



PERÚ

**Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo**

**Seguro Social de Salud
EsSalud**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN**

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y
EQUIPOS BIOMEDICOS**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA
SANITARIA N°06-SDEDMYEB-DETS-IETSI-2019**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL BALÓN ESPACIADOR
SUBACROMIAL DE HOMBRO EN PACIENTES ADULTOS CON
ROTURA MASIVA IRREPARABLE DEL MANGUITO ROTADOR**

Setiembre, 2019

EQUIPO REDACTOR:

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga - Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-IETSI-ESSALUD.
2. Gloria Gutiérrez Núñez - Sub Gerente, Sub Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI-ESSALUD.
3. Laura Larrea Mantilla – Equipo Técnico Evaluador. Sub Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI-ESSALUD

MÉDICOS REVISORES:

4. Marco A. Bilbao Calsine – Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – ESSALUD



CONFLICTO DE INTERÉS:

Los responsables del presente informe declaran no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los instrumentos evaluados.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO:

Seguro Social de Salud-EsSalud

CITACIÓN:

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad del balón espaciador subacromial de hombro en pacientes adultos con rotura masiva irreparable del manguito rotador. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 06– SDEDMYEB – DETS – IETSI - 2019. Lima, Perú.

LISTA DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

AAOS	American Academy of Orthopaedic Surgeons
BESA	Balón espaciador subacromial de hombro
CATT	Cirugía abierta de transferencia tendinosa
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
EEUU	Estados Unidos de Norteamérica
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
FDA	Food and Drug Administration (EEUU)
GPC	Guías de Práctica Clínica
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
MINSA	Ministerio de Salud del Perú
NIHR	National Institute of Healthcare Research
PICO	Población, Intervención, Comparador, <i>Outcome</i> (desenlace)
RMIMR	Rotura masiva irreparable del manguito rotador
RPA	Red prestacional Almenara



ÍNDICE

I.	RESUMEN EJECUTIVO.....	5
II.	INTRODUCCIÓN.....	8
	A. ANTECEDENTES	8
	B. ASPECTOS GENERALES.....	9
	C. SOBRE LA TECNOLOGÍA DE INTERÉS.....	10
	1.Principio activo o mecanismo de acción.....	10
	2. Clasificación de riesgo e indicaciones de uso	11
	3.Reportes de seguridad	11
	4.Costos	11
III.	METODOLOGÍA.....	12
	A. Diseño de estudio.....	12
	B. Criterios de elegibilidad	12
	C. Criterios de exclusión.....	12
	D. Búsqueda.....	12
IV.	RESULTADOS	13
	A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA.....	14
	B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA	17
	1. Guías de Práctica Clínica.....	17
	2. Evaluaciones de Tecnología Sanitaria.....	20
	3. Revisiones Sistemáticas.....	22
V.	DISCUSIÓN	24
VI.	CONCLUSIONES.....	27
VII.	RECOMENDACIONES.....	29
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
IX.	ANEXO 1.....	34



I. RESUMEN EJECTUTIVO

- Dentro del hombro hay un grupo de cuatro músculos con sus respectivos tendones llamados manguito rotador. Las roturas de los tendones del manguito rotador son muy comunes y a esta condición se le conoce como síndrome del manguito rotador. Este síndrome puede ser muy doloroso, y además produce debilidad lo cual ocasiona dificultad para mover el hombro y brazo normalmente. Cuando la rotura o desgarró de los tendones mide más de cinco centímetros o se presenta en dos o más tendones, se le conoce como rotura masiva del manguito rotador. La mayoría de las roturas masivas pueden repararse quirúrgicamente, pero se estima que en un 30% la probabilidad de curación es muy baja. A esto se le conoce como rotura masiva irreparable del manguito rotador (RMIMR).
- En EsSalud la RMIR se maneja con una operación abierta para despejar el espacio alrededor de los tendones y eliminar el tejido afectado. Esta operación incluye también una transferencia tendinosa proveniente de un músculo aledaño como el dorsal ancho, el pectoral mayor o el bíceps. A esto se le conoce como cirugía abierta con transferencia tendinosa. Este procedimiento es de bajo riesgo, se encuentra respaldado por evidencia científica y presenta un buen perfil de eficacia. Sin embargo, los médicos especialistas de la Red Prestacional Almenara (RPA) argumentan que el tiempo de rehabilitación después de esta cirugía es prolongado lo cual podría disminuir la calidad de vida de los pacientes jóvenes físicamente activos. De manera similar, y de acuerdo con su juicio clínico, argumentan que, en pacientes adultos mayores con alto riesgo de actos quirúrgicos prolongados, no sería recomendable realizar este tipo de cirugía.
- Por ende, los médicos especialistas de la RPA han propuesto la inclusión del balón espaciador subacromial de hombro (BESA) como una alternativa terapéutica a la cirugía abierta de transferencia tendinosa por ser menos invasiva (vía artroscópica) y requerir un menor tiempo de rehabilitación. Este dispositivo médico es un globo hecho de un material sintético biodegradable que se inserta al final de una operación de desbridamiento artroscópico y se llena con suero fisiológico.
- Así, el objetivo del presente dictamen preliminar fue evaluar la eficacia y seguridad del BESA en comparación con la cirugía abierta de transferencia tendinosa en pacientes que requieren tratamiento quirúrgico para RMIMR. Después de realizar una búsqueda bibliográfica y una selección sistemática de la evidencia, se han incluido tres guías de práctica clínica (GPC), una evaluación de tecnología sanitaria (ETS) y una revisión sistemática sin meta-análisis (RS) que respondieron a la pregunta PICO.
- Las tres GPC incluidas no consideran al BESA como una alternativa terapéutica para el manejo de pacientes con RMIMR. En ese sentido, la GPC elaborada por NICE hace énfasis en que aún no existe evidencia suficiente que pueda demostrar la eficacia y seguridad del dispositivo médico por lo cual el BESA sólo debe ser usado en el contexto de la investigación con estudios clínicos controlados y que



evalúen desenlaces clínicos relevantes como el dolor, la debilidad, la calidad de vida y la recuperación de la función del hombro. Por otro lado, cabe mencionar que tanto la guía americana (publicada en el 2019) como la guía italiana recomiendan para el manejo quirúrgico de la RMIMR alternativas terapéuticas que actualmente se encuentran disponibles en la institución como por ejemplo la cirugía de transferencia tendinosa o la artroplastia reversa de hombro, entre otras. Así, se tiene que EsSalud ofrece las alternativas terapéuticas que se encuentran alineadas con el estándar internacional actual de manejo de la RMIMR.

- La ETS incluida consistió en un estudio comparativo de costo efectividad entre el BESA, artroplastia total de hombro, la reparación parcial artroscópica, y el tratamiento conservador. Este estudio no reportó ningún desenlace de eficacia clínica relevante para el paciente, sino que para alimentar su modelo de costo-efectividad consideró tasas de “éxito” o “fracaso” de los procedimientos a comparar. Las tasas de “éxito” o “fracaso” para las intervenciones comparadoras fueron obtenidas de estudios clínicos publicados en revistas indizadas. Sin embargo, ante la ausencia de estudios clínicos que evalúen la eficacia del BESA, las tasas de “éxito” o “fracaso” fueron asumidas por los autores del estudio. Así, se tiene que se realizó un estudio de costo-efectividad para una tecnología para la cual aún no se cuenta con evidencia científica de eficacia. Por otro lado, este estudio no es de utilidad para responder la pregunta PICO pues como ya se ha mencionado, no se evaluaron desenlaces clínicos de relevancia para el paciente. Finalmente, se tiene que este estudio fue financiado por la empresa fabricante del BESA y que tres de los autores declararon ser consultores de dicha empresa, uno de ellos, declaró ser también titular de acciones de bolsa de la empresa.
- La revisión sistemática incluida fue publicada en febrero del 2019 e incluyó tan solo siete estudios observacionales de pequeños tamaños de muestra. Uno de ellos fue un estudio tipo caso control y los seis restantes fueron series de casos. Estos estudios describen los puntajes de calidad de vida, dolor y función de hombro obtenidos por los pacientes tratados con BESA. Debido a la naturaleza de esta revisión sistemática, no se realizó un meta-análisis ni tampoco la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Así, este estudio demuestra que al momento la evidencia concerniente a la eficacia y seguridad clínica del BESA es muy escasa y expone la necesidad de contar con estudios clínicos controlados que puedan evaluar correctamente esta tecnología en términos de desenlaces clínicos de relevancia para los pacientes.
- Es importante mencionar también que se han encontrado cuatro ECAs que se encuentran en proceso de realización. Uno de ellos es un ECA multicéntrico financiado por la empresa fabricante del BESA para conseguir aprobación de comercialización por la FDA. Otro de ellos es un ECA que forma parte de una evaluación de tecnología sanitaria financiada por el National Institute for Healthcare Research (NIHR) del Reino Unido que evalúa la eficacia y seguridad del BESA como terapia adjunta a la mejor terapia quirúrgica disponible. Los otros dos son ECAs financiados por la empresa fabricante para evaluar la eficacia del BESA como terapia adjunta a la mejor terapia quirúrgica disponible y se están realizando en

Israel y el Reino Unido. Estos ECAs aún se encuentran en fases tempranas por lo cual ningún resultado preliminar ha sido reportado.

- Así, se puede concluir que, al momento, los perfiles de eficacia, seguridad y costo-oportunidad del BESA son inciertos. Esto es debido a que el BESA es una alternativa terapéutica experimental que no cuenta aún con evidencia de eficacia ni seguridad. En sentido, no existe un sustento técnico para afirmar que esta tecnología confiera un beneficio neto por sobre las tecnologías disponibles en EsSalud. Por otro lado, es importante notar que la institución actualmente cuenta con alternativas para el manejo quirúrgico de la RMIMR que se encuentran en consonancia con lo recomendado por las GPC internacionales más recientemente publicadas.
- Finalmente, en un sistema público de salud de recursos limitados, la inversión de recursos en el financiamiento de tecnologías sin sustento técnico suficiente de un beneficio clínico neto por sobre las alternativas disponibles en la institución sería muy difícil de justificar pudiendo ello amenazar la financiación de otras tecnologías basadas en evidencia que demuestran un beneficio clínico a los pacientes
- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) no aprueba el uso del balón espaciador subacromial de hombro al catálogo de bienes de EsSalud.



II. INTRODUCCIÓN

A. ANTECEDENTES

El presente documento expone la evaluación de la eficacia y seguridad del balón espaciador subacromial de hombro (BESA) en comparación con la cirugía abierta de transferencia tendinosa (CATT) para el tratamiento de pacientes adultos con rotura masiva irreparable del manguito rotador (RMIMR)

En cumplimiento con la DIRECTIVA N°01-IETSI-ESSALUD-2018 y mediante CARTA N°3145 – GRPA – ESSALUD - 2019, el Dr. Marco A. Bilbao Calsine de la Red Prestacional Almenara (RPA) solicita al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) la inclusión del BESA en el catálogo de bienes de EsSalud para su uso en el tratamiento de pacientes adultos con RIMR. En el anexo N°15 del expediente de solicitud los integrantes de la junta técnica de dispositivos médicos, equipos biomédicos y otras tecnologías relacionadas reportan que la intención de uso se encuentra dirigida a dos grupos de pacientes. El primer grupo consta de adultos con RIMR que ameriten una rápida recuperación física sin las complicaciones propias de los tratamientos más invasivos como la CATT. El segundo grupo consiste en pacientes adultos con alto riesgo quirúrgico que no puedan recibir anestesia general inhalatoria (necesaria para procedimientos como la CATT). De acuerdo con lo consignado en dicho anexo, el número de pacientes pertenecientes a ambos grupos es de 57 por año.

Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de formular la pregunta PICO que guiará la conducción del presente dictamen preliminar, se realizó una reunión técnica entre un representante de la junta técnica de la RPA y representantes del equipo evaluador del IETSI el día primero de julio del 2019. En dicha reunión se delinearon los componentes de la pregunta PICO con los objetivos de poder satisfacer la necesidad de los pacientes con RMIMR y de disminuir el riesgo de sesgo de selección de la evidencia científica que será incluida en el presente documento. Así, la pregunta PICO quedó formulada de la siguiente manera:

P	Pacientes adultos con rotura masiva irreparable del manguito rotador
I	Balón espaciador subacromial de hombro con o sin gestos quirúrgicos adicionales ¹ .
C	Cirugía abierta de transferencia tendinosa con o sin gestos quirúrgicos adicionales
O	<u>Eficacia:</u> disminución del dolor, recuperación de la funcionalidad del hombro, aumento de la fuerza <u>Seguridad:</u> cirugía de revisión, dolor, sinovitis, reacciones adversas

TABLA 1. Pregunta PICO elaborada por el equipo evaluador del IETSI y el HNGAI. P=población, I=intervención, C=comparador, O= "outcome" o desenlace.

¹ Por "gestos quirúrgicos adicionales" se hace referencia a procedimientos adicionales que pueden o no realizarse dependiendo de la naturaleza de la rotura del manguito rotador. Estos incluyen, por ejemplo: desbridamiento con o sin tenotomía, tenodesis de bíceps, reparación parcial de otros tendones, entre otros.

B. ASPECTOS GENERALES

El manguito rotador se encuentra en el hombro y consta de un grupo de cuatro músculos con sus respectivos tendones: el supraespinoso, el infraespinoso, el redondo menor y el subescapular. Estos cuatro músculos forman un brazaletes o manguito alrededor de la cabeza del húmero y se encargan de dar estabilidad al hombro durante el movimiento, especialmente en abducción, rotación interna y externa del brazo (Vosloo, Keough, and De Beer 2017). El síndrome del manguito rotador hace referencia al desgarramiento o rotura de uno o más de los tendones de estos músculos. Se estima que este síndrome es la causa más común de dolor en el hombro por la cual los pacientes buscan atención médica (McFarland 2006)

La presentación clínica del síndrome de manguito rotador se caracteriza por dolor y debilidad. El dolor se hace más prominente con los movimientos de abducción, rotación interna y externa del brazo (L. S. Oh et al. 2007). Algunos estudios describen un dolor que se presenta sobre el aspecto lateral del músculo deltoides y que se exagera por actividades que involucran levantar los brazos por sobre la cabeza. Sin embargo, en muchas ocasiones, el dolor puede estar ausente o no correlacionarse con la severidad de las lesiones (Gerber, Galantay, and Hersche 1998). Por otro lado, la debilidad, sobre todo con los movimientos de rotación externa del brazo, es una parte fundamental del cuadro clínico de este síndrome. Usualmente, la debilidad persiste después de haber aplicado inyecciones de lidocaína que ayudan a controlar el dolor.

Cuando el síndrome del manguito rotador es agudo, éste es frecuentemente causado por estirar violentamente los tendones como por ejemplo durante caídas con el brazo extendido o cargas bruscas de peso excesivo con los brazos (Bassett and Cofield 1983). Esto suele ocurrir en pacientes jóvenes activos físicamente. El tendón muscular mayormente afectado es el del supraespinoso, pues se encuentra bajo gran tensión sobre todo cuando el brazo se encuentra en abducción (Abrams 1991). Las lesiones del manguito rotador pueden ser un desgarramiento parcial (el tendón está dañado, pero no se ha roto completamente) o una rotura de espesor completo (el tendón se ha roto y está completamente separado del húmero) (McFarland 2006).

El síndrome del manguito rotador crónico es producido por el desgaste habitual del manguito. Éste ocurre con mayor frecuencia en los adultos mayores y es ocasionado porque el suministro sanguíneo a los músculos y tendones del manguito se reduce con el tiempo haciendo que sea cada vez más difícil sanar ante pequeñas lesiones de desgaste (Chakravarty and Webley 1993). Estas lesiones pueden producirse también por pinzamiento del hombro debido a una protuberancia ósea. En este caso, existe un constante rozamiento del hueso contra los tendones produciendo lesiones en el manguito rotador (McFarland 2006).

Se considera una rotura masiva del manguito rotador cuando ésta mide más de cinco centímetros o cuando la lesión comprende dos o más tendones (Cvetanovich et al. 2019; Novi et al. 2018). Muchas de estas roturas masivas son reparables mediante técnicas de cirugía abierta o artroscópica (Cvetanovich et al. 2019), técnicas que actualmente se realizan en EsSalud. De acuerdo con la literatura, hasta en un 30% casos de rotura masiva del manguito rotador el potencial de curación es bajo pues las técnicas estándar de reparación tendinosa suelen no tener éxito, a esto se le conoce como rotura masiva



irreparable del manguito rotador (RMIMR) (J. H. Oh, Park, and Rhee 2018). Los aspectos clínicos de una RMIMR incluyen síntomas de larga duración, debilidad en la rotación externa, reducción de la distancia acromio-humeral con una medida menor a seis milímetros en una radiografía anteroposterior (de acuerdo con la clasificación de Hamada), tendón desgarrado con retracción de la cavidad glenoidea (etapa 3 de la clasificación de Patte) e infiltración grasa de los músculos del manguito rotador (etapa 3 o 4 de la clasificación de Goutallier) (Somerson et al. 2016)

Actualmente, de acuerdo con la RPA, en EsSalud las RMIMR se manejan con cirugía abierta de transferencia tendinosa. Numerosos estudios reportan desenlaces favorables con esta técnica, como por ejemplo disminución del dolor y recuperación de la función del hombro, sobre todo cuando es empleada en pacientes jóvenes sin osteoartritis o insuficiencia subescapular (El-Azab, Rott, and Irlenbusch 2015; J. H. Oh, Park, and Rhee 2018). Sin embargo, en concordancia con algunos autores, los médicos especialistas de la RPA argumentan que, a pesar de los buenos resultados observados con esta técnica, las cirugías de transferencia tendinosa requieren de prolongados periodos de rehabilitación lo que retrasaría la calidad de vida de los pacientes relativamente jóvenes que tienen demandas de actividad física en su día a día (J. H. Oh, Park, and Rhee 2018). Por otro lado, los médicos especialistas de la RPA señalan también que en pacientes adultos mayores que presenten alto riesgo quirúrgico debido a comorbilidades, las cirugías abiertas de transferencia tendinosa no serían una alternativa terapéutica recomendable de acuerdo con su juicio clínico.

Ante ello, los médicos especialistas de la RPA realizan la propuesta de incluir el BESA al catálogo de bienes de EsSalud como una alternativa terapéutica menos invasiva para el tratamiento de la RMIMR y que requiere un menor tiempo de rehabilitación.

C. SOBRE LA TECNOLOGÍA DE INTERÉS

1. Principio activo o mecanismo de acción

El BESA es un dispositivo médico implantable por vía artroscópica. Consta de un globo hecho de un polímero -poly (l-lactide-co-ε-caprolactone)- usado comúnmente en otros dispositivos médicos, el cual es un material sintético biodegradable (Burks et al. 2006). Este balón se infla con suero fisiológico, se desinfla a los tres meses después del implante y se reabsorbe en un periodo de 12 meses (Holschen, Brand, and Agneskirchner 2017).

Este dispositivo se implanta entre el acromion y la cabeza humeral. El beneficio propuesto de esta tecnología es la reducción de la fricción subacromial y la restauración del centro de la cabeza humeral durante los movimientos potencialmente ayudando a restaurar las *fuerzas pareja*² del hombro. Se propone además que, aunque la duración del BESA dentro del hombro sea temporal, éste dispositivo permitiría la rehabilitación y fortalecimiento de la musculatura abductora del hombro.

²Se entiende por "*fuerzas pareja*" a dos fuerzas de la misma magnitud que se mueven en direcciones opuestas creando un movimiento no lineal conocido como rotación.

2. Clasificación de riesgo e indicaciones de uso

A la fecha, el BESA no cuenta con aprobación de comercialización por la FDA. Actualmente esta tecnología ha recibido una exención como dispositivo de investigación para poder llevar a cabo un ECA multicéntrico con sedes en Estados Unidos y Canadá que tiene como fin el obtener la aprobación para comercialización. Dicho ECA se encuentra en desarrollo habiendo ya reclutado 184 pacientes.

El BESA cuenta con autorización CE (*conformité européenne*) para ser comercializado en Europa. También cuenta con autorización para comercialización en Israel (país de origen de la compañía fabricante) y en algunos países de Latinoamérica. En el Perú, esta tecnología se encuentra registrada en la DIGEMID con Registro Sanitario DM13247E desde octubre del 2017 y se encuentra vigente hasta octubre del 2022.

3. Reportes de seguridad

No se han encontrado reportes de eventos adversos asociados con el uso del BESA. Sin embargo, esto se debe a que la plataforma MAUDE de la FDA no ha incluido esta tecnología en la tecnovigilancia por no estar aprobada en los Estados Unidos.

4. Costos

El BESA es fabricado por la empresa OrthoSpace Ltd. (Cesarea, Israel) y es comercializado en el Perú por la empresa BIOTRAUMA S.A.C. Según la información proporcionada por el HNGAI en la CARTA N°3145 – GRPA – ESSALUD - 2019, el costo referencial actual por unidad del BESA en el Perú es de S/. 8500. Tomando de manera referencial la casuística reportada por el HNGAI de 57 pacientes elegibles para esta terapia por año, el costo total de adquisición anual de esta tecnología asumiendo que cada uno de los 57 pacientes tiene RMIMR en un solo hombro sería de S/. 487,500.



III. METODOLOGÍA

A. DISEÑO DE ESTUDIO:

El presente documento es la producción de una evaluación de tecnología sanitaria basada en la síntesis y evaluación de la evidencia disponible a la fecha (agosto 2019) más relevante al contexto de EsSalud.

B. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD:

La evidencia incluida en este documento de evaluación de tecnología sanitaria se encuentra organizada de acuerdo a la pirámide de jerarquía de la evidencia de Haynes (Dicenso, Bayley, and Haynes 2009) de tal manera que la evidencia con mayor nivel metodológico es presentada en primer lugar. Por lo tanto, se han priorizado incluir estudios en este orden: guías de práctica clínica (GPS), evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS), revisiones sistemáticas con meta-análisis y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúen la eficacia y seguridad del BESA en pacientes adultos con RMIMR. No se fijaron restricciones de tiempo ni idioma.

C. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se han excluido revisiones narrativas de la literatura, reportes o series de casos, editoriales, opiniones de expertos, cartas al editor e informes técnicos de casas comerciales.

D. BÚSQUEDA:

Para responder a la pregunta de investigación (TABLA 1) se realizó una búsqueda bibliográfica abierta en las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane Database (ANEXO 1). La búsqueda sistemática fue suplementada con una búsqueda manual de páginas de las diferentes sociedades científicas internacionales (NICE, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Italian Society of Muscles, Ligaments and Tendons), registros de ensayos clínicos en proceso de realización (ClinicalTrials.gov, ISRCTN registry), y la lista de referencias bibliográficas de los estudios seleccionados, a fin de identificar otras publicaciones de relevancia que pudiesen haber sido omitidas por la estrategia de búsqueda.



IV. RESULTADOS Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

De la búsqueda bibliográfica sistemática se identificaron 54 estudios inicialmente, de los cuales 42 fueron elegibles para tamizaje por título y resumen. Se obtuvieron siete estudios elegibles para evaluación a texto completo de los cuales cinco fueron considerados elegibles para inclusión en el presente documento (FIGURA 1).

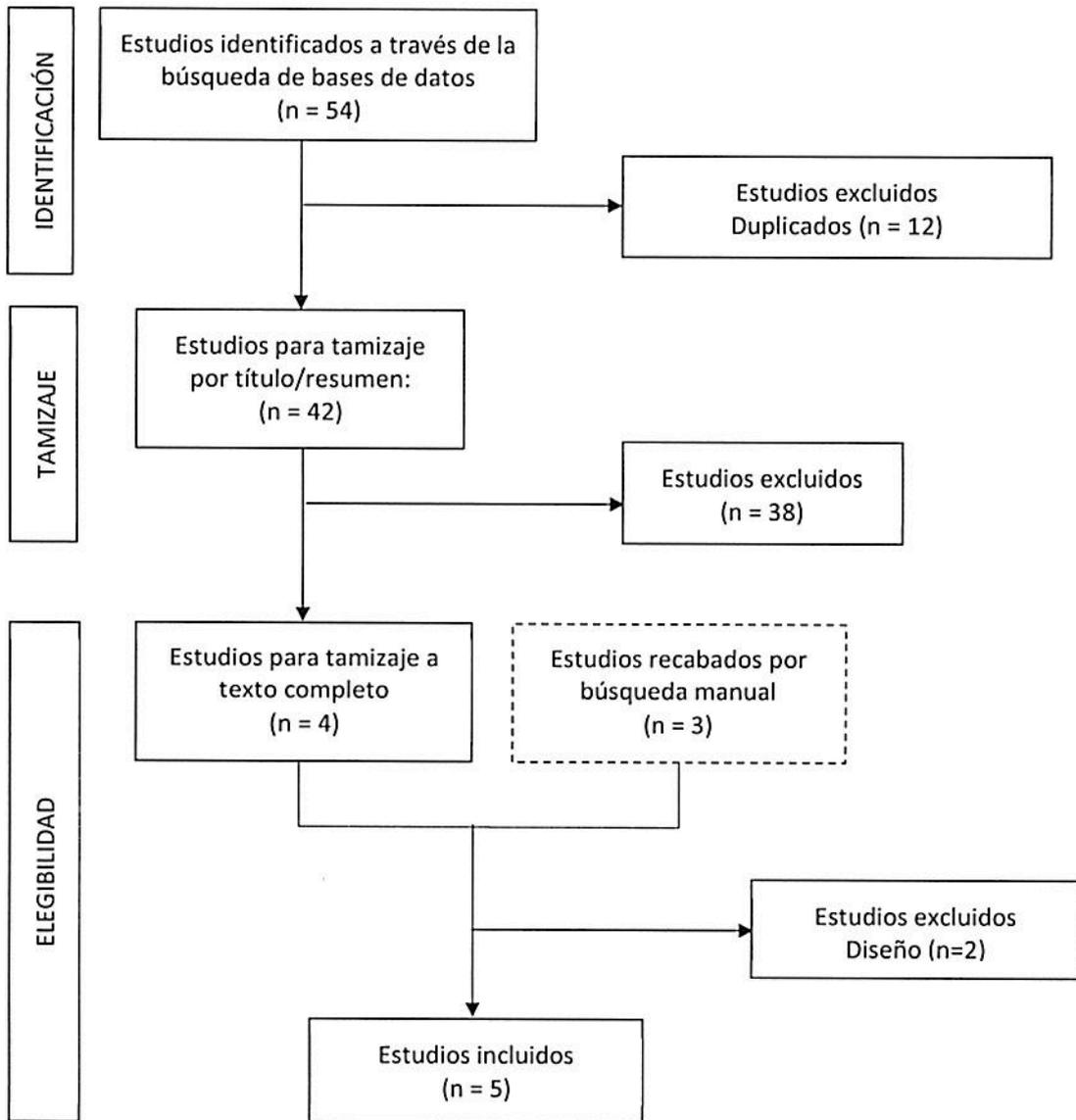


FIGURA 1. Flujo de selección de la evidencia.

A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA

Como producto de la búsqueda bibliográfica, se han incluido tres GPC, una ETS y una revisión sistemática que responden a la pregunta PICO (TABLA 1). A continuación, se reporta brevemente el cuerpo evidencia de acuerdo con la pirámide de jerarquía.

1. Guías de Práctica Clínica

Incluidas:

- American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) (2019) "Management of Rotator Cuff Injuries Clinical Practice Guidelines" (American Academy of Orthopaedic Surgeons 2019)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2016) "Biodegradable subacromial spacer insertion for rotator cuff tears" (National Institute for Health and Care Excellence 2016)
- Italian Society of Muscles, Ligaments and Tendons (ISMULT) (2015) "I.S.Mu.L.T - Rotator Cuff Tears Guidelines" (Oliva et al. 2015)

2. Evaluaciones de Tecnología Sanitaria

Incluidas:

- Castagna A., Garofalo R., Maman E., et al. (2019) "Comparative cost-effectiveness analysis of the subacromial spacer for irreparable and massive rotator cuff tears" (Castagna et al. 2019)

3. Revisiones Sistemáticas

Incluidas:

- Moon A. S., Patel H A., Ithurburn M P., et al. (2019) "Subacromial Spacer Implantation for the Treatment of Massive Irreparable Rotator Cuff Tears: A Systematic Review" (Moon et al. 2019)

4. Estudios no publicados

Ensayos clínicos aleatorizados en curso:

- "A Pivotal Study to Assess the InSpace™ Device for Treatment of Full Thickness Massive Rotator Cuff Tears: (NCT02493660) – Se trata de un ECA multicéntrico que se viene realizando en Estados Unidos y Canadá, financiado por la empresa fabricante OrthoSpace Ltd. y que tiene como objetivo conseguir la aprobación de comercialización del BESA por la FDA. Este estudio busca evaluar la seguridad y eficacia del BESA como tratamiento quirúrgico primario en pacientes mayores de 40 años con RMIMR comparado con la reparación parcial artroscópica en términos de dos desenlaces primarios: ocurrencia de eventos adversos hasta los dos años post-

junio del 2012, reclutó 30 pacientes y fue culminado en abril del 2018. A la fecha, ningún resultado preliminar se encuentra reportado en la página web ClinicalTrials.gov ni tampoco se ha encontrado una publicación del manuscrito de este estudio en ninguna revista científica indizada.

- “InSpace™ System in Comparison to Best Repair of Massive Rotator Cuff Tear” (NCT02208440) – Se trata de un ECA que se viene realizando en un centro médico del Reino Unido y es financiado por la empresa fabricante OrthoSpace Ltd. Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia y seguridad del BESA como terapia adjunta a la mejor terapia quirúrgica disponible para RMIMR (cirugía artroscópica o abierta) en comparación con la mejor terapia quirúrgica disponible para RMIMR sin BESA en pacientes con RMIMR mayores de 40 años. El desenlace primario por evaluar es el cambio en el puntaje de hombro (sin especificar si es el puntaje Oxford para hombro de Oxford o el de Constant-Murley). De acuerdo con lo reportado por ClinicalTrials.gov, el estudio comenzó en julio del 2014, reclutó 14 pacientes y fue culminado en febrero del 2019. A la fecha, ningún resultado preliminar se encuentra reportado en la página web ClinicalTrials.gov ni tampoco se ha encontrado una publicación del manuscrito de este estudio en ninguna revista científica indizada.



Ensayos clínicos aleatorizados frustrados:

- “InSpace™ System in Comparison to Best Repair of Massive Rotator Cuff Tear” (NCT01890733) – Se trata de un ECA realizado en un centro médico de España y financiado por la empresa fabricante OrthoSpace Ltd. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad del BESA como terapia adjunta a la mejor terapia quirúrgica disponible para RMIMR (cirugía artroscópica o abierta) en comparación con la mejor terapia quirúrgica disponible para RMIMR sin BESA en pacientes con RMIMR mayores de 40 años. De acuerdo con lo reportado por ClinicalTrials.gov, el estudio comenzó en agosto del 2014 pero fue terminado prematuramente debido a una tasa de reclutamiento muy baja (tan solo cuatro pacientes incluidos)
- “InSpace™ System in Comparison to Best Repair of Massive Rotator Cuff Tear” (NCT01890733) – Se trata de un ECA realizado en un centro médico de Italia y financiado por la empresa fabricante OrthoSpace Ltd. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad del BESA como terapia adjunta a la mejor terapia quirúrgica disponible para RMIMR (cirugía artroscópica o abierta) en comparación con la mejor terapia quirúrgica disponible para RMIMR sin BESA en pacientes con RMIMR mayores de 40 años. De acuerdo con lo reportado por ClinicalTrials.gov, el estudio comenzó en setiembre del 2012 pero fue terminado prematuramente debido a una tasa de reclutamiento muy baja (tan solo cinco pacientes incluidos)



B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

1. Guías de Práctica Clínica

American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) (2019) "Management of Rotator Cuff Injuries Clinical Practice Guidelines" (American Academy of Orthopaedic Surgeons 2019)

Esta GPC es concerniente exclusivamente al manejo del síndrome del manguito rotador en pacientes adultos. Fue elaborada por un grupo de trabajo conformado por miembros voluntarios de AAOS integrado por un grupo de expertos clínicos y un grupo de expertos en diseño metodológico. Para elaborar esta GPC se siguió una metodología predeterminada detallada en la página web de AAOS⁶. Brevemente, se realizaron revisiones sistemáticas de la literatura basadas en preguntas PICO formuladas de acuerdo con el alcance clínico de la GPC delineado por el grupo de expertos clínicos.

Se realizaron búsquedas exhaustivas de artículos científicos en las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane (junio 2018). Las búsquedas sistemáticas fueron suplementadas con búsquedas manuales. Para cada desenlace se consideró únicamente la evidencia clínica de más alto nivel metodológico disponible. Las recomendaciones fueron catalogadas en el siguiente orden de fuerza (mayor a menor): fuerte, moderada, limitada, y consenso⁷. Posteriormente, la GPC elaborada fue sometida a un proceso interno de revisión por pares realizado por un grupo de expertos en el tema quienes debieron declarar por adelantado sus conflictos de interés. Después de haber atendido las observaciones de los revisores, la GPC se somete a comentario público entre todos los miembros de la junta directiva, el consejo de investigación y calidad, la junta de consejeros y miembros del comité de calidad basada en evidencia de la AAOS. Finalmente, la GPC es sometida a un proceso de aprobación donde se decide por votación la publicación o no del manuscrito.

De relevancia para la pregunta PICO, esta GPC reporta que no existe evidencia confiable para poder elegir la mejor alternativa terapéutica para la RMIMR. En ese sentido se emiten las siguientes recomendaciones de consenso:

- RMIMR sin artropatía: la opinión de los expertos es que tanto la terapia física como la tenotomía del bíceps, la reparación parcial, la transferencia tendinosa, el desbridamiento artroscópico o los aumentos de aloinjerto no porcinos pueden

⁶ <https://www.aaos.org/additionalresources/>

⁷ Recomendación fuerte: basada en dos o más estudios de alto nivel metodológico y calidad con resultados consistentes para recomendar a favor o en contra de la intervención. Recomendación moderada: basada en dos o más estudios de moderado nivel metodológico y calidad (o un solo estudio de alto nivel metodológico y calidad) con resultados consistentes para recomendar a favor o en contra de la intervención. Recomendación limitada: basada en dos o más estudios de bajo nivel metodológico y calidad con resultados consistentes, o basada en un solo estudio de moderado nivel metodológico y calidad, o cuando la evidencia es conflictiva y no permite establecer una recomendación a favor o en contra de la intervención. Recomendación consenso: no existe evidencia o evidencia confiable que sustente la intervención, por lo tanto, la recomendación se realiza basada en opinión clínica. Las recomendaciones de consenso son publicadas de manera independiente en un documento complementario.

mejorar los desenlaces relevantes para los pacientes como recuperación de la fuerza y disminución del dolor.

- RMIMR con artropatía: la opinión de los expertos es que en pacientes con RMIMR que han fallado a la terapia conservadora (no quirúrgica), la artroplastia reversa de hombro puede mejorar los desenlaces relevantes para los pacientes como recuperación de la fuerza y disminución del dolor.
- RMIMR: la opinión de los expertos es que en pacientes con RMIMR que han fallado las otras alternativas terapéuticas ya mencionadas y que presentan pseudoparálisis, la artroplastia reversa de hombro puede mejorar los desenlaces relevantes para los pacientes como recuperación de la fuerza y disminución del dolor.



Cabe señalar que el BESA no se menciona dentro de las alternativas terapéuticas a considerar para el tratamiento de RMIMR en pacientes adultos. Podría pensarse que esto es debido a que esta tecnología aún no se encuentra aprobada por la FDA, sin embargo, en la página número dos del manuscrito se menciona que esta GPC incluye dentro de sus recomendaciones algunas drogas y dispositivos médicos que al momento no se encuentran aprobados por la FDA y que es responsabilidad del médico verificar el estado aprobatorio de dichas tecnologías si es que considera emplearlas.

Siendo que esta GPC no excluye necesariamente a las tecnologías que aún no han recibido aprobación de comercialización por la FDA, se puede recalcar que el BESA no es considerado por la AAOS como alternativa terapéutica para RMIMR independientemente de su estado no aprobatorio.



Por otro lado, es importante mencionar que actualmente en EsSalud se encuentran disponibles las alternativas terapéuticas para RMIMR recomendadas en esta GPC, desde la terapia conservadora hasta los procedimientos de artroplastia reversa de hombro, por lo cual, a la fecha, la institución se encuentra ofreciendo las alternativas terapéuticas en consonancia con lo estipulado en las GPC internacionales.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2016) “Biodegradable subacromial spacer insertion for rotator cuff tears” (National Institute for Health and Care Excellence 2016)

Esta GPC elaborada por NICE fue publicada en el 2016 y revisada por última vez en mayo del 2019. Brevemente, NICE realizó una búsqueda de evidencia científica concerniente a la eficacia y seguridad del BESA para el tratamiento RMIMR.

La evidencia de eficacia encontrada fue de muy bajo nivel metodológico y calidad. Consistió en dos series de casos prospectivas que incluyeron 20 pacientes con RMIMR cada uno. En la primera serie de casos prospectiva se reportó una mejoría promedio de 31.54 puntos en el puntaje para hombro de Constant-Murley a los tres años de seguimiento mientras que en 2/20 pacientes no se reportó ninguna mejoría en el mismo periodo de seguimiento. Se realizó una resonancia magnética de hombro en los dos pacientes que no reportaron mejoría encontrándose evidencia de sinovitis con formación de quiste. La segunda serie de casos prospectiva también reportó desenlaces a los tres años de seguimiento en los cuestionarios de actividades de la vida diaria, rango de

movimiento y escalas subjetivas del dolor donde aparentemente hubo mejorías en todos los casos.

La evidencia de seguridad encontrada proviene de los estudios recabados por NICE, así como de consultas a expertos clínicos. Se reportó dolor severo después del procedimiento de colocación del BESA en 2/32 pacientes en una serie de casos. Sinovitis con formación de quiste fue reportada en 2/20 pacientes en una segunda serie de casos mientras que sinovitis aséptica fue reportada en 3/50 pacientes en una tercera serie de casos. Otros eventos adversos reportados en las series de casos son: deterioro de la función del hombro, desplazamiento inadecuado del dispositivo dentro del hombro del paciente y problemas técnicos durante el procedimiento de colocación del BESA. Adicionalmente, los expertos clínicos consideraron pertinente incluir una lista de “eventos adversos teóricos” que pudieran suscitarse con el uso del BESA, como, por ejemplo: lesión nerviosa, rechazo del dispositivo con respuesta inflamatoria, incremento del dolor y cambios óseos secundarios (erosión).

Con base en la evidencia revisada en esta GPC y en consulta con expertos clínicos, NICE concluye lo siguiente:

- La evidencia actual sobre eficacia y seguridad del BESA para las roturas del manguito rotador es limitada en cantidad y calidad. Por lo tanto, esta tecnología debe utilizarse únicamente en el contexto de la investigación.
- La investigación clínica que se realice debe incluir la recopilación colaborativa de datos y la realización de ensayos clínicos. Para estos fines, la selección de pacientes debe estar claramente documentadas y los desenlaces de interés que deben evaluarse deben incluir medidas de la función del hombro, alivio del dolor y calidad de vida. Todas las complicaciones deben ser reportadas y el tiempo de seguimiento deberá ser por un mínimo de dos años.

De esta GPC se puede concluir que el BESA es una tecnología emergente que no cuenta con estudios clínicos de eficacia y seguridad que puedan sustentar su uso como alternativa terapéutica para los pacientes con RMIMR. Es por ello que NICE lo considera un dispositivo en investigación.

Italian Society of Muscles, Ligaments and Tendons (ISMULT) (2015) “I.S.Mu.L.T - Rotator Cuff Tears Guidelines” (Oliva et al. 2015)

Esta GPC fue elaborada por un grupo de trabajo de la Sociedad Italiana de Músculos, Ligamentos y Tendones, y tiene como objetivo proveer recomendaciones basadas en evidencia para el diagnóstico y manejo del síndrome del manguito rotador en adultos.

Brevemente, esta GPC se basa en la elaboración de una revisión sistemática de la literatura y la consideración de la opinión de expertos. Se realizó una búsqueda (diciembre 2014) en las bases de datos PubMed, EMBASE, Google Scholar y Cochrane Library. Para cada pregunta evaluada en la GPC se tomaron en cuenta los estudios de mayor nivel metodológico y calidad disponibles al momento. El nivel de evidencia fue catalogado en cuatro niveles del I-IV⁸ (de mayor a menor) mientras que las

⁸ Nivel I: evidencia proveniente de revisiones sistemáticas y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad y mínimo riesgo de sesgo o de revisiones sistemáticas de alta

recomendaciones fueron catalogadas también en cuatro niveles A-D⁹ (mayor a menor nivel).

De relevancia para la pregunta PICO, esta GPC menciona que con la evidencia disponible al momento no es posible identificar cuál es la mejor alternativa terapéutica para el manejo de RMIMR. Se menciona que la terapia conservadora (no quirúrgica), el desbridamiento artroscópico o la artroplastia reversa de hombro pueden usarse sobre todo en los pacientes adultos mayores, mientras que las cirugías de transferencia tendinosa pueden usarse sobre todo en los pacientes jóvenes (nivel de recomendación D). De igual manera esta GPC menciona que la cirugía de transferencia tendinosa del músculo dorsal ancho parece ser una buena opción de tratamiento, particularmente en pacientes jóvenes con roturas masivas irreparables del manguito rotador posterior-superior, cuando la reparación quirúrgica ya no se considera una posible solución. Esta técnica también puede usarse en combinación con la artroplastia reversa de hombro en pacientes adultos mayores con una pérdida severa de rotación externa (nivel de recomendación D).

Como se puede apreciar, esta GPC italiana tampoco menciona al BESA dentro de las alternativas terapéuticas recomendadas para el tratamiento de RMIMR. Por otro lado, cabe recalcar que actualmente en EsSalud se vienen realizando los procedimientos terapéuticos sugeridos por los autores de esta GPC, por lo que las alternativas de manejo actualmente disponibles en la institución se encuentran en consonancia no sólo con las guías americanas (American Academy of Orthopaedic Surgeons 2019) sino también con las guías italianas.



2. Evaluaciones de Tecnología Sanitaria

Castagna A., Garofalo R., Maman E., et al. (2019) "Comparative cost-effectiveness analysis of the subacromial spacer for irreparable and massive rotator cuff tears" (Castagna et al. 2019)

Este estudio fue realizado por un equipo internacional conformado por investigadores de Italia, Israel y los Estados Unidos. Fue financiado por la empresa fabricante del BESA (OrthoSpace, Cesarea, Israel). Al respecto, tres de los autores de este manuscrito declararon tener conflictos de interés. Castagna y Brooks declararon ser consultores de la empresa fabricante, mientras que Maman declaró ser consultor, así como ser titular de acciones de bolsa de dicha empresa.

Este estudio consiste en un análisis de decisión de valor esperado que comparó los costos y resultados clínicos en pacientes con RMIMR sometidos a tratamiento con

calidad de estudios observacionales. Nivel II: estudios observacionales prospectivos con mínimo riesgo de sesgo y con alta probabilidad de causalidad. Nivel III: estudios observacionales tipo caso-control o retrospectivos bien desarrollados con una probabilidad razonable de causalidad. Nivel IV: ausencia de estudios analíticos, presencia únicamente de series o reportes de casos.

⁹ Nivel A: recomendación sustentada por al menos dos estudios de nivel I o una revisión sistemática. Nivel B: sustentada por al menos dos estudios independientes de nivel II o extrapolación de estudios de nivel I (si es posible). Nivel C: no sustentada por estudios de nivel I ni II. Nivel D: opinión de expertos (no hay evidencia)

BESA, pacientes tratados con artroplastia total de hombro, pacientes tratados con reparación parcial artroscópica y pacientes sometidos a tratamiento conservador. En cuanto a la metodología de este estudio, se reporta que una búsqueda bibliográfica de la literatura proporcionó los datos de entrada para poder informar las tasas de éxito y fracaso de los tratamientos a comparar y construir el modelo. De dicha búsqueda también se obtuvieron datos de los costos y utilización de recursos de salud que sirvieron para nutrir el modelo. El desenlace primario evaluado fue la costo-efectividad incremental del uso de BESA en comparación con la artroplastia total de hombro, la reparación parcial artroscópica, y el tratamiento conservador en términos de años de vida ajustados por calidad ganados a los 24 meses.

Los resultados reportados por los autores de este estudio indican que el uso del BESA incrementa los años de vida ajustados por calidad ganados en un 0.06 en comparación con la reparación parcial artroscópica y en 0.10 en comparación con la artroplastia total de hombro y el tratamiento conservador. En comparación con el tratamiento conservador, el BESA resulta ser más costoso, sin embargo, se estimó que el costo adicional condiciona una ganancia de 0.05 años de vida ajustados por calidad. Basados en este resultado los autores reportan que es probable que el BESA sea una la opción más costo-efectiva y rentable para el tratamiento de RMIMR.

En cuanto a los desenlaces clínicos de relevancia para los pacientes, en este estudio no se hace mención de ningún desenlace clínico, sino que se utiliza la probabilidad de "éxito" o "fracaso" del procedimiento para estimar la efectividad. Al respecto, las probabilidades de "éxito" o "fracaso" de la artroplastia total de hombro, la reparación parcial artroscópica, y el tratamiento conservador que sirvieron para alimentar el modelo de costo-efectividad fueron obtenidas de estudios clínicos publicados. Sin embargo, las tasas de "éxito" o "fracaso" del BESA fueron asumidas por los autores debido a que no se cuenta a la fecha con estudios clínicos publicados que evalúen desenlaces de eficacia ni seguridad de esta tecnología. En ese sentido, un análisis de costos basado en presunciones de eficacia sin contar previamente con estudios clínicos que las respalden no puede ser considerado una herramienta confiable para la toma de decisiones en salud.

Por otro lado, la toma de decisiones tampoco puede basarse en un análisis de costo-efectividad realizado en un contexto diferente al país de origen del estudio. Esto es debido a que los resultados calculados diferirían sustancialmente de un país a otro debido a la variación de los precios de la tecnología, la demografía, la epidemiología e incluso las coberturas de los servicios.

Finalmente, este estudio no ayuda a responder a la pregunta PICO, principalmente porque no evalúa desenlaces clínicos de eficacia y seguridad de relevancia para los pacientes con RMIMR, este estudio tampoco puede ser tomado como una referencia válida para informar decisiones pues posee severas limitaciones que incrementan considerablemente el riesgo de sesgo y disminuyen significativamente la confianza en sus resultados.



3. Revisiones Sistemáticas

Moon A. S., Patel H A., Ithurburn M P., et al. (2019) "Subacromial Spacer Implantation for the Treatment of Massive Irreparable Rotator Cuff Tears: A Systematic Review" (Moon et al. 2019)

El objetivo de este estudio fue reportar y sintetizar los desenlaces clínicos y radiográficos asociados con el uso de BESA en pacientes con RMIMR. Para este fin se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane Library (enero 2018). Los estudios elegibles fueron aquellos realizados en pacientes con RMIMR, tener un seguimiento clínico mayor a tres meses y reportar una tasa de seguimiento clínico de más del 80%. Los estudios no elegibles fueron reportes de casos, revisiones narrativas, editoriales y publicaciones en otro idioma que no sea inglés.

Se incluyeron siete estudios: un estudio con diseño caso control y seis series de casos (estudios no comparativos). En conjunto se tiene una muestra de 204 hombros provenientes de 200 pacientes, con cuatro de ellos que recibieron implantación bilateral del BESA. La edad media fue de 67,6 años. La mediana del seguimiento clínico fue de 19.4 meses (RIQ 3-36).

De relevancia para la pregunta PICO, el puntaje para hombro de Constant-Murley fue reportado en los siete estudios incluidos (Senekovic et al. 2013; Gervasi et al. 2016; Deranlot et al. 2017; Holschen, Brand, and Agneskirchner 2017; Maman et al. 2017; Ricci et al. 2017; Piekaar et al. 2018) mientras que el puntaje ASES fue reportado en dos estudios (Gervasi et al. 2016; Holschen, Brand, and Agneskirchner 2017). En todos los casos los autores reportan un incremento del puntaje en dichas escalas a los tres, seis, doce y veinticuatro meses de seguimiento clínico. La satisfacción del paciente con el tratamiento recibido fue reportada en tres estudios (Holschen, Brand, and Agneskirchner 2017; Gervasi et al. 2016; Piekaar et al. 2018). En uno de esos estudios (Holschen, Brand, and Agneskirchner 2017) un grupo de pacientes se sometió a desbridamiento con intento de reparación parcial artroscópica, mientras que el otro grupo se sometió a desbridamiento con intento de reparación parcial artroscópica e implantación del BESA. Aunque se reportó que ambos grupos estaban satisfechos con su resultado clínico, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la satisfacción entre los dos grupos. En los dos estudios restantes (59 pacientes, 61 hombros) (Gervasi et al. 2016; Piekaar et al. 2018), 48/59 de los pacientes reportaron encontrarse satisfechos con su tratamiento. Por otro lado, dos pacientes pertenecientes a dos series de casos (Senekovic et al. 2013; Holschen, Brand, and Agneskirchner 2017) retiraron el consentimiento de participación a las seis semanas y seis meses de seguimiento debido a falta de mejoría clínica e insatisfacción con el BESA. Dichos pacientes fueron posteriormente convertidos a artroplastia reversa de hombro.

En cuanto al tema de seguridad, solo se cuentan con reportes provenientes de dos series de casos en las cuales un paciente requirió cirugía de revisión debido a migración del BESA (Deranlot et al. 2017), mientras que dos pacientes que no mostraron mejoría clínica con el BESA fueron diagnosticados con sinovitis con formación de quiste (Senekovic et al. 2013).

Esta revisión sistemática realizada por Moon et al. fue publicada en febrero del 2019 y muestra que la evidencia disponible sobre el BESA es muy escasa y de baja calidad pues actualmente no existen estudios clínicos de eficacia y seguridad (ensayos clínicos

aleatorizados con grupo control) publicados que evalúen esta tecnología, confirmando lo afirmado por NICE en su GPC (National Institute for Health and Care Excellence 2016) y reafirmando que al momento el BESA es un dispositivo experimental. En ese sentido, esta revisión sistemática puede ser tomada únicamente como un punto de partida para señalar la necesidad de contar con estudios controlados de eficacia bien diseñados que permitan conocer el desempeño clínico del BESA.



V. DISCUSIÓN

El presente dictamen expone un análisis de la mejor evidencia disponible a la fecha (setiembre 2019) respecto a la eficacia y seguridad BESA en comparación con la cirugía abierta de transferencia tendinosa para el tratamiento de pacientes adultos con rotura masiva irreparable del manguito rotador.

Los pacientes que padecen del síndrome del manguito rotador generalmente experimentan dolor y debilidad en el hombro afectado lo que se acompaña de una limitación funcional que impacta negativamente su calidad de vida (Michener, McClure, and Sennett 2002). Cuando la rotura en el manguito rotador es grande o abarca dos o más tendones, el manejo terapéutico se hace más complejo (Novi et al. 2018). Así, en un porcentaje de pacientes, la probabilidad de curación o reparación de la lesión con técnicas menos invasivas puede verse disminuida sustancialmente denominando a este conjunto de lesiones rotura masiva irreparable del manguito rotador (RMIMR) (J. H. Oh, Park, and Rhee 2018).

En la actualidad existen diferentes alternativas de tratamiento que se proponen en la literatura para poder manejar los casos de RMIMR, éstas incluyen cirugías artroscópicas como cirugías abiertas (Cvetanovich et al. 2019). Los factores que tomar en cuenta para elegir a alternativa terapéutica ideal son diversos como la edad del paciente, sus comorbilidades, sus actividades de vida diaria, la experiencia del cirujano y la disponibilidad de recursos (J. H. Oh, Park, and Rhee 2018; Novi et al. 2018). En EsSalud, los médicos especialistas de la RPA han reportado que se maneja a los pacientes con RMIMR con cirugías abiertas de transferencia tendinosa, reservándose otros procedimientos más complejos (como la artroplastia reversa de hombro) para los casos más severos (presencia de artropatía o pseudoparálisis). En los casos en los que se requiere una cirugía de transferencia tendinosa, los médicos especialistas argumentan que los tiempos de rehabilitación post-operatorios son prolongados por lo cual se limita la rápida re-incorporación del paciente a sus actividades normales. Asimismo, existe una preocupación por aquellos pacientes adultos mayores con alto riesgo quirúrgico de procedimientos prolongados, en quienes una cirugía de esta naturaleza no sería recomendable.

Es en ese contexto que surge la propuesta de la RPA de contar con alternativas terapéuticas menos invasivas y que se encuentren asociadas a un rápido tiempo de recuperación. Así, se ha solicitado al IETSI la incorporación del BESA al catálogo de bienes de EsSalud para que pueda constituirse en alternativa terapéutica para los pacientes con RMIMR.

Para este fin, se ha realizado una búsqueda bibliográfica y un proceso de selección sistemática de la evidencia. Así, se han incluido tres GPC que proveen lineamientos para el manejo de RMIMR, una ETS y una revisión sistemática sin meta-análisis responden a la pregunta PICO (TABLA 1).

Ninguna de las tres GPC incluidas recomienda el uso de BESA para el tratamiento de pacientes adultos con RMIMR. Además, la GPC realizada por NICE (National Institute for Health and Care Excellence 2016) enfatiza que debido a la falta de evidencia científica de alta calidad, el BESA solo debe usarse en el contexto de investigación, mas no puede



ser ofrecido como una alternativa terapéutica basada en evidencia. Por otro lado, tanto la guía americana (American Academy of Orthopaedic Surgeons 2019) como la guía italiana (Oliva et al. 2015) mencionan entre sus recomendaciones alternativas de manejo quirúrgico para pacientes con RMIMR que actualmente se encuentran disponibles en la institución como la cirugía de transferencia tendinosa o la artroplastia reversa de hombro. En ese sentido cabe enfatizar que EsSalud actualmente ofrece tratamientos que van en consonancia con las GPC internacionales.

La ETS incluida (Castagna et al. 2019) consistió en un análisis de decisión de valor esperado que comparó la costo-efectividad del BESA con la artroplastia total de hombro, la reparación parcial artroscópica, y el tratamiento conservador en pacientes con RMIMR. Así se tiene que este estudio construyó un modelo de costo-efectividad sin tener previamente estudios clínicos publicados que puedan demostrar la eficacia y seguridad del BESA. Como ya se ha visto en secciones anteriores, la evidencia disponible acerca del BESA consiste únicamente en escasos estudios observacionales no comparativos de pocos tamaños de muestra los que son en su mayoría series de casos. Por ello, para construir el modelo de costo-efectividad los autores asumieron las tasas de éxito y fracaso que tendría el tratamiento con BESA. Por otro lado, este estudio no responde a la pregunta PICO planteada en el presente dictamen pues no reporta resultados de ningún desenlace clínicamente relevante para el paciente. Finalmente, existe un importante conflicto de interés que amenaza la confiabilidad en los resultados pues tres autores declararon ser consultores de la empresa fabricante del BESA (OrthoSpace, Cesarea, Israel) y uno de ellos declaró ser también titular de acciones de bolsa de dicha empresa.

Finalmente, la revisión sistemática incluida (Moon et al. 2019) fue publicada en febrero del 2019 e incluyó siete estudios observacionales no comparativos de pocos tamaños de muestra de los cuales uno fue un caso-control y los seis restantes series de casos. Debido a ello, esta revisión sistemática no contó con un meta-análisis ni tampoco con evaluación de calidad ni riesgo de sesgo de los estudios. Se reportaron distintos desenlaces de eficacia como puntajes en los cuestionarios de función del hombro, dolor, calidad de vida y satisfacción de los pacientes con el tratamiento recibido. En cuanto a la seguridad del BESA se describieron los eventos adversos ocurridos en los estudios incluidos. Debido a la naturaleza de la evidencia incluida en esta revisión sistemática realizada por Moon et al. estos resultados son puramente descriptivos y solo pueden tomarse como un punto de partida que indica la necesidad de contar con estudios clínicos controlados que puedan informar acerca del perfil de eficacia y seguridad del BESA.

Al respecto, se han encontrado cuatro ensayos clínicos aleatorizados que se encuentran en curso. Uno de ellos es un ECA multicéntrico que busca obtener aprobación para comercialización por la FDA en los Estados Unidos¹⁰. Otro de ellos forma parte de una evaluación de tecnologías sanitarias realizada por el NIHR en el Reino Unido¹¹. Dos de ellos son ECAs que se están realizando en Israel¹² y el Reino Unido¹³ y son financiados

¹⁰ "A Pivotal Study to Assess the InSpace™ Device for Treatment of Full Thickness Massive Rotator Cuff Tears: (NCT02493660)

¹¹ "Sub-acromial spacer for tears affecting rotator cuff tendons (START:REACTS)" (ISRCTN17825590)

¹² "InSpace™ System Over Rotator Cuff Repair in Comparison to Repair Alone" (NCT02210910)

¹³ "InSpace™ System in Comparison to Best Repair of Massive Rotator Cuff Tear" (NCT02208440)

por la empresa fabricante del BESA para evaluar eficacia y seguridad en comparación con la reparación quirúrgica.

Con todo esto se puede apreciar que la evidencia concerniente a la eficacia y seguridad del BESA como alternativa terapéutica para pacientes adultos con RMIMR aún se encuentra en proceso de desarrollo. A la fecha solo se encuentran publicados escasos estudios observacionales en su mayoría series de casos que reportan descriptivamente el curso clínico de algunos pacientes tratados con el BESA. Dado este escenario es esperable que esta tecnología no se mencione en las GPC internacionales más recientemente publicadas y que sea considerado por NICE como una tecnología experimental.

Bajo esta perspectiva los perfiles de eficacia, seguridad y costo-oportunidad del BESA para el tratamiento de pacientes adultos con RMIMR son inciertos. Esto viene dado por la ausencia de estudios controlados que evalúen la eficacia y seguridad del dispositivo, y por ende la ausencia de evidencia un beneficio clínico neto por sobre las alternativas terapéuticas disponibles en EsSalud para esta condición. Por otro lado, actualmente la institución cuenta con alternativas quirúrgicas para el manejo de RMIMR que se encuentran en consonancia con las GPC internacionales y con la evidencia disponible al momento. En ese sentido, invertir en tecnologías experimentales para las que no se tenga sustento técnico suficiente de que ofrezcan un beneficio neto frente a las alternativas disponibles significaría una inversión innecesaria de los recursos limitados que tienen en general los sistemas públicos de salud, pudiendo ello además amenazar la financiación de otras tecnologías basadas en evidencia científica que sí ofrecen beneficios a los pacientes.



VI. CONCLUSIONES

- El presente dictamen expone un análisis la mejor evidencia disponible a la fecha (setiembre 2019) respecto a la eficacia y seguridad del uso de balón espaciador subacromial de hombro en comparación con la cirugía abierta de transferencia tendinosa en pacientes adultos con rotura masiva irreparable del manguito rotador.
- Actualmente los pacientes de EsSalud con RMIMR son manejados con cirugía abierta de transferencia tendinosa. Sin embargo, los médicos especialistas de la RPA argumentan que el tiempo de rehabilitación después de esta cirugía es prolongado lo cual podría disminuir la calidad de vida de los pacientes jóvenes físicamente activos. De manera similar, existe una preocupación por los pacientes adultos mayores con alto riesgo de actos quirúrgicos prolongados, pues de acuerdo con los especialistas no sería recomendable realizar este tipo de cirugía.
- Así, se ha propuesto la inclusión del balón espaciador subacromial de hombro (BESA) como una alternativa terapéutica a la cirugía abierta de transferencia tendinosa por ser menos invasiva (vía artroscópica) y requerir un menor tiempo de rehabilitación. Para este fin el IETSI ha producido un documento de evaluación de tecnología sanitaria. Como producto de una búsqueda bibliográfica y un proceso de selección de la evidencia, se han incluido se han incluido tres guías de práctica clínica (GPC), una evaluación de tecnología sanitaria (ETS), y una revisión sistemática sin meta-análisis (RS) que respondieron a la pregunta PICO.
- Ninguna de las tres GPC menciona al BESA como alternativa terapéutica para la RMIMR. La GPC elaborada por NICE hace énfasis en que el BESA debe ser utilizado únicamente en el contexto de la investigación pues aún no se cuenta con evidencia de eficacia ni seguridad.
- La ETS incluida consistió en un estudio comparativo de costo efectividad entre el BESA, artroplastia total de hombro, la reparación parcial artroscópica, y el tratamiento conservador. Este estudio no reportó ningún desenlace de eficacia clínico relevante para el paciente, por lo tanto, no responde a la pregunta PICO. Para alimentar su modelo de costo-efectividad consideró tasas de “éxito” o “fracaso” de los procedimientos a comparar. Ante la ausencia de estudios clínicos que evalúen la eficacia del BESA, las tasas de “éxito” o “fracaso” fueron asumidas por los autores del estudio. Este estudio tiene severas limitaciones que aumentan su riesgo de sesgo y disminuyen notablemente la confianza en sus resultados. La principal limitación es que se realizó un estudio de costo-efectividad para una tecnología para la cual aún no se cuenta con evidencia científica de eficacia. Por otro lado, ya se ha mencionado, este estudio no es de utilidad para responder la pregunta PICO pues no se evaluaron desenlaces clínicos de relevancia para el paciente. Finalmente, se tiene que este estudio fue financiado por la empresa fabricante del BESA y que tres de los autores declararon ser consultores de dicha empresa, uno de ellos, declaró ser también titular de acciones de bolsa de la empresa.



- La revisión sistemática incluida fue publicada en febrero del 2019 e incluyó tan solo siete estudios observacionales de pequeños tamaños de muestra. Uno de ellos fue un estudio tipo caso control y los seis restantes fueron series de casos. Así, este estudio demuestra que al momento la evidencia concerniente a la eficacia y seguridad clínica del BESA es muy escasa y expone la necesidad de contar con estudios clínicos controlados que puedan evaluar correctamente esta tecnología en términos de desenlaces clínicos de relevancia para los pacientes.
- Adicionalmente, se han encontrado cuatro ECAs que se encuentran en proceso de realización. Uno de ellos es un ECA multicéntrico financiado por la empresa fabricante del BESA para conseguir aprobación de comercialización por la FDA. Otro de ellos es un ECA que forma parte de una evaluación de tecnología sanitaria financiada por el National Institute for Healthcare Research (NIHR) del Reino Unido que evalúa la eficacia y seguridad del BESA como terapia adjunta a la mejor terapia quirúrgica disponible. Los otros dos son ECAs financiados por la empresa fabricante para evaluar la eficacia del BESA como terapia adjunta a la mejor terapia quirúrgica disponible y se están realizando en Israel y el Reino Unido. Estos ECAs aún se encuentran en fases tempranas por lo cual ningún resultado preliminar ha sido reportado aún.
- Así, se puede concluir que, al momento, los perfiles de eficacia, seguridad y costo-oportunidad del BESA son inciertos. Esto es debido a que el BESA es una alternativa terapéutica experimental que no cuenta aún con evidencia de eficacia ni seguridad. En sentido, no existe un sustento técnico para afirmar que esta tecnología confiera un beneficio neto por sobre las tecnologías disponibles en EsSalud.
- Por otro lado, es importante notar que la institución actualmente cuenta con alternativas para el manejo quirúrgico de la RMIMR que se encuentran en consonancia con las GPC internacionales más recientemente publicadas. En ese sentido, se recomienda a los médicos especialistas hacer uso las alternativas terapéuticas basadas en evidencia que se encuentran disponibles en EsSalud dado que se encuentran en concordancia con el estándar de práctica clínica internacional actual.
- Finalmente, en un sistema de salud público de recursos limitados, la inversión de recursos en el financiamiento de tecnologías sin sustento técnico suficiente de un beneficio clínico neto por sobre las alternativas disponibles en la institución sería muy difícil de justificar pudiendo ello amenazar la financiación de otras tecnologías basadas en evidencia que demuestren un beneficio clínico a los pacientes
- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) no aprueba el uso del balón espaciador subacromial de hombro al catálogo de bienes de EsSalud.

VII. RECOMENDACIONES

El equipo evaluador se mantiene en actitud de espera a la aparición de la nueva evidencia proveniente de ensayos clínicos aleatorizados, de buena calidad metodológica que aporten información sólida y consistente acerca de la eficacia y seguridad del balón espaciador subacromial de hombro para el tratamiento de pacientes con rotura masiva irreparable del manguito rotador. Mientras tanto se recomienda a los médicos especialistas hacer uso de las alternativas terapéuticas basadas en evidencia que se encuentran disponibles en EsSalud dado que se encuentran en concordancia con el estándar de práctica clínica internacional actual.



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 
- 
- Abrams, J. S. 1991. "Special Shoulder Problems in the Throwing Athlete: Pathology, Diagnosis, and Nonoperative Management." *Clinics in Sports Medicine* 10 (4): 839–61.
 - American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2019. "Management of Rotator Cuff Injuries Clinical Practice Guideline." American Academy of Orthopaedic Surgeons. <https://www.aaos.org/rotatorcuffinjuriescpgp> P.
 - Bassett, R. W., and R. H. Cofield. 1983. "Acute Tears of the Rotator Cuff. The Timing of Surgical Repair." *Clinical Orthopaedics and Related Research*, no. 175 (May): 18–24.
 - Benson, H., and R. Friedman. 1996. "Harnessing the Power of the Placebo Effect and Renaming It 'Remembered Wellness.'" *Annual Review of Medicine* 47: 193–99. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.47.1.193>.
 - Burks, Chris A., Kirk Bundy, Parwis Fotuhi, and Eckhard Alt. 2006. "Characterization of 75:25 Poly(L-Lactide-Co-Epsilon-Caprolactone) Thin Films for the Endoluminal Delivery of Adipose-Derived Stem Cells to Abdominal Aortic Aneurysms." *Tissue Engineering* 12 (9): 2591–2600. <https://doi.org/10.1089/ten.2006.12.2591>.
 - Castagna, Alessandro, Raffaele Garofalo, Eran Maman, Alisha C. Gray, and Elizabeth A. Brooks. 2019. "Comparative Cost-Effectiveness Analysis of the Subacromial Spacer for Irreparable and Massive Rotator Cuff Tears." *International Orthopaedics* 43 (2): 395. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-4065-x>.
 - Cervigni, Mauro. 2015. "Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome and Glycosaminoglycans Replacement Therapy." *Translational Andrology and Urology* 4 (6): 638–42. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2015.11.04>.
 - Chakravarty, K., and M. Webley. 1993. "Shoulder Joint Movement and Its Relationship to Disability in the Elderly." *The Journal of Rheumatology* 20 (8): 1359–61.
 - Chintea, Costin L., and Mohammed Belal. 2013. "Is There Enough Evidence for the Use of Intravesical Instillations of Glycosaminoglycan Analogues in Interstitial Cystitis?" *BJU International* 111 (2): 192–93. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11635.x>.
 - Cox, Ashley, Nicole Golda, Genevieve Nadeau, J. Curtis Nickel, Lesley Carr, Jacques Corcos, and Joel Teichman. 2016. "CUA Guideline: Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome." *Canadian Urological Association Journal* 10 (5–6): E136–55. <https://doi.org/10.5489/cuaj.3786>.
 - Cvetanovich, Gregory L., Brian R. Waterman, Nikhil N. Verma, and Anthony A. Romeo. 2019. "Management of the Irreparable Rotator Cuff Tear." *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, June. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00199>.
 - Deranlot, Julien, Olivier Herisson, Geoffroy Nourissat, David Zbili, Jean David Werthel, Marie Vigan, and Francois Bruchou. 2017. "Arthroscopic Subacromial Spacer Implantation in Patients With Massive Irreparable Rotator Cuff Tears: Clinical and Radiographic Results of 39 Retrospectives Cases." *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association* 33 (9): 1639–44. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2017.03.029>.
 - Dicenso, Alba, Liz Bayley, and R. Brian Haynes. 2009. "Assessing Pre-Appraised Evidence: Fine-Tuning the 5S Model into a 6S Model." *Evidence-Based Nursing* 12 (4): 99–101. <https://doi.org/10.1136/ebn.12.4.99-b>.

- El-Azab, Hossam Mahmoud, Olaf Rott, and Ulrich Irlenbusch. 2015. "Long-Term Follow-up after Latissimus Dorsi Transfer for Irreparable Posterosuperior Rotator Cuff Tears." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 97 (6): 462–69. <https://doi.org/10.2106/JBJS.M.00235>.
- Engeler, D, A. Baranowski, J. Borovicka, A. Cottrell, P. Dinis-Oliveira, S. Elneil, J. Hughes, E. J. Messelink, A. van Ophoven, and Y. Reisman. 2018. "Chronic Pelvic Pain." *European Association of Urology*. 2018. https://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/#note_418.
- EuroQol Research Foundation. 2019. "EQ-5D-5L – EQ-5D." 2019. <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/>.
- Gerber, C., R. V. Galantay, and O. Hersche. 1998. "The Pattern of Pain Produced by Irritation of the Acromioclavicular Joint and the Subacromial Space." *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 7 (4): 352–55.
- Gervasi, E., E. Maman, A. Dekel, and E. Cautero. 2016. "Fluoroscopy-Guided Biodegradable Spacer Implantation Using Local Anesthesia: Safety and Efficacy Study in Patients with Massive Rotator Cuff Tears." *Musculoskeletal Surgery* 100 (Suppl 1): 19–24. <https://doi.org/10.1007/s12306-016-0433-0>.
- Hanno, P, A Baranowski, M Fall, J Gajewski, J Nordling, L Nyberg, V Ratner, et al. 2005. "Painful Bladder Syndrome (Including Interstitial Cystitis)." In *Incontinence*, 3rd ed., 1456–1520. Paris: Health Publications.
- Hanno, Philip. 2010. "Editorial Comment." *Urology* 75 (3): 550–51; author reply 551. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.10.028>.
- Hanno, Philip M., Jørgen Nordling, David R. Staskin, Alan J. Wein, and Jean Jacques Wyndaele. 2018. *Bladder Pain Syndrome – An Evolution*. 2nd ed. Switzerland: Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-61449-6>.
- Herring, Matthew J., Melissa White, and Jonathan P. Braman. 2019. "The WORC Index and Predicting Treatment Failure in Patients Undergoing Primary Arthroscopic Rotator Cuff Repair." *Orthopaedic Journal of Sports Medicine* 7 (7): 2325967119859518. <https://doi.org/10.1177/2325967119859518>.
- Holschen, Malte, Florian Brand, and Jens D. Agneskirchner. 2017. "Subacromial Spacer Implantation for Massive Rotator Cuff Tears: Clinical Outcome of Arthroscopically Treated Patients." *Obere Extremitat* 12 (1): 38–45. <https://doi.org/10.1007/s11678-016-0386-9>.
- Lazzeri, Massimo, Rodolfo Hurle, Paolo Casale, Nicolò Maria Buffi, Giovanni Lughezzani, Girolamo Fiorini, Roberto Pescechera, et al. 2016. "Managing Chronic Bladder Diseases with the Administration of Exogenous Glycosaminoglycans: An Update on the Evidence." *Therapeutic Advances in Urology* 8 (2): 91–99. <https://doi.org/10.1177/1756287215621234>.
- Madersbacher, Helmut, Arndt van Ophoven, and Philip E. V. A. van Kerrebroeck. 2013. "GAG Layer Replenishment Therapy for Chronic Forms of Cystitis with Intravesical Glycosaminoglycans--a Review." *Neurourology and Urodynamics* 32 (1): 9–18. <https://doi.org/10.1002/nau.22256>.
- Maman, Eran, Ori Safran, Shaul Beyth, Gavriel Mozes, Assaf Dekel, Bernstein Michael, Ofir Chechik, and Eliyahu Adar. 2017. "Biceps Tenotomy Does Not Affect the Functional Outcomes of Patients Treated with Spacer Implantation Due to Massive Irreparable Rotator Cuff Tears." *The Open Orthopaedics Journal* 11: 1577–84. <https://doi.org/10.2174/1874325001711011577>.
- McFarland, E. G. 2006. "Rotator Cuff Disease and Impingement." In *Examination of the Shoulder: The Complete Guide*, 143. New York: Thieme Medical Publishers.
- Michener, Lori A., Philip W. McClure, and Brian J. Sennett. 2002. "American Shoulder and Elbow Surgeons Standardized Shoulder Assessment Form, Patient Self-Report Section: Reliability, Validity, and Responsiveness." *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 11 (6): 587–94. <https://doi.org/10.1067/mse.2002.127096>.



- Moon, Andrew S., Harshadkumar A. Patel, Matthew P. Ithurburn, Eugene W. Brabston, Brent A. Ponce, and Amit M. Momaya. 2019. "Subacromial Spacer Implantation for the Treatment of Massive Irreparable Rotator Cuff Tears: A Systematic Review." *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association* 35 (2): 607–14. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2018.08.006>.
- National Institute for Health and Care Excellence. 2016. "Biodegradable Subacromial Spacer Insertion for Rotator Cuff Tears." <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg558>.
- Novi, Michele, Avinash Kumar, Paolo Paladini, Giuseppe Porcellini, and Giovanni Merolla. 2018. "Irreparable Rotator Cuff Tears: Challenges and Solutions." *Orthopedic Research and Reviews*. December 5, 2018. <https://doi.org/10.2147/ORR.S151259>.
- Oh, Joo Han, Min Suk Park, and Sung Min Rhee. 2018. "Treatment Strategy for Irreparable Rotator Cuff Tears." *Clinics in Orthopedic Surgery* 10 (2): 119–34. <https://doi.org/10.4055/cios.2018.10.2.119>.
- Oh, Luke S., Brian R. Wolf, Michael P. Hall, Bruce A. Levy, and Robert G. Marx. 2007. "Indications for Rotator Cuff Repair: A Systematic Review." *Clinical Orthopaedics and Related Research* 455 (February): 52–63. <https://doi.org/10.1097/BLO.0b013e31802fc175>.
- O'Leary, M. P., G. R. Sant, F. J. Fowler, K. E. Whitmore, and J. Spolarich-Kroll. 1997. "The Interstitial Cystitis Symptom Index and Problem Index." *Urology* 49 (5A Suppl): 58–63.
- Oliva, Francesco, Eleonora Piccirilli, Michela Bossa, Alessio Gai Via, Alessandra Colombo, Claudio Chillemi, Giuseppe Gasparre, et al. 2015. "I.S.Mu.L.T - Rotator Cuff Tears Guidelines." *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 5 (4): 227. <https://doi.org/10.11138/mltj/2015.5.4.227>.
- Piekaar, R. S. M., I. C. E. Bouman, P. M. van Kampen, F. van Eijk, and P. E. Huijsmans. 2018. "Early Promising Outcome Following Arthroscopic Implantation of the Subacromial Balloon Spacer for Treating Massive Rotator Cuff Tear." *Musculoskeletal Surgery* 102 (3): 247–55. <https://doi.org/10.1007/s12306-017-0525-5>.
- Propert, Kathleen Joy, Christopher Payne, John W. Kusek, and Leroy M. Nyberg. 2002. "Pitfalls in the Design of Clinical Trials for Interstitial Cystitis." *Urology* 60 (5): 742–48. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(02\)01775-2](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(02)01775-2).
- Ricci, Matteo, Eugenio Vecchini, Elia Bonfante, Gian Mario Micheloni, Mattia Berti, Giacomo Schenal, Gabriele Zanetti, Elena Sambugaro, Tommaso Maluta, and Bruno Magnan. 2017. "A Clinical and Radiological Study of Biodegradable Subacromial Spacer in the Treatment of Massive Irreparable Rotator Cuff Tears." *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis* 88 (4S): 75–80. <https://doi.org/10.23750/abm.v88i4 -S.6797>.
- Senekovic, Vladimir, Boris Poberaj, Ladislav Kovacic, Martin Mikek, Eliyahu Adar, and Assaf Dekel. 2013. "Prospective Clinical Study of a Novel Biodegradable Sub-Acromial Spacer in Treatment of Massive Irreparable Rotator Cuff Tears." *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology: Orthopedie Traumatologie* 23 (3): 311–16. <https://doi.org/10.1007/s00590-012-0981-4>.
- Somerson, Jeremy S., Jason E. Hsu, Jacob D. Gorbaty, and Albert O. Gee. 2016. "Classifications in Brief: Goutallier Classification of Fatty Infiltration of the Rotator Cuff Musculature." *Clinical Orthopaedics and Related Research* 474 (5): 1328–32. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4630-1>.
- Turner, J. A., R. A. Deyo, J. D. Loeser, M. Von Korff, and W. E. Fordyce. 1994. "The Importance of Placebo Effects in Pain Treatment and Research." *JAMA* 271 (20): 1609–14.
- Vosloo, M., N. Keough, and M. A. De Beer. 2017. "The Clinical Anatomy of the Insertion of the Rotator Cuff Tendons." *European Journal of Orthopaedic Surgery &*



Traumatology: Orthopedie Traumatologie 27 (3): 359–66.
<https://doi.org/10.1007/s00590-017-1922-z>.

- Wager, Tor D., James K. Rilling, Edward E. Smith, Alex Sokolik, Kenneth L. Casey, Richard J. Davidson, Stephen M. Kosslyn, Robert M. Rose, and Jonathan D. Cohen. 2004. "Placebo-Induced Changes in FMRI in the Anticipation and Experience of Pain." *Science (New York, N.Y.)* 303 (5661): 1162–67. <https://doi.org/10.1126/science.1093065>.



IX. ANEXO 1

Estrategia de búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane Database.



Base de Datos: PubMed			
Fecha de búsqueda: julio 2019			
	Descripción	Términos de Búsqueda	Resultados
#1	Población	"irreparable cuff tear*" [TIAB] OR "massive rotator cuff tear*" [TIAB] OR "massive irreparable rotator cuff tear*" [TIAB] OR "irreparable massive rotator cuff tear*" [TIAB] OR "massive and irreparable rotator cuff tear*" [TIAB] OR "irreparable rotator cuff tear*" [TIAB] OR "irreparable posterosuperior cuff tear*" [TIAB]	819
#2	Intervención	"subacromial balloon spacer" [TIAB] OR "inspace" [TIAB] OR "subacromial spacer" [TIAB] OR "subacromial spacer-inspace balloon" [TIAB] OR "sub-acromial balloon spacer" OR "sub-acromial spacer" [TIAB] OR "biodegradable subacromial spacer" [TIAB] OR "subacromial biodegradable spacer" OR "biodegradable spacer" [TIAB] OR "balloon spacer" [TIAB]	105
#3		#1 AND #2	33



Base de Datos: EMBASE			
Fecha de búsqueda: julio 2019			
	Descripción	Términos de Búsqueda	Resultados
#1	Población	exp *rotator cuff rupture/dm, su, th [Disease Management, Surgery, Therapy]	2291
#2	Intervención	*subacromial spacer/ or *biodegradable spacer/ or inspace.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	90
#3		#1 AND #2	15

Base de Datos: Cochrane Database			
Fecha de búsqueda: julio 2019			
	Descripción	Términos de Búsqueda	Resultados
#1	Población e Intervención	"subacromial spacer"	6