crónica y muchos con múltiples tratamientos previos de diferente índole. La mayoría de los estudios no indicaban ningún criterio de exclusión a la hora de seleccionar los pacientes. En un pequeño número se indicaba como criterio de exclusión la presencia de ciertas alteraciones como lesiones malignas nasofaríngeas, radioterapia y anomalías anatómicas. Los criterios de inclusión parecían ir en consonancia con la población a la que se dirige la tecnología a estudio.
Intervención	La dilatación con balón de la trompa de Eustaquio se desarrolló utilizando dispositivos disponibles en el mercado. El catéter de dilatación se pasaba por la parte cartilaginosa de la Trompa de Eustaquio con la guía de un endoscopio. El balón se inflaba a 10 bars durante más de dos minutos. El proceso podía ser unilateral o bilateral, dependiendo de las necesidades del paciente. En muchos casos se utilizó anestesia general, especialmente cuando se desarrollaban otros procedimientos simultáneamente, tales como cirugía endoscópica del seno o una turbinectomía.
Comparadores	Actualmente no hay estudios publicados en los que se compare la dilatación con balón con cualquier otro tratamiento.
Resultados	Los criterios para considerar los resultados del tratamiento como clínicamente relevantes fueron amplios entre los estudios, mostrando beneficios tanto objetivos como subjetivos. El uso de tratamientos concomitantes con la dilatación con balón impide la evaluación del valor real de ésta última. Debido a la escasez de datos, especialmente de datos comparativos, no es posible evaluar la efectividad de la dilatación tubárica. Para evaluar la seguridad de este procedimiento se registraron síntomas clínicos.
Ámbito	Con una excepción (EEUU), los estudios se llevaron a cabo en Europa (Dinamarca, Finlandia, Reino Unido y Alemania). Los pacientes fueron reclutados en centros otolaringológicos terciarios y secundarios, en los que se llevó a cabo la intervención. Los centros tenían experiencia en el uso de la tecnología, así como en investigación clínica de forma general. Los ámbitos de estudio probablemente reflejan los ámbitos clínicos donde se prevé que la tecnología a estudio sea utilizada.

Anexo IV. Diagrama de flujo del informe adaptado.



Anexo V. Descripción de la evidencia incluida en el informe adaptado.

Tabla 3. Characteristics of relevant studies.						
Primary reference source	Study type	Number of patients	Inclusion criteria	Intervention(s)	Endpoints	Duplicate publications from the same study
Poe, 2011 [19] Finland	Case serie	11 (11 ears)	Unilateral o bilateral persistent OME for ≥5 years, broken only by tympanostomy tubes or tympanic membrane perforation	Balloon dilation, reinsertion/ repeat dilation where necessary. 2 patients had tympanostomy tubes inserted. 3 patients had tubes removed at the time of BET surgery.	Ability to perform Valsalva Rating of ET mucosal inflammation, tympanogram, and otomicroscopy findings	
McCoul, 2012 [27] USA	Case serie	22 (35 ears)	Abnormal tympanogram (any non-A curve), unilateral or bilateral symptoms of ETD (aural fullness or pressure, clogged or muffled sensation in the ears, inability to rapidly self-equilibrate middle ear pressure).	Balloon dilation of the Eustachian tube and partial inferior turbinectomy performed for all patients. Submucous resection of nasal septum 15 patients (43%), sphenoidoidectomy with maxillary sinusotomy 12 patients (34%), revised ethmoidectomy 2 patients (6%), revised sphenoidotomy 3 (8,6%), removal of tympanostomy tube 1 patient (3%), myringoplasty 1 patient (3%).	Tympanometry and otoscope findings, scores for ETDQ-7 and SNOT-22.	

ET= Eustachian tube, ETD= Eustachian tube dysfunction, OME= otitis media with effusion, BET: balloon Eustachian tuboplasty, ETDQ-7= 7-item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire, SNOT-22= 22-item Sinonasal Outcome Test.

Tabla 3. Characteristics of relevant studies. Continuation.

Primary reference source	Study type	Number of patients	Inclusion criteria	Intervention(s)	Endpoints	Duplicate publications from the same study
Catalano, 2012 [24] USA	Case serie	70 (100 ears)	Reported chronic sensation of ear fullness, pressure, pain and otitic barotraumas. ETD developed during adult years.	Balloon dilatation. Sinonasal procedure 39 patients (56%), otologic procedures 5 patients (7%).	Sensation of ear fullness, pressure, pain, and tolerance to air travel. Any visible alteration in the appearance of the tympanic membrane. Tympanometry findings.	
Bast, 2013 [25] UK	Case serie	30	Diagnosed as having chronic tube ventilation dysfunction	Balloon dilatation.	General quality of life.	
Silvola, 2014 [20] Finland	Case serie	37 (41 ears)	Unilateral or bilateral persistent OME or significant nonadherent tympanic membrane atelectasis ≥ 5 years.	Balloon dilatation. Tympanostomy tubes inserted if not placed preoperatively.	Ability to perform a Valsalva maneuver. Audiometry, tympanometry, videendoscopy and otomicroscopy findings.	Includes Poe 2011 data.
Wanscher 2014 [22] Denmark	Case serie	34 (50 ears)	At least 6 months of ETD symptoms or significant symptoms during flying, diving and/or secretory otitis media several times a year.	Balloon dilatation 12 ears had ventilation tubes	Findings of otomicroscopy, rhinoscopy, audiometry, tympanometry and (computed tomography of the ET). Symptoms reported by the patient.	

ET= Eustachian tube, ETD= Eustachian tube dysfunction, OME= otitis media with effusion, BET: balloon Eustachian tuboplasty, ETDQ-7 = 7-item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire, SNOT-22 = 22-item Sinonasal Outcome Test.

Tabla 3. Characteristics of relevant studies. Continuation.

Primary reference source	Study type	Number of patients	Inclusion criteria	Intervention(s)	Endpoints	Duplicate publications from the same study
Tisch 2013 [23] Germany	Case serie	210 (320 ears)	Ventilatory dysfunction of ET which did not respond to other treatment.	Balloon dilatation.	Ability to perform a Valsalva and a Toynbee manoeuvre. Discomfort reported by the patient. Findings of otomicroscopy and tympanometry.	
Schröder 2013 [17] Germany	Case serie	120 (209 ears)	Chronic ETD	Balloon dilatation. In 6 patients, the dilatation was combined operating on the sinus, the septum and/or the lower auricles. In 8 patients a tympanoplasty revision was also conducted. Cortisone containing nasal spray for 2 months, Xylometazolin/Dexpanthenol nasal spray for 7 days and 2x500mg antibiotics for 5 days post-operatively.	Tube score (popping of ears when swallowing. Valsalva-test and tubomanometry findings). Complications.	
Sudhoff 2013 [18] Germany	Case serie	351 (616 ears)	Not given.	Balloon dilatation.	Tube score (patient satisfaction, Valsalva-test and tubomanometry findings). Complications.	Includes Schröder 2013 data.

ET= Eustachian tube, ETD= Eustachian tube dysfunction, OME= otitis media with effusion, BET: balloon Eustachian tuboplasty, ETDQ-7= 7-item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire, SNOT-22= 22-item Sinonasal Outcome Test.

Tabla extraída directamente del informe adoptado.

Table 4. Quality assessment of the case series studies using IHE 18-item checklist [28]									
	McCoul 2012	Bast 2013	Poe 2011	Catalano 2012	Silvola2014	Wanscher 2014	Tisch 2013	Schröder 2013 Sudhoff 2013	
1. Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly stated in the abstract, introduction or methods section?	Y	U	Y	U	Y	N	N	N	
2. Are the characteristics of the participants included in the study described?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	
3. Where the cases collected in more than one centre?	N	N	N	N	N	N	N	N	
4. Are the eligibility criteria (inclusion and exclusion criteria) to entry the study explicit and appropriate?	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	
5. Were participants recruited consecutively?	Y	Y	Y	U	Y	U	N	Y	
6. Did participants enter the study at a similar point in the disease?	U	N	Y	U	Y	N	N	N	
7. Was the intervention clearly described in the study?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	
8. Were additional interventions (co-interventions) clearly reported in the study?	Y	N	Y	N	Y	N	N	Y	
9. Are the outcome measures clearly defined in the introduction or methodology section?	Y	N	Y	N	Y	Y	N	Y	
10. Were relevant outcomes appropriately measured with objective and/or subjective methods?	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	
11. Were outcomes measured before and after intervention?	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	
12. Were the statistical tests used to assess the relevant outcomes appropriate?	Y	U	Y	N	Y	Y	N	Y	

Y= yes; N= no; U= unclear; NA= not applicable. If the studies had ≥ 14 "yes" answers, the quality is acceptable.

Tabla 4. Quality assessment of the case series studies using IHE 18-item checklist [28]. Continuation.

	McCoul 2012	Bast 2013	Poe 2011	Catalano 2012	Silvola2014	Wanscher 2014	Tisch 2013	Schröder 2013 Sudhoff 2013
13. Was the length of follow-up reported?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y
14. Was the loss to follow-up reported?	Y	NA	Y	N	Y	N	N	N
15. Does the study provide estimates of the random variability in the data analysis of relevant outcomes?	Y	N	Y	N	N	Y	N	Y
16. Are adverse events reported?	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y
17. Are the conclusions of the study supported by results?	Y	Y	Partially	Y	Y	Y	Y	Y
18. Are both competing interest and source of support for the study reported?	N	Y	Y	N	Y	N	N	Y

Y= yes; N= no; U= unclear; NA= not applicable. If the studies had ≥ 14 "yes" answers, the quality is acceptable.

Tabla extraída directamente del informe adoptado.

Tabla 5. Risk of bias on outcome level.						
Outcomes	Risk of bias Study level	Blinding. Outcome assessors	ITT principle adequately realized	Selective outcome reporting unlikely	No other aspects according to risk of bias	Risk of bias. Outcome level
Tympanometry						
Poe et al. 2011 [19]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	Low	High ¹⁾
Catalano et al. 2011 [24]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ¹⁾
McCoul and Anand 2012 [21]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	High ³⁾	High ¹⁾
Schröder et al. 2013 & Sudhoff et al. 2013 [17,18]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ²⁾	High ¹⁾
Tisch et al. 2013 [236]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ²⁾	High ¹⁾
Silvola et al. 2014 [20]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	High ¹⁾
Wanscher and Svane-Knudsen 2014 [22]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	High ²⁾	High ¹⁾

¹⁾ not an RCT, ²⁾ several methodological problems or problems in reporting (see Table 4), ³⁾ concomitant treatments.

Tabla 5. Risk of bias on outcome level. Continuation.

Outcomes	Risk of bias Study level	Blinding. Outcome assessors	ITT principle adequately realized	Selective outcome reporting unlikely	No other aspects according to risk of bias	Risk of bias. Outcome level
Valsalva manoeuvre						
Poe et al. 2011 [19]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	Low	High ¹⁾
Silvola et al. 2014 [20]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	Low	High ¹⁾
Schröder et al. 2013 & Sudhoff et al. 2013 [17,18]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ²⁾	High ¹⁾
Tisch et al. 2013 [23]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ²⁾	High ¹⁾
Wanscher and Svane-Knudsen 2014 [22]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	High ²⁾	High ¹⁾

¹⁾ not an RCT, ²⁾ several methodological problems or problems in reporting (see Table 4), ³⁾ concomitant treatments.

Tabla 5. Risk of bias on outcome level. Continuation.							
Outcomes	Risk of bias Study level	Blinding. Outcome assessors	ITT principle adequately realized	Selective outcome reporting unlikely	No other aspects according to risk of bias	Risk of bias. Outcome level	
Symptom improvement							
Poe et al. 2011 [19]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	Low	High ¹⁾	
Catalano et al. 2011 [24]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ¹⁾	
McCoul and Anand 2012 [21]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	High ³⁾	High ¹⁾	
Schröder et al. 2013 & Sudhoff et al. 2013 [17,18]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ²⁾	High ¹⁾	
Silvola et al. 2014 [20]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	Low	High ¹⁾	
Wanscher and Svane-Knudsen 2014 [22]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	High ²⁾	High ¹⁾	

¹⁾ not an RCT, ²⁾ several methodological problems or problems in reporting (see Table 4), ³⁾ concomitant treatments.

Tabla 5. Risk of bias on outcome level. Continuation.

Outcomes	Risk of bias Study level	Blinding. Outcome assessors	ITT principle adequately realized	Selective outcome reporting unlikely	No other aspects according to risk of bias	Risk of bias. Outcome level
Adverse events						
Poe et al. 2011 [19]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	Low	High ¹⁾
Catalano et al. 2011 [24]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ¹⁾
McCoul and Anand 2012 [21]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	High ³⁾	High ¹⁾
Schröder et al. 2013 & Sudhoff et al. 2013 [17,18]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ²⁾	High ¹⁾
Tisch et al. 2013 [23]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ²⁾	High ¹⁾
Wanscher and Svane-Knudsen 2014 [22]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	High ²⁾	High ¹⁾
HRQoL						
McCoul and Anand 2012 [21]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	Low	High ³⁾	High ¹⁾
Bast 2013 [25]	High ¹⁾	High ¹⁾	High ¹⁾	High ²⁾	High ²⁾	High ¹⁾

¹⁾ not an RCT, ²⁾ several methodological problems or problems in reporting (see Table 4), ³⁾ concomitant treatments.

Tabla extraída directamente del informe adoptado.

