

Efectividad y coste- efectividad de los programas de vigilancia para prevenir la luxación de cadera en parálisis cerebral

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Efectividad y coste- efectividad de los programas de vigilancia para prevenir la luxación de cadera en parálisis cerebral

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



RIVERO-SANTANA, A.

Efectividad y coste-efectividad de los programas de vigilancia para prevenir la luxación de cadera en parálisis cerebral / A. Rivero-Santana... [et al.]. – Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud, – 90 p.; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad). (Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

NIPO: 680-17-006-5

1. Párálisis cerebral 2. Luxación de cadera 3. Programas de vigilancia e intervención temprana
I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no las de sus revisores.

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio Canario de la Salud

Este documento ha sido realizado por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial de 13 de abril de 2016 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 17 de junio de 2016).

Para citar este informe:

Rivero-Santana A, Vallejo Torres L, Toledo Chávarri A, Martín Saborido C, Perestelo Pérez L, Cuéllar Pompa L, Escobar Martínez A, Pérez Ramos J, Castellano Fuentes C, Serrano Aguilar P. Efectividad y coste-efectividad de los programas de vigilancia para prevenir la luxación de cadera en parálisis cerebral. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agradecimientos

Los autores del presente estudio queremos expresar nuestro especial agradecimiento a Carlos González Rodríguez por el apoyo en la búsqueda y obtención de los artículos de la revisión.

Índice

Siglas y Acrónimos	11
Resumen Ejecutivo	13
Executive Summary	17
I. Introducción	21
I.1. Descripción de los programas	23
II. Objetivos	25
III. Métodos	27
III.1. Revisión Sistemática de la literatura	27
III.1.1. Criterios de selección de estudios	27
III.1.2. Fuentes de información, estrategia de búsqueda y proceso de selección	28
III.1.3. Evaluación crítica del riesgo de sesgo	28
III.1.4. Extracción, análisis y síntesis de datos	29
III.2. Análisis Económico	29
III.2.1. Evaluación económica	29
III.2.2. Análisis de impacto presupuestario	34
III.3. Aspectos éticos, organizacionales y relacionados con los pacientes	34
III.4. Evaluación de la calidad de la evidencia y formulación de recomendaciones	35
IV. Resultados	37
IV.1. Revisión sistemática de la literatura	37
IV.1.1. Características de los estudios incluidos	39
IV.1.2. Calidad metodológica	41

IV.1.3. Resultados obtenidos	41
IV.2 Análisis económico	44
IV.2.1. Estimación de parámetros	44
IV.2.2. Resultados del caso base	50
IV.2.3. Resultados del análisis de sensibilidad	51
IV.2.4. Resultados del análisis de impacto presupuestario	55
IV.3 Aspectos éticos, organizacionales y relacionados con los pacientes	58
IV.4 Valoración de la evidencia (GRADE)	60
V. Discusión	63
V.1 Efectividad	63
V.2 Análisis económico	65
VI. Conclusiones	69
VII. Recomendaciones	71
Autores y revisores externos	73
Declaración de intereses	75
Referencias	77
Anexos	85
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	85
Anexo 2. Riesgo de sesgo de los estudios primarios incluidos	88
Anexo 3. Lista de verificación de aspectos éticos, de pacientes, sociales, legales y organizacionales	90

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios	27
Tabla 2. Variables de interés y su importancia relativa	35
Tabla 3. Determinantes de la calidad de la evidencia	36
Tabla 4. Resultados en las bases de datos consultadas (fecha de acceso: 07/04/2016)	37
Tabla 5. Criterios de seguimiento e intervención del Cerebral Palsy Follow- Up Programme (CPUP)	40
Tabla 6. Probabilidades de eventos	44
Tabla 7. Uso de recursos del programa de detección precoz	45
Tabla 8. Porcentaje de niños en cada nivel de gravedad	45
Tabla 9. Tipos de cirugía, edad media de realización y seguimiento adicional	46
Tabla 10. Costes unitarios	47
Tabla 11. Utilidades en niños con parálisis cerebral	50
Tabla 12. Resultados del caso base	51
Tabla 13. Análisis de sensibilidad determinístico de una vía	52
Tabla 14. Resultados del análisis de sensibilidad [95% intervalo de confianza]	53
Tabla 15. Coste incremental neto del programa de detección temprana por niño, por Comunidad Autónoma y por año	57
Tabla 16. Nivel de evidencia: variable “tasa de luxación”	61

Índice de figuras

Figura 1. Estructura del modelo de árbol de decisión.....	32
Figura 2. Proceso de selección de estudios.....	38
Figura 3. Curva de supervivencia.....	49
Figura 4. Resultados del modelo para diferentes valores de utilidad en niños con parálisis cerebral que sufran luxación de cadera.....	53
Figura 5. Plano de coste-efectividad incremental.....	54
Figura 6. Curva de aceptabilidad de coste-efectividad.....	55
Figura 7. Impacto presupuestario del programa en los primeros 20 años de implementación.....	58

Siglas y Acrónimos

AEP	Asociación Española der Pediatría
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
CACE	Curvas de aceptabilidad sobre el coste-efectividad
CCAA	Comunidades Autónomas
CPUP	Cerebral Palsy Follow-Up Programme
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DME	Diferencia de medias estandarizada
DMP	Diferencia de medias ponderada
ECA	Ensayo Controlado Aleatorizado
EQ-5D	EuroQoL 5 dimensiones
GC	Grupo control
GI	Grupo de intervención
GMFCS	Gross Motor Function Clasification System (Sistema de Clasificación de la Función Motora Gruesa)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IA	Índice acetabular
INE	Instituto Nacional de Estadística
MA	Meta-análisis
OR	Odds ratio
PC	Parálisis cerebral
PM	Porcentage de migración
RCEI	Razón de coste-efectividad incremental
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión Sistemática
SECOT	Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNS	Sistema Nacional de Salud

Resumen Ejecutivo

Introducción

La Parálisis Cerebral (PC) es consecuencia de un grupo de trastornos del neurodesarrollo que tienen en común la alteración del tono muscular y del movimiento, secundario a una lesión cerebral, no progresiva, ocurrida en los primeros años de vida, y que provoca en ocasiones una grave limitación de la actividad funcional. Su incidencia anual es de alrededor de 2 por cada mil nacimientos y es la causa más habitual de discapacidad física infantil en los países desarrollados.

Los subtipos de PC se pueden clasificar según las partes del cuerpo afectadas y según la localización de la lesión y sus síntomas. El sistema de clasificación más usado para evaluar la función motora en PC es el *Gross Motor Function Classification System* (GMFCS). Establece cinco niveles ordinales que describen la severidad de la afectación de las habilidades motoras.

La mayoría de niños con PC nacen con caderas anatómicamente normales, sin evidencia de desplazamiento o luxación; sin embargo, pueden desarrollar desplazamiento de cadera a medida que crecen. La luxación o dislocación de cadera se refiere al desplazamiento gradual de la cabeza femoral lateralmente por debajo del acetábulo. El método más aceptado, fiable y reproducible para evaluar el desplazamiento de cadera es el índice de Reimer o porcentaje de migración o (PM). El riesgo que supone desarrollar una cadera dislocada en la población infantil con PC es de entre 15% y 20%. Los tratamientos contemplan la prevención (en caderas desplazadas pero aún no dislocadas) o la intervención una vez la luxación se ha producido.

La dislocación de cadera se puede prevenir si desde una edad temprana los niños con PC son incluidos en un programa de vigilancia hasta que alcancen la madurez esquelética. El establecimiento de un programa de vigilancia de cadera se fundamenta en la evaluación clínica y el examen radiológico (radiografía frontal antero-posterior de la pelvis) protocolizados. Un programa de vigilancia radiográfica debe tener en cuenta a los pacientes de alto riesgo en la edad de mayor riesgo, así como la historia natural de la dislocación de la cadera y los factores de riesgo involucrados en el desplazamiento posterior de la misma.

Objetivos

- Revisar la efectividad de los programas de vigilancia e intervención temprana para prevenir la luxación de cadera en niños y adolescentes con parálisis cerebral.
- Determinar el coste-efectividad de dicho programa de vigilancia e intervención temprana, en comparación con no instaurar dicho programa y realizar la identificación de acuerdo a la práctica clínica habitual.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática (RS) de la evidencia científica. Se incluyeron estudios primarios controlados (experimentales u observacionales) y evaluaciones económicas, que informaran sobre diferencias entre grupos en las tasas de luxación observadas. Se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas desde 2012 hasta febrero de 2016: MEDLINE y PreMedline (OvidSP), EMBASE (Elsevier), PsycInfo (Ebsco Host), CINAHL (Ebsco Host) y Cochrane (Wiley Online Library).

Para la evaluación económica se comparó el coste y la efectividad media en niños sometidos y no sometidos al programa. Se utilizó un árbol de decisión que sintetiza la información sustraída de la literatura y la opinión de expertos. En el modelo se adoptó la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) y se consideró un horizonte temporal de 18 años. La medida de efectividad fueron los Años de Vida Ajustados por Calidad. Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico mediante simulaciones de Monte Carlo, lo que ha permitido calcular las curvas de aceptabilidad de coste-efectividad.

Resultados

Se incluyeron 3 artículos sobre 2 estudios retrospectivos cuyos grupos de intervención estaban solapados. La valoración de la evidencia se basó por tanto en el estudio de Hägglund et al. (2014), que obtuvo una reducción significativa de la tasa de luxación (RR = 0,03; IC 95%: 0,01 – 0,15) 20 años después de la implantación del programa. No hubo diferencias significativas en el número de operaciones ni de niños operados. No se ofrecen resultados de dolor o calidad de vida. No se identificó ninguna evaluación económica.

En cuanto a la evaluación económica, el programa de vigilancia e intervención temprana se ha mostrado más efectivo y más costoso que la práctica clínica habitual. El coste por AVAC se ha estimado en 6.500€ por AVAC, valor que se sitúa significativamente por debajo de la disposición a pagar de referencia, y por tanto se considera el programa como coste-efectivo. El análisis de sensibilidad indica que para una disponibilidad a pagar de 25.000 €/AVAC, la probabilidad de que el programa sea coste-efectivo se sitúa en torno al 60%, lo que muestra que existe un nivel relativamente elevado de incertidumbre.

Conclusiones

La evidencia obtenida sobre la efectividad de los programas de vigilancia para prevenir la luxación de cadera en parálisis cerebral es de baja calidad. Sin embargo, se ha considerado que el beneficio potencial de este tipo de programas, incluso sin alcanzar un efecto tan intenso como el observado en los estudios incluidos, supera razonablemente los potenciales riesgos derivados de su implantación. En cualquier caso, se señalan una serie de aspectos (organizativos, éticos y relacionados con la evidencia actual sobre la eficacia de los tratamientos preventivos) que podrían influir negativamente en los resultados previstos, y que han de ser cuidadosamente valorados antes de la implementación de un programa de estas características.

El modelo económico desarrollado es robusto a los cambios en los supuestos aplicados, y muestra que el programa tiene una buena probabilidad de resultar coste-efectivo.

Recomendaciones

Se realiza una **recomendación condicional a favor** de la introducción de un programa de vigilancia para la prevención de la luxación de cadera en niños y adolescentes con parálisis cerebral. La condicionalidad de la recomendación se refiere a la baja calidad de la evidencia, así como a la necesidad de una adecuada valoración previa de los factores mencionados en las conclusiones (organizativos, éticos y relacionados con la evidencia actual sobre los tratamientos).

Executive Summary

Introduction

Cerebral Palsy (CP) is a group of neurodevelopmental disorders that have in common the alteration of muscle tone and movement, secondary to a nonprogressive brain injury, which occurred in the early years of life, and sometimes leads to serious limitation of functional activity. Its annual incidence is about 2 per thousand births and is the most common cause of childhood physical disability in developed countries.

PC subtypes can be classified according to the affected body parts and according to the location of the lesion and its symptoms. The classification system most widely used to assess motor function in PC is the Gross Motor Function Classification System (GMFCS). It establishes five ordinal levels describing the severity of the impairment of motor skills.

Most children with cerebral palsy are born with anatomically normal hips, with no evidence of displacement or dislocation; however, they can develop hip displacement as they grow. Hip luxation or dislocation refers to the gradual displacement of the femoral head laterally below the acetabulum. The most widely accepted, reliable and reproducible method to evaluate hip displacement is the Reimer index or migration percentage (MP). The risk of developing a dislocated hip in children with CP is between 15% and 20%. Treatments include prevention (in displaced but not yet dislocated hips) or the intervention once dislocation has occurred.

Hip dislocation can be prevented if at an early age children with CP are included in a monitoring program until they reach skeletal maturity. The establishment of a monitoring program hip is based on the protocolised clinical evaluation and radiological examination (frontal x-ray anteroposterior pelvis). Radiographic surveillance program should take into account high-risk patients in the age of greatest risk, as well as the natural history of hip dislocation and risk factors involved in the subsequent displacement.

Objectives

- To review the effectiveness of surveillance and early intervention programs to prevent hip dislocation in children and adolescents with cerebral palsy.
- To determine the cost-effectiveness of a surveillance program of early detection and intervention in children with cerebral palsy, compared to not establish such a program and perform the identification according to routine clinical practice.

Method

A systematic review (SR) of the scientific evidence was performed. Experimental or observational controlled primary studies and economic evaluations, which report the differences between groups in dislocation rates, were included. The following electronic databases were searched from 2012 to February 2016: MEDLINE and PREMEDLINE (OvidSP), EMBASE (Elsevier), PsycINFO (EBSCO Host), CINAHL (EBSCO Host) and Cochrane (Wiley Online Library).

For the economic evaluation, the average cost and effectiveness in children undergoing and not subject to the program were compared. A decision tree that summarizes the information extracted from the literature and expert opinion was used. In the model, the perspective of the National Health System (NHS) was adopted and a time horizon of 18 years was considered. The measure of effectiveness was the quality-adjusted life years. Deterministic and probabilistic sensitivity analysis were performed using Monte Carlo simulations, which allowed us to compute the acceptability cost-effectiveness curves.

Results

Three articles reporting on two retrospective studies (whose intervention groups were overlapped) were included. The assessment of the evidence was based on the study Hägglund et al. (2014), which showed a significant reduction in dislocation rate (RR = 0.03; 95% CI .01-.15) 20 years after the implementation of the program. There were no significant differences in the number of operations or operated children. No results on pain or quality of life were reported. No economic evaluation was identified.

As for the economic evaluation, program monitoring and early intervention has been more effective and more costly than routine clinical practice. The cost per QALY was estimated at 6,500 € per QALY, a value that is significantly below the reference disposición to pay, and therefore the program was considered as cost-effective. The sensitivity analysis indicates that for a willingness to pay of 25,000 € / QALY, the probability that the program is cost-effective is around 60%, which shows that there is a relatively high level of uncertainty.

Conclusions

The evidence obtained on the effectiveness of surveillance programs to prevent hip dislocation in cerebral palsy is of low quality. However, it has been considered that the potential benefit of such programs, even without reaching such an intense effect as seen in the included studies, reasonably outweigh the potential risks arising from its implementation. In any case, we highlighted a number of aspects (organizational, ethical and related to the current evidence on the effectiveness of preventive treatments) that could adversely affect the expected results, and therefore must be carefully evaluated before the implementation of a program of this nature.

The developed economic model is robust to changes in the assumptions applied, and shows that the program has a good chance of being cost-effective.

Recommendations

A **conditional recommendation in favor** of the introduction of a monitoring program for the prevention of hip dislocation in children and adolescents with cerebral palsy recommendation was established. The conditionality of the recommendation refers to the low quality of the evidence and the need for adequate prior assessment of the factors mentioned in the conclusions (organizational, ethical and related to the current evidence on treatments).

I. Introducción

La Parálisis Cerebral (PC) es consecuencia de un grupo de trastornos del neurodesarrollo que tienen en común la alteración del tono muscular y del movimiento, secundario a una lesión cerebral, no progresiva, ocurrida en los primeros años de vida, y que en ocasiones provoca una grave limitación de la actividad funcional [1-3]. Puede acompañarse de problemas sensoriales, cognitivos, de comunicación y del comportamiento, entre otras alteraciones. El daño cerebral es evidente desde los primeros meses de vida, con retraso en las primeras adquisiciones, aumento generalizado del tono muscular, y frecuentemente con manifestación de deformaciones: cifoescoliosis, contracturas en flexión y, sobre todo, pie equino y migración de la cadera. Su incidencia anual es de alrededor de 2 por cada mil nacimientos y es la causa más habitual de discapacidad física infantil en los países desarrollados [2].

Según las partes del cuerpo afectadas, los subtipos de PC pueden dividirse en hemiplejía (uno de los dos hemicuerpos), cuadriplejía (los cuatro miembros), paraplejía (miembros inferiores), monoplejía (un único miembro, superior o inferior), triplejía (tres miembros afectados) y hemiparesia faciobraquial crural (cara, un brazo y una pierna). Según la localización de la lesión y sus síntomas se clasifica en:

- espástica: la más frecuente, caracterizada por una notable rigidez de movimientos e incapacidad para relajar los músculos.
- discinética: se caracteriza por una fluctuación y cambio brusco del tono muscular, presencia de movimientos involuntarios y persistencia de los reflejos arcaicos.
- atáxica: hipotonía, ataxia, disimetría e incoordinación.
- hipotónica: poco frecuente, se caracteriza por una hipotonía muscular con hiperreflexia osteotendinosa.
- mixta: cuando se presentan síntomas de más de un subtipo; las asociaciones de ataxia y distonía o distonía con espasticidad son las más frecuentes.

El sistema de clasificación más usado para evaluar la función motora en PC es el Gross Motor Function Classification System (GMFCS) [4,5]. Este sistema clasifica la función motora gruesa de niños y jóvenes con PC según su movimiento auto-iniciado en acciones como sentarse, caminar o movilidad con ruedas. Se establecen cinco niveles ordinales (I-V) que describen la severidad de la afectación de las

habilidades motoras, con mayor gravedad para niveles mayores. Las diferencias entre niveles se fundamentan en aspectos como las limitaciones funcionales, la necesidad de dispositivos de mano para la movilidad, o movilidad sobre ruedas y la calidad del movimiento. En el nivel V la movilidad está gravemente limitada, incluso con tecnología de apoyo.

Debido al predominio de unas fuerzas musculares sobre otras, durante los años de crecimiento existe una alteración progresiva tanto en la forma del acetábulo y del extremo proximal del fémur, como en la relación anatómica que ambos mantienen. Gradualmente se produce una disminución de la cobertura de la cabeza femoral, que acaba en la luxación, es decir, en la pérdida de contacto entre las superficies que forman la articulación [6,7,8]. Este hecho se presenta de forma silenciosa en las etapas iniciales y es difícil su detección por la única vía del examen físico. El método más aceptado, fiable y reproducible para evaluar el desplazamiento de cadera es el índice de Reimers o porcentaje de migración (PM) de la cabeza femoral [9,10]. Este parámetro es una medida radiográfica de la cantidad de cabeza femoral osificada que no está cubierta por el techo acetabular osificado. Se clasifican las caderas con un PM > 30%-33% como desplazadas (subluxación), y las caderas con un PM > 90% a 100% como dislocadas (luxación), si bien en ocasiones sólo aquellas con un 100% se denominan luxadas.

El riesgo que supone desarrollar una cadera dislocada en la población infantil con PC es de entre 15% y 20%. Este riesgo se eleva en edades comprendidas entre los dos y cinco años en niños con los subtipos espástica o discinética con severa limitación de la función motora gruesa [6,11]. En los niveles funcionales más afectados de deambulación (GMFCS V) la displasia o alteración de la forma normal de la cadera alcanza el 95%.

En etapas tempranas de la subluxación de cadera, los niños pueden no manifestar dolor o malestar. En etapas más avanzadas, aumenta la rigidez y disminuye el movimiento de la articulación de la cadera, que puede complicar el desempeño de actividades diarias como ir al baño o mantener la higiene personal. Las manifestaciones de la dislocación de cadera son: dolor, úlceras de decúbito, fracturas y contracturas, deterioro funcional que afecta a la capacidad de sentarse, estar de pie y caminar, así como un deterioro significativo de la calidad de vida [12-14].

Los tratamientos contemplan la prevención o la intervención una vez la luxación se ha producido. Los primeros incluyen: 1) programas de

control postural como el sistema Chailey [15,16], programas de bipedestación [17-19], etc; 2) tratamientos contra la espasticidad (inyecciones de toxina botulínica, baclofeno intratecal, rizotomía dorsal selectiva) [20,21]; 3) cirugía de tejidos blandos (tenotomía de aductores-psoas) [22]; 4) diversos tipos de cirugía ósea para corregir el desplazamiento (osteotomía) [23,24]. Una vez ocurrida la luxación los tratamientos indicados incluyen resección de la cabeza del fémur, artroplastia, artrodesis y otros [25].

I.1. Descripción de los programas preventivos

La luxación de cadera se puede prevenir si desde una edad temprana los niños con PC son incluidos en un programa de vigilancia hasta que alcancen la madurez esquelética. Estos programas pretenden contribuir a la identificación temprana del problema y al establecimiento del pronóstico, permitiendo así planificar su manejo. El objetivo es reducir las tasas de luxación mediante una intervención temprana apropiada [26-28]. En distintos países se han desarrollado guías de práctica clínica o protocolos sobre la detección temprana del desplazamiento de cadera en niños con parálisis cerebral [29-31]. El establecimiento de un programa de vigilancia de cadera se fundamenta en la evaluación clínica (función motora, espasticidad, dolor, dificultades para caminar, sentarse, etc) y el examen radiológico (radiografía frontal antero-posterior de la pelvis) protocolizados. Un programa de vigilancia radiográfica debe tener en cuenta a los pacientes de alto riesgo, la edad en la que comienza a migrar la cabeza femoral, y los factores que promueven este hecho. Los indicadores tempranos para el desplazamiento de cadera incluyen el nivel GMFCS (más frecuentes en los IV y V), la edad (entre los 3 a los 5 años puede incrementarse el desplazamiento más rápidamente), y el porcentaje de migración [7,32].

En España no existe un programa nacional de vigilancia para la prevención de la luxación de cadera en PC, ni un protocolo unánimemente aceptado sobre la frecuencia de los exámenes clínicos y radiológicos necesarios. La Asociación Española de Pediatría (AEP) recomienda al menos una radiografía de cadera antes de iniciar la carga en bipedestación (que se puede obviar o retrasar si el trastorno motor es leve), la consideración de un control radiográfico anual en los casos graves, así como otras exploraciones radiológicas en función de las deformidades ortopédicas [33]. Por su parte, la la Sociedad Española de

Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT) recomienda una revisión clínica y radiográfica anual en pacientes tetraplégicos o dipléjicos no deambulantes, especialmente antes de los 8 años, el período de mayor riesgo [34].

II. Objetivos

- Revisar la efectividad de los programas de vigilancia e intervención temprana para prevenir la luxación de cadera en niños y adolescentes con parálisis cerebral, frente a la atención habitual.
- Determinar el coste-efectividad de un programa de vigilancia e intervención temprana para prevenir la luxación de cadera en niños y adolescentes con parálisis cerebral, en comparación con no instaurar dicho programa y realizar la identificación de acuerdo a la práctica clínica habitual.

III. Métodos

III.1. Revisión Sistemática de la literatura

Se realizó una revisión sistemática (RS) de la evidencia científica sobre la efectividad y coste-efectividad de los programas de vigilancia e intervención temprana. Para ello se desarrolló un protocolo detallado que describe las siguientes etapas del proceso: 1) definición de los objetivos de la RS, 2) descripción de los criterios de selección de los estudios de la revisión, 3) fuentes de información y estrategia de búsqueda de los estudios, 4) evaluación de la calidad y riesgo de sesgo de los estudios, 5) extracción, análisis y síntesis de datos.

III.1.1. Criterios de selección de estudios

Los estudios fueron seleccionados siguiendo los criterios de selección que se describen en la Tabla 1. Se incluyen estudios primarios controlados (experimentales u observacionales) que comparen un programa de vigilancia para prevenir la luxación en niños o adolescentes con PC con la atención habitual u otro programa de vigilancia, y que informen sobre la tasa de luxaciones. Se incluyen también cualquier tipo de evaluaciones económicas completas.

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios		
Criterio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Diseño de estudio	<u>Efectividad</u> : Estudios controlados (ensayos controlados aleatorizados, ensayos no aleatorizados, estudios de cohortes, estudios de casos y controles). <u>Evaluaciones económicas completas</u> : análisis coste-beneficio, coste-utilidad, coste-efectividad y minimización de costes, para la revisión del coste-efectividad e identificación de estudios de costes en España	- Revisiones narrativas o sistemáticas, estudios no controlados.
Características de la población	Personas menores de 18 años en el momento de inicio del estudio, diagnosticadas de parálisis cerebral	

Tabla 1. Criterios de selección de los estudios

Criterio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Intervención	Programa de vigilancia e intervención temprana para prevenir la luxación de cadera	
Comparador	Tratamiento habitual, u otro programa de vigilancia e intervención temprana	
Medidas de resultado	<u>Efectividad</u> : tasa de luxación de cadera. Además se considerarán las siguientes medidas secundarias: dolor, calidad de vida relacionada con la salud, tasa de niños intervenidos, tasa de intervenciones realizadas. <u>Evaluaciones económicas</u> : ratio coste-efectividad incremental, ratio coste-utilidad incremental, coste de cada alternativa.	No se reporta la tasa de luxación
Idioma	Inglés, español	Otros idiomas

III.1.2. Fuentes de información, estrategia de búsqueda y proceso de selección

Se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas hasta Abril de 2016: MEDLINE y PreMedline, EMBASE, CINAHL, PsycInfo y Cochrane. En el Anexo 1 se muestra la estrategia de búsqueda.

El proceso de selección de los estudios se realizó por dos revisores de forma independiente y en caso de duda y/o desacuerdos entre ellos se acudió a un tercer revisor, que comprobó los criterios del protocolo e intentó llegar a un consenso con los otros dos revisores.

La selección de los estudios se realizó a partir de los títulos y resúmenes recuperados en las bases de datos según los criterios de selección antes citados. Los artículos seleccionados como relevantes fueron analizados a texto completo y de forma independiente por los revisores, clasificándolos en incluidos o excluidos según dichos criterios.

III.1.3. Evaluación crítica del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo de los estudios incluidos se evaluó mediante los siguientes instrumentos: criterios desarrollados por la Colaboración Cochrane [35] para los ensayos controlados aleatorizados (ECAs), los

criterios del *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) [36] para estudios observacionales, y el Instrumento para la Evaluación de la Calidad de los Análisis Económicos en Evaluación de Tecnologías Sanitarias en el caso de estudios de evaluación económica [37].

III.1.4. Extracción, análisis y síntesis de datos

Una vez identificados los estudios a incluir en la revisión, se realizó la extracción de los datos en dos hojas independientes en formato Excel: una hoja para los estudios de efectividad y otra para evaluaciones económicas. Los datos que se extrajeron estaban relacionados con la identificación del artículo, el diseño y metodología y con los resultados del estudio.

Se planeó un meta-análisis (MA) para cada variable de resultado, en caso de identificar tres o más estudios que ofrecieran datos sobre la comparación de interés. Si el artículo ofrece el efecto de la intervención ajustado por variables confusoras, este dato se introduciría directamente en el MA. En caso contrario, se utilizaría el dato no ajustado o se calcularía el efecto para cada estudio mediante la odds ratio (OR) para variables dicotómicas y la diferencia de medias (ponderada –DMP- o estandarizada –DME-) para variables continuas. El efecto acumulado se calcularía mediante el método del inverso de la varianza para variables continuas y el método de Mantel-Haenszel para las dicotómicas. La heterogeneidad se analizaría mediante el estadístico Q de Cochran y la I^2 de Higgins [38,39]. En caso de obtener un valor de Q significativo ($p < 0,10$) o un valor de I^2 mayor al 30% se aplicó un modelo de efectos aleatorios [40] y en caso contrario un modelo de efectos fijos. Se planeó un análisis de sensibilidad eliminando un estudio cada vez para comprobar la aportación individual de cada estudio a la heterogeneidad observada.

III.2. Análisis Económico

III.2.1. Evaluación económica

Se realizó una evaluación económica que proporciona la comparación de los costes y los resultados en salud de diferentes alternativas de manejo de pacientes. El objetivo de la evaluación económica, mediante análisis de coste-efectividad, es estimar el coste incremental por unidad de salud ganada (por ejemplo, años de vida adicionales) por un

programa de detección precoz. Esta evaluación nos permite considerar si los costes impuestos al Sistema Nacional de Salud (SNS) por la instauración del programa están justificados por las mejoras en salud que el programa es capaz de generar.

III.2.1.1. Descripción del modelo

La evaluación económica comparó los costes y los resultados en salud de dos estrategias; i) instaurar un programa de vigilancia e intervención temprana para prevenir la luxación de cadera en niños con parálisis cerebral frente a ii) no instaurar dicho programa y realizar la identificación de acuerdo a la práctica clínica habitual.

La perspectiva del análisis fue la perspectiva del SNS, es decir, se tuvieron en cuenta los costes sanitarios que son incurridos por el SNS. Los beneficios para el paciente se midieron utilizando la medida “Años de Vida Ajustados por Calidad” (AVAC). Los AVAC son una medida de salud genérica que combina información sobre la esperanza de vida con la calidad de vida del paciente y es ampliamente recomendada y utilizada en evaluaciones económicas [41].

La evaluación se basó en un modelo de decisión que sintetiza la información obtenida en la literatura sobre las probabilidades de diferentes eventos, la efectividad del programa, los costes y los resultados en salud de las diferentes alternativas. La medida utilizada para la presentación de los resultados fue la razón de coste-efectividad incremental (RCEI). Este ratio se define como la diferencia de los costes medios de cada alternativa dividida por la diferencia de la efectividad media de cada alternativa.

Su interpretación nos permite indicar cuál es el coste incremental por unidad de efectividad ganada, en nuestro caso por AVAC. Un reciente estudio de RedETS ha estimado que el umbral de coste-efectividad en España se sitúa en torno a los 20.000-25.000 € [42]. Es decir, se considera que una intervención es coste-efectiva si ésta genera AVAC a un coste inferior de 20.000-25.000 € por unidad.

Los resultados de este informe se presentan según la guía de López-Bastida et al. (2010) [43] y las recomendaciones metodológicas estándares. De acuerdo, a esta guía, los resultados de costes y efectividad se han descontado al 3%.

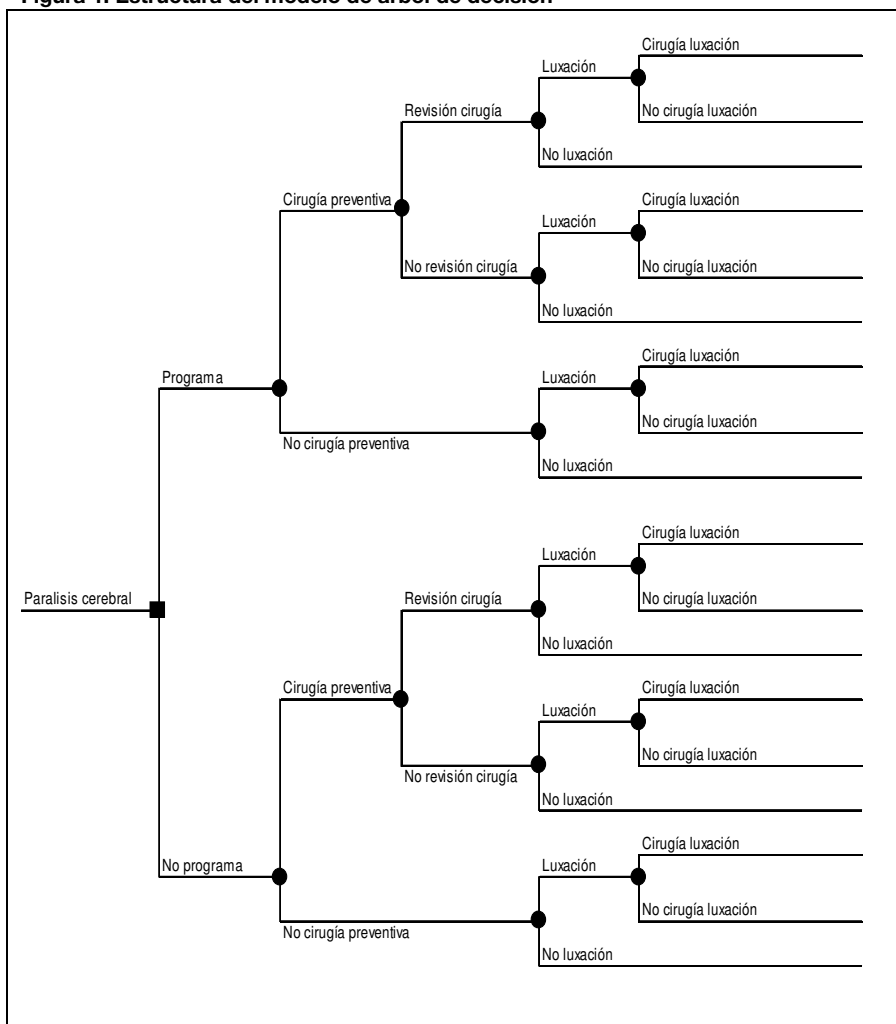
Se estimó un caso base, utilizando los valores esperados de los parámetros del modelo, y se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico para cuantificar la incertidumbre en torno a la decisión a tomar. El análisis probabilístico nos permite, además de estimar los

intervalos de confianza de la razón de coste-efectividad incremental y el plano de coste-efectividad incremental, calcular las curvas de aceptabilidad sobre el coste-efectividad (CACE). Las CACE nos indican, teniendo en cuenta la incertidumbre sobre los parámetros utilizados en el modelo, la probabilidad de que una estrategia sea coste-efectiva para diferentes valores de disponibilidad a pagar por AVAC ganado. El horizonte temporal del estudio abarcó los primeros 18 años de edad en el caso base, aunque fue ampliado hasta la esperanza de vida media de la población española en el análisis de sensibilidad.

En la Figura 1 se muestra el árbol de decisión en que se basa el modelo. Se definen dos ramas principales, la rama superior ("Programa") representa la instauración de un programa de vigilancia e intervención temprana para prevenir la luxación de cadera en niños con parálisis cerebral, mientras que la rama inferior ("No programa") representa que no se instaure dicho programa, por lo que la detección se realiza de acuerdo a la práctica clínica habitual.

En ambas ramas las opciones de progresión (pathways) son las mismas, pero varían los porcentajes de niños que experimentan cada posibilidad dependiendo de si están incluidos en el programa o no. Las opciones de progresión son las siguientes: Un niño con parálisis cerebral puede sufrir de desplazamiento de cadera y ser tratado con cirugía preventiva. Los niños que reciben cirugía preventiva pueden necesitar una revisión de dicha operación (o realizárseles una segunda operación preventiva de otro tipo) o pueden no necesitarla. En ambos casos, los niños que han recibido cirugía preventiva pueden no tener más problemas relacionados con la cadera o terminar sufriendo de luxación de cadera, que podría ser tratada con cirugía reconstructiva o paliativa osteoarticular, en función del estado del cartilago articular. Por otro lado, algunos niños pueden no recibir cirugía preventiva, por lo que habría que registrar cuales de ellos se dirigen posteriormente a la luxación de cadera que podría ser tratada con la cirugía osteoarticular anteriormente expuesta. Finalmente, algunos niños pueden no requerir cirugía de ningún tipo debido a que no sufren problemas de desplazamiento o luxación de cadera.

Figura 1. Estructura del modelo de árbol de decisión



III.2.1.2. Análisis de sensibilidad

Análisis de sensibilidad determinístico

Los parámetros estimados para este modelo se obtuvieron de fuentes de información diversas y en algunos casos fue necesaria la utilización de supuestos. Esta forma de proceder da lugar a que exista

incertidumbre sobre el valor exacto de cada parámetro y que esto afecte, a su vez, a la incertidumbre final del resultado.

Realizamos un análisis de sensibilidad determinístico de una vía sobre los parámetros que mostraron mayor incertidumbre. El análisis de una vía consiste en modificar el valor de un parámetro dentro de un rango preestablecido y calcular el resultado del modelo manteniendo el resto de parámetros con su valor original. Este tipo de análisis nos permite discernir el impacto que la incertidumbre de un parámetro concreto tiene sobre los resultados finales del modelo.

Análisis de sensibilidad probabilístico

Para estudiar la incertidumbre global del modelo realizamos además un análisis de sensibilidad probabilístico. Este análisis nos permite propagar y cuantificar la incertidumbre sobre los resultados del modelo, mediante la aplicación de simulaciones de Monte Carlo de 2º orden [44]. Para realizar este tipo de análisis, se asigna una distribución de probabilidad a cada uno de los parámetros sobre los que exista incertidumbre. Las distribuciones de probabilidad utilizadas dependen del comportamiento del parámetro que se esté modelando.

En general, para modelar las probabilidades se utilizaron distribuciones de probabilidad beta, que se definen a partir de dos parámetros, alfa y beta, que representan la ocurrencia y no ocurrencia de un evento, respectivamente. El uso de esta distribución asegura que los valores simulados de las probabilidades se encuentren siempre entre 0 y 1. El uso de recursos sanitarios se modeló con una distribución de probabilidad uniforme, mientras que los costes unitarios se modelaron mediante una distribución gamma. La distribución de los niveles del GMFCS se modeló de acuerdo a una distribución Dirichlet, y el Riesgo Relativo de luxación a través de una lognormal.

Se realizaron 1.000 simulaciones de Monte Carlo de 2º orden. De cada simulación se obtuvieron los resultados de costes y efectividad del programa y no programa, respectivamente. Los pares de soluciones obtenidos se representaron gráficamente en el plano de coste-efectividad. Posteriormente, se calcularon las curvas de aceptabilidad, que estiman las probabilidades de que la introducción del programa de detección precoz sea coste-efectivo con respecto a la alternativa de la práctica clínica habitual para una determinada disponibilidad a pagar.

III.2.2. Análisis de impacto presupuestario

Realizamos una estimación del impacto presupuestario de la implantación de un programa de detección precoz y tratamiento temprano de la luxación de cadera en niños con parálisis cerebral en España y para cada una de las CC.AA. durante los primeros 20 años de funcionamiento.

Para ello estimamos los costes incrementales derivados de implantar el programa en una nueva cohorte de niños cada año, así como los costes incrementales (positivos o negativos) de los siguientes años incorporando costes de seguimiento, tratamiento y posibles ahorros debido a las luxaciones evitadas.

III.3. Aspectos éticos, organizacionales y relacionados con los pacientes

Para la evaluación de los aspectos éticos, sociales, legales y organizacionales específicos relativos a la tecnología, se ha adaptado el marco evaluativo de EUnetHTA [45] así como los criterios establecidos por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud [46]. El marco evaluativo de EUnetHTA plantea un enfoque multimétodo y una aproximación axiológica que consiste en los siguientes pasos: identificar y analizar los retos éticos, sociales y organizativos de la tecnología, identificar a los actores implicados, seleccionar las preguntas relevante para la implementación de la tecnología, realizar una búsqueda de literatura en relación a las preguntas anteriores, analizar la literatura y responder a las preguntas y resumir los aspectos más importantes. Asimismo se han utilizado las herramientas de verificación propuestas en el Core Model [45].

Paralelamente se trató de incluir la perspectiva de los pacientes con PC sobre la prevención, tratamiento y consecuencias de la luxación de cadera. Se contactó con organizaciones de pacientes con la colaboración de la Confederación ASPACE, que reúne a 80 entidades de Atención a la Parálisis Cerebral de las 17 comunidades autónomas. Sin embargo, en el momento de emisión de este informe ningún paciente había respondido al llamamiento.

III.4. Evaluación de la calidad de la evidencia y formulación de recomendaciones

La calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se calificó en base al sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) [47], en el que se recomienda establecer de forma explícita las variables de resultado de interés para las preguntas y clasificar su importancia relativa mediante la siguiente escala de nueve puntos (Tabla 2). En el presente estudio se ha considerado como variable crítica la tasa de luxación, y como variables importantes el dolor, calidad de vida relacionada con la salud, tasa de niños intervenidos y tasa de intervenciones realizadas.

Tabla 2. Variables de interés y su importancia relativa

Escala	Tipo de variable
7 - 9	Variable de resultado crítica para la toma de decisiones
4 - 6	Variable de resultado importante pero no crítica para la toma de decisiones
1 - 3	Variable de resultado no importante. No se incluye en la tabla de evaluación de la calidad o de resultados. Estas variables de resultado no juegan un papel importante en la formulación de las recomendaciones

En el sistema GRADE se considera que las recomendaciones para realizar o no realizar una intervención, deberían estar basadas en el balance entre los beneficios por un lado y por otro los riesgos e inconvenientes, así como los costes asociados. Si los primeros superan a los segundos, se recomendará que los clínicos ofrezcan la intervención a los pacientes. La incertidumbre asociada al análisis del balance final existente entre los dos será la que determine la fuerza de las recomendaciones.

En el sistema GRADE hay sólo dos niveles de recomendaciones: *fuertes* y *condicionales*. En base a la evidencia disponible, si se está muy seguro que los beneficios son claramente superiores a los riesgos e inconvenientes (o al contrario), se llevará a cabo una recomendación *fuerte*. Si se considera que los beneficios, los riesgos y los inconvenientes mantienen un equilibrio estrecho, o existe una

incertidumbre apreciable sobre la magnitud de los beneficios y riesgos, se debe ofrecer una recomendación *condicional*. Además, dado que los valores y preferencias de los pacientes son importantes para la toma de decisiones clínicas, se deberían ofrecer recomendaciones *condicionales* cuando pacientes completamente informados y con distintas preferencias toman opciones diferentes. En la tabla 3 se describen los factores que es necesario considerar a la hora de calificar la evidencia.

Tabla 3. Determinantes de la calidad de la evidencia		
Factores	Descripción	Valoración
Tipo de evidencia	<ul style="list-style-type: none"> - Ensayo controlado aleatorizado - Estudio observacional - Cualquier otra evidencia 	<ul style="list-style-type: none"> - alta - baja - muy baja
Factores que pueden bajar la calidad	<ul style="list-style-type: none"> - Limitaciones de los estudios - Inconsistencia de los resultados - Carácter indirecto de la evidencia - Imprecisión - Sesgo de publicación o notificación 	<ul style="list-style-type: none"> - importante: -1; muy importante: -2 - Importante: -1; muy importante: -2 - importante: -1; muy importante: -2 - imprecisa: -1; muy imprecisa: -2 - probable: -1; muy probable: -2
Factores que pueden subir la calidad	<ul style="list-style-type: none"> - Fuerza de la asociación - Dosis-respuesta - Reducción de sesgo y factores confusores 	<ul style="list-style-type: none"> - asociación fuerte ($RR > 2$ ó < 0.5): +1 <li style="padding-left: 20px;">muy fuerte ($RR > 5$ ó < 0.2): +2 - gradiente dosis-respuesta: +1 - todos los factores de confusión plausibles habrían reducido el efecto: +1

IV. Resultados

IV.1. Revisión sistemática de la literatura

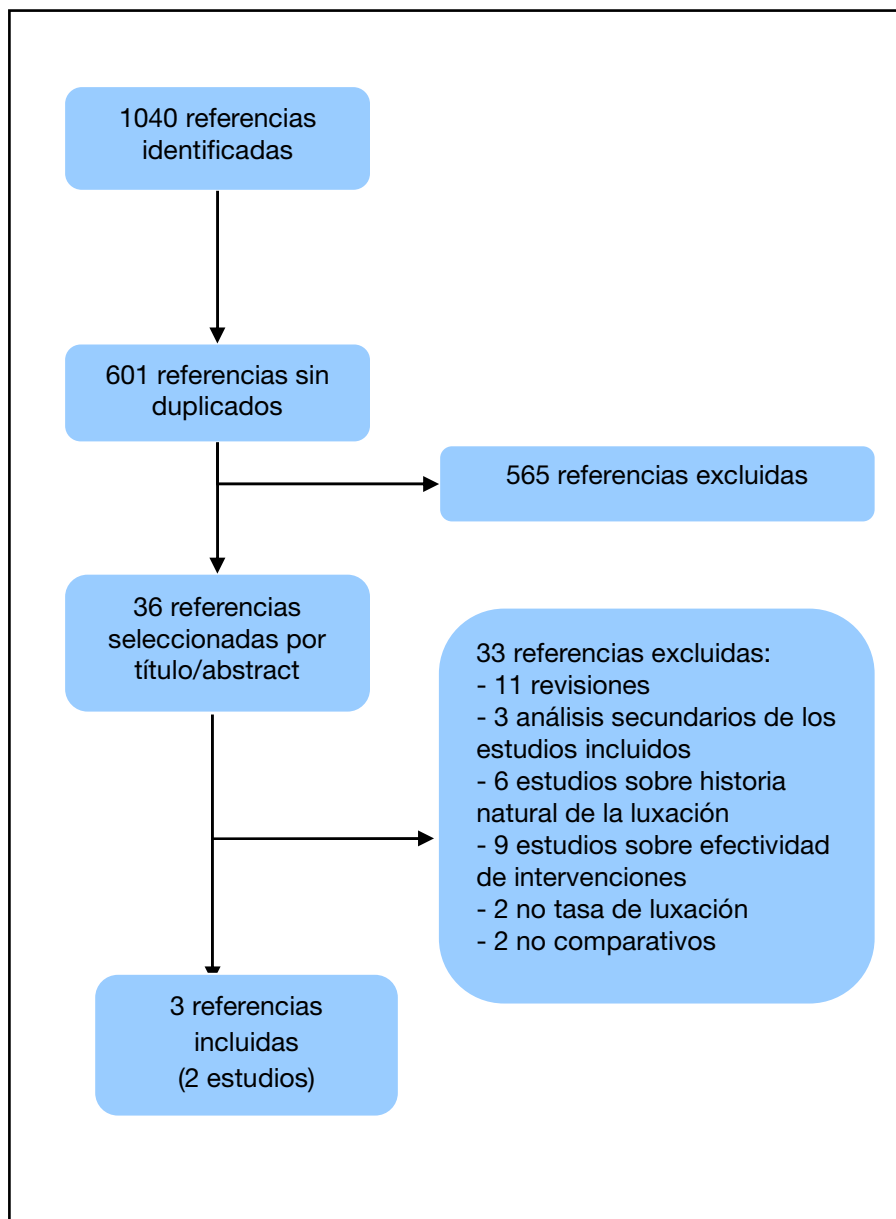
Un total de 1040 referencias fueron localizadas en las bases de datos electrónicas, que quedaron en 601 tras eliminar los duplicados (tabla 4).

Tabla 4. Resultados en las bases de datos consultadas (fecha de acceso: 07/04/2016)

Bases de datos (plataforma de acceso)	Nº de resultados obtenidos
MEDLINE y PreMedline (OvidSP)	392
EMBASE (Elsevier)	450
CINAHL (Ebsco Host)	147
PsycINFO (Ebsco Host)	28
Cochrane (Wiley)	23
Total de referencias con duplicados	1040
Total de referencias sin duplicados	601

El proceso de selección de estudios se muestra en la figura 2. La búsqueda sistemática produjo 601 referencias, de las que se seleccionaron 36 en base a título/abstract. A partir de la lectura completa de los textos fueron finalmente seleccionados tres artículos que reportan resultados de dos estudios observacionales de cohortes retrospectivas [48-50]. En la figura 1 se muestran los motivos de exclusión del resto de estudios. Entre ellos, uno describe los resultados de antes y después de la introducción de un programa de vigilancia, pero sólo ofrece datos sobre intervenciones y no sobre las tasas de luxación [51]. Otro se desarrolla en el marco de un programa de vigilancia pero no reporta datos post-operatorios [52]. Dos estudios analizaron los resultados de sendos programas de vigilancia en dos regiones de Australia [53,54], pero se trató de estudios no comparativos, y sus resultados se comentarán en la discusión. Entre los estudios incluidos, en ningún caso se evaluaron medidas de resultado reportadas por los pacientes, como dolor o calidad de vida, y sólo se ofrecen datos sobre las tasas de luxación observadas y las intervenciones realizadas. No se identificó ninguna evaluación económica.

Figura 2. Proceso de selección de estudios



IV.1.1. Características de los estudios incluidos

Se incluyeron 3 artículos que proporcionan datos sobre dos estudios de cohortes retrospectivas que evaluaron la efectividad de un mismo programa de vigilancia, el *Cerebral Palsy Follow-Up Programme* (CPUP), puesto en marcha en 1994 en el sur de Suecia, en un área con 1,3 millones de habitantes y una prevalencia de PC de 2,7/1000 niños (en la tabla 5 pueden verse las características del CPUP). En los dos estudios la luxación se definió como un PM = 100%.

Hägglund et al. (2005) [48] evaluó resultados a 10 años sobre la comparación de un grupo de control (GC) histórico que no participó en el programa de vigilancia (103 niños nacidos en 1990 y 1991) frente al grupo de intervención (GI1) del CPUP (254 niños nacidos entre 1992-1997). Los datos fueron truncados en enero de 2003.

Hägglund et al. (2014) [49] analizaron los resultados a 20 años de dicho estudio, añadiendo un nuevo grupo de niños nacidos entre 1998-2007 e incluidos en el programa (GI2: 431 niños, incluyendo los que se mudaron al área durante dicho periodo). Los datos fueron truncados en enero de 2014.

Por último, Elkamil et al. (2011) [50] compararon una submuestra incluida en el programa sueco con PC de moderada a grave (niveles III-V según el GMFCS) reclutada entre 1996-2003 (n = 136), con 119 niños de gravedad equivalente evaluados durante el mismo periodo en siete regiones noruegas, y que no habían estado bajo un programa de vigilancia.

Dado el bajo número de estudios identificados y el hecho de que la muestra expuesta al programa en el estudio de Elkamil et al. (2011) [50] es una submuestra de Hägglund et al. (2014) [49], no se ha podido realizar meta-análisis, y los resultados se describirán narrativamente. Por el mismo motivo, la valoración de la calidad de la evidencia se basará exclusivamente en el estudio de Hägglund et al. (2014) [49].

Tabla 5. Criterios de seguimiento e intervención del Cerebral Palsy Follow-Up Programme (CPUP)

Seguimiento clínico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Un fisioterapeuta y un terapeuta ocupacional evalúan al niño dos veces al año hasta los 6 años y una vez al año posteriormente
Seguimiento radiológico	<p><u>Hasta 2007, según el subtipo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ PC distónica, dipléjica o tetrapléjica: <ul style="list-style-type: none"> - en el momento del diagnóstico (o sospecha de PC) - hasta los 8 años, una vez al año como mínimo - después, individualmente ▪ Hemiplejía espástica o ataxia pura: sólo una evaluación a los 4 años <p><u>Desde 2007, según el GMFCS:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ I: no se evalúan ▪ II: a los 2 y 6 años ▪ III-IV: una vez al año ▪ Tras la fusión de la placa de crecimiento aquellos con un PM < 33% y sin escoliosis progresiva sólo son monitorizados clínicamente ▪ Cualquier disminución del rango de movimiento de la cadera o el comienzo de escoliosis son indicaciones para posteriores exámenes radiológicos
Criterios de intervención	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PM < 33% y IA < 30°: normal ▪ Niños más pequeños y más mayores con desplazamiento menor: <ul style="list-style-type: none"> - generalmente tenotomía bilateral de aductores e iliopsoas (siempre bilateralmente en niños con diplejía bilateral o distonía). - si el niño no puede caminar y muestra contractura de rodilla mayor a 20° esta se trata post-operativamente con corrección con yesos seriados. - si el desplazamiento lateral no se reduce en un año, osteotomía varizante del fémur proximal ▪ Desplazamiento importante: osteotomía varizante del fémur proximal ▪ Displasia importante: a veces necesaria la reconstrucción acetabular ▪ Si los problemas de espasticidad se relacionan con un tono muscular incrementado: infusión continua de batrocen intratecal, toxina botulínica o rizotomía dorsal selectiva (independientemente del grado de lateralización), y luego esperar a ver si se reduce el desplazamiento lateral ▪ Post-operativamente se les trata: <ul style="list-style-type: none"> - posicionando las caderas en extensión y abducción al acostarse y sentarse - a menudo se usaron bipedestadores y férulas. - raramente fue necesario el yeso pelvipédico.
<p>GMFCS: Sistema de Clasificación de la Función Motora Gruesa; IA: índice acetabular; PC: parálisis cerebral; PM: porcentaje de migración.</p>	

IV.1.2. Calidad metodológica

La calidad metodológica del estudio de Hägglund et al. (2005, 2014) [48,49] se evaluó con el listado de criterios SIGN para estudios de cohortes (ver anexo 2). Se trata de un estudio de buena calidad, con bajo riesgo de sesgo de selección (estudio poblacional), de detección (resultado claramente definido, medida válida y fiable) y de sesgo por pérdidas. Sin embargo, entre los nacidos entre 1990-1997 (grupos control y primer grupo de estudio) no se incluyeron los niños que se mudaron al área después de 2003. Los principales factores de confusión (edad, subtipo de PC, nivel de GMFCS) han sido controlados. Se ha valorado la calidad metodológica como aceptable (+), la valoración máxima para los estudios retrospectivos según los criterios SIGN.

IV.1.3. Resultados obtenidos

Hägglund et al. (2005) [48]: resultados a 10 años

En línea base no hubo diferencias significativas en la proporción de subtipos de PC; en cuanto a los niveles del GMFCS, en el GI hubo significativamente más niños con nivel I (46% vs. 34%, $p = 0,05$) y menos con nivel II (10,2% vs. 20,4%, $p = 0,01$).

Tasa de luxación de cadera: ocurrió en 8 niños del GC y en uno del GI1, si bien en este caso se trató de un niño que se mudó al área y entró en el programa con la cadera ya dislocada, por lo que se excluyó del análisis. La diferencia resultó significativa (7,8% versus 0%; RR = 0,03; IC 95%: 0,00 – 0,44).

Nº de pacientes intervenidos: las diferencias en las tasas de niños a los que se aplicó alguna intervención, en el GC y GI1 respectivamente, no fueron significativas en ningún caso: baclofeno intratecal (2,9% vs. 1,6%, $p = 0,42$), rizotomía dorsal selectiva (4,9% vs. 7,9%, $p = 0,32$), tenotomía de aductores y psoas (5,8% vs. 5,5%, $p = 0,91$), osteotomía varizante femoral (2,9% vs. 5,5%, $p = 0,31$). La diferencia en el porcentaje que recibió resección de la cabeza femoral, mayor en el GC, se situó ligeramente por encima de la significación estadística (3% vs. 0%, $p = 0,06$).

Hägglund et al. (2014) [49]: resultados a 20 años

Tomando conjuntamente los dos grupos de intervención, no hubo diferencias significativas en línea base frente al GC según el sexo o subtipo de PC. En los grupos de intervención hubo significativamente más niños con nivel IV según el GMFCS (15% vs. 6,8%, $p = 0,04$) y menos “sin clasificar” (1,5% vs. 9,7%, $p < 0,001$).

Tasa de luxación de cadera: ocurrió en nueve niños del GC (8,7%), cuatro del GI1 (1,6%) y ninguno del GI2 (0%) ($\chi^2 = 6,79$, $p = 0,03$). Dos de los cuatro niños con luxación en el GI1 ya la presentaban antes de su inclusión en el programa, por lo que se excluyeron del análisis dejando la tasa en este grupo en 0,8%. Ambos grupos de intervención se diferenciaron significativamente del GC, sin diferencia significativa entre ellos (test de Fisher, $p = 0,14$). Tomados conjuntamente, el RR frente al GC fue de 0,03 (IC 95%: 0,01 – 0,15).

La probabilidad de recibir cirugía de prevención aumentó progresivamente con el nivel de severidad según el GMFCS (nivel III; OR = 12,7; nivel IV: OR = 18,2; nivel IV: OR = 41, $p \leq 0,001$ frente al nivel II como referencia). Al controlar por dicho nivel de severidad, la probabilidad de cirugía en PC bilateral espástica fue casi el doble que en PC discinética (OR = 1,98, $p = 0,004$).

Nº de pacientes intervenidos: no hubo diferencias entre el GC y los dos grupos de intervención tomados conjuntamente en el total de niños intervenidos (13,6% vs. 13,2%, $p = 0,91$). La tasa de niños a los que se aplicó tenotomía de aductores-psoas fue de 7,8%, 9,3% y 7,2% respectivamente para GC, GI1 y GI2, diferencia estadísticamente no significativa ($\chi^2 = 0,99$, $p = 0,61$). Tampoco hubo diferencias significativas en la tasa de niños a los que se practicó osteotomía varizante femoral como primera intervención (3,9%, 5,8% y 4,9% respectivamente; $\chi^2 = 0,63$, $p = 0,73$). Por último, cuatro niños en el GC y ninguno en los grupos de intervención tuvieron que someterse a cirugía de salvamento (test de Fisher, $p = 0,0003$).

La tasa de niños que hubo de someterse a una segunda intervención fue de 8,7% para el GC y 5,8% para los grupos del programa en conjunto, diferencia no significativa ($p = 0,27$).

Nº de intervenciones realizadas: no hubo diferencias entre el GC y los dos grupos de intervención tomados conjuntamente en el total de operaciones practicadas (0,22 vs. 0,19 operaciones/niño, $p = 0,62$), ni

para cada intervención por separado: tenotomía de aductores-psoas (0,10 vs. 0,08 operaciones/niño, $p = 0,52$), osteotomía varizante femoral (0,09 vs. 0,11 operaciones/niño, $p = 0,62$).

Elkamil et al. (2011) [50]: comparación con una cohorte control noruega

Las dos cohortes no se diferenciaron significativamente en sexo ni en la distribución de niveles de severidad según el GMFCS. Sin embargo, sí hubo una diferencia significativa en el subtipo de PC ($p = 0,002$), con una mayor tasa de PC bilateral y menor de PC discinética y atáxica en el grupo noruego.

Tasa de luxación de cadera: fue significativamente más baja en el grupo sueco (0,7% versus 15,1%, $p < 0,001$).

Nº de pacientes intervenidos: el número total de niños intervenidos quirúrgicamente fue significativamente menor en el grupo sueco (31,6% vs. 44,5%, $p = 0,034$). Entre los tipos de intervención, en el grupo noruego hubo una mayor tasa de niños intervenidos de cirugía de tejidos blandos (23,5% vs. 11,8%, $p = 0,013$) y de resección de la cabeza femoral (3,4% vs. 0%, $p = 0,046$), mientras que no hubo diferencias significativas en osteotomía de fémur ($p = 0,137$) o pélvica ($p = 0,191$). Los niños fueron operados a una edad significativamente menor en Suecia (5,7 vs. 7,6 años, $p = 0,001$).

En cuanto al tratamiento contra la espasticidad, en Noruega fueron mayores las tasas de niños tratados con neurotoxina botulínica (65% vs. 48,5%, $p = 0,008$) y bomba de baclofeno (24,2% vs. 5,2%, $p < 0,001$), mientras que la de rizotomía dorsal selectiva fue mayor en Suecia aunque la diferencia no alcanzó la significación estadística (4,4% vs. 0,8%, $p = 0,08$).

Nº de intervenciones realizadas: no hubo diferencias significativas en el total de intervenciones quirúrgicas realizadas en los grupos noruego y sueco respectivamente (0,55 vs. 0,46 operaciones/niño, $p = 0,31$). Para cada intervención por separado, la diferencia no fue significativa en ningún caso: cirugía de tejidos blandos (0,30 vs. 0,21 operaciones/niño, $p = 0,22$), osteotomía de fémur (0,11 vs. 0,21 operaciones/niño, $p = 0,08$), osteotomía de pelvis (0,10 vs. 0,04 operaciones/niño, $p = 0,11$), resección de la cabeza femoral (0,18 vs. 0 operaciones/niño, p no computable).

IV.2 Análisis económico

IV.2.1. Estimación de parámetros

Se estimaron una serie de parámetros para poder calcular el coste y la efectividad media del programa de vigilancia frente a la práctica clínica habitual. Para ello, se precisó información sobre: las probabilidades de cada evento con y sin el programa, el uso de recursos sanitarios relativos a cada evento, los costes unitarios de cada recurso sanitario y los resultados en salud en términos de esperanza y calidad de vida.

IV.2.1.1. Probabilidades

En base a la revisión sistemática de la literatura se identificaron tres estudios comparativos que emplean datos de una misma cohorte. Se seleccionó el estudio con mayor seguimiento [49] para estimar una serie de parámetros del modelo. Este estudio nos permite estimar las siguientes probabilidades identificadas en nuestro modelo de decisión que se resumen en la Tabla 6.

Tabla 6. Probabilidades de eventos				
Probabilidades	Valor	Error Estándar	Función	Fuente
<i>Sin programa</i>				
Cirugía primaria preventiva	0,11650	0,03146	Beta	Hägglund et al. (2014)
Cirugía de revisión tras cirugía preventiva	0,58333	0,13674	Beta	Hägglund et al. (2014)
Riesgo de luxación	0,08738	0,02769	Beta	Hägglund et al. (2014)
Cirugía de resección femoral tras luxación	0,44444	0,15713	Beta	Hägglund et al. (2014)
<i>Con programa</i>				
Cirugía primaria preventiva	0,13208	0,01289	Beta	Hägglund et al. (2014)
Cirugía de revisión tras cirugía preventiva	0,40659	0,05121	Beta	Hägglund et al. (2014)
Riesgo de luxación	0,00290	0,00205	Beta	Hägglund et al. (2014)
Cirugía de resección femoral tras luxación	0,00000	-	-	Hägglund et al. (2014)
	Valor	Var(lnRR)	Función	Fuente
Riesgo relativo (RR) de luxación con el programa	0,03322	0,59995	Lognormal	Hägglund et al. (2014)

IV.2.1.2. Uso de recursos sanitarios

Programa de detección precoz

En base a la descripción del programa instaurado en Suecia, del que empleamos los datos de probabilidades y efectividad del programa, consideramos el uso de recursos sanitarios presentado en la Tabla 7. El programa varía según la edad del niño y de la gravedad de su problema de salud.

Tabla 7. Uso de recursos del programa de detección precoz			
	GMFCS I	GMFCS II	GMFCS III-V
Visita fisioterapeuta	Dos veces al año hasta los 6 años, una vez al año a continuación		
Visita al terapeuta ocupacional	Dos veces al año hasta los 6 años, una vez al año a continuación		
Radiografía	No	A los 2 y 6 años	Anualmente
Visita al traumatólogo	No	A los 2 y 6 años	Anualmente

GMFCS: Gross Motor Function Classification System

Para calcular el coste promedio del programa debemos conocer el porcentaje de niños en cada uno de los niveles de gravedad. Los porcentajes presentados en Hägglund et al. (2014) [49] son los presentados en la Tabla 8. Estos valores son muy similares a la distribución por GMFCS observada en un estudio español realizado en 24 centros educativos con niños con parálisis cerebral en la región de Murcia [55].

Tabla 8. Porcentaje de niños en cada nivel de gravedad			
Gravedad	Valor	Error Estándar	Fuente
GMFCS I	0,4311	0,01791	Hägglund et al. (2014)
GMFCS II	0,1664	0,01347	Hägglund et al. (2014)
GMFCS III	0,1048	0,01108	Hägglund et al. (2014)
GMFCS IV	0,1441	0,01270	Hägglund et al. (2014)
GMFCS V	0,1533	0,01303	Hägglund et al. (2014)

GMFCS: Gross Motor Function Classification System

Tratamiento y seguimiento

Existen diferentes tipos de cirugía con finalidad preventiva, como la tenotomía de aductores-psoas y la osteotomía varizante femoral. En el estudio de Hägglund et al. (2014) [49] se indica el porcentaje por tipo de cirugía realizadas como intervenciones preventivas primarias y de revisión (ver Tabla 9). Empleamos el dato de la edad promedio a la que se realizan las diferentes intervenciones en nuestro modelo para poder aplicar de forma apropiada el descuento. Por último, asumimos que tras una intervención tanto preventiva como por luxación, así como en los casos que desarrollen luxación pero que no sean operables, se requerirá de un seguimiento adicional que conlleva una radiografía, una vista al médico traumatólogo y una sesión de fisioterapia adicional anual. La intensidad del seguimiento adicional se varía, intencionadamente, en los análisis de sensibilidad.

Es importante señalar que esta evaluación no considera los costes del manejo de pacientes con parálisis cerebral que no estén relacionados con la prevención, tratamiento y seguimiento de la luxación de cadera. Se considera que los otros costes relativos a la enfermedad son los mismos tanto en niños incluidos en el programa de detección precoz como aquellos no incluidos y no requieren por tanto de ser valorados en el modelo.

Tabla 9. Tipos de cirugía, edad media de realización y seguimiento adicional

Tipos de cirugía preventiva	Valor	Error Estándar	Fuente	
Tenotomía en cirugía preventiva	0,612	0,047	Hägglund et al. (2014)	
Osteotomía en cirugía preventiva	0,388	0,047	Hägglund et al. (2014)	
Tenotomía en cirugía revisión	0,065	0,036	Hägglund et al. (2014)	
Osteotomía en cirugía revisión	0,935	0,036	Hägglund et al. (2014)	
Edad media de realización cirugía	Valor	Rango	Fuente	
Cirugía primaria (años)	5	[4-6]	Hägglund et al. (2014)	
Cirugía de revisión (años)	8	[6-10]	Hägglund et al. (2014)	
Cirugía de resección (años)	13	[10-16]	Hägglund et al. (2014)	
Seguimiento adicional	Tras cirugía preventiva [Min-Máx]	Tras cirugía por luxación [Min-Máx]	Luxación [Min-Máx]	Fuente
Sesiones de fisioterapia (al año)	1 [0-2]	1 [0-2]	1 [0-2]	Supuesto
Radiografías (al año)	1 [0-2]	1 [0-2]	1 [0-2]	Supuesto
Visitas al traumatólogo (al año)	1 [0-2]	1 [0-2]	1 [0-2]	Supuesto

IV.2.1.3. Costes unitarios

Los costes unitarios se definieron a partir del coste medio de todas las Comunidades Autónomas (CC.AA.) que publicaron la tarifa del servicio considerado en sus correspondientes Boletines Oficiales. Para aquellos costes publicados para años anteriores de 2016 se aplicó la tasa incremental del índice de precios de consumo publicada por el Instituto Nacional de Estadística (INE). El error estándar se estimó en base a las distintas tarifas reportadas por las diferentes CC.AA. La Tabla 10 resume los costes unitarios de los servicios sanitarios e intervenciones incluidas en el modelo.

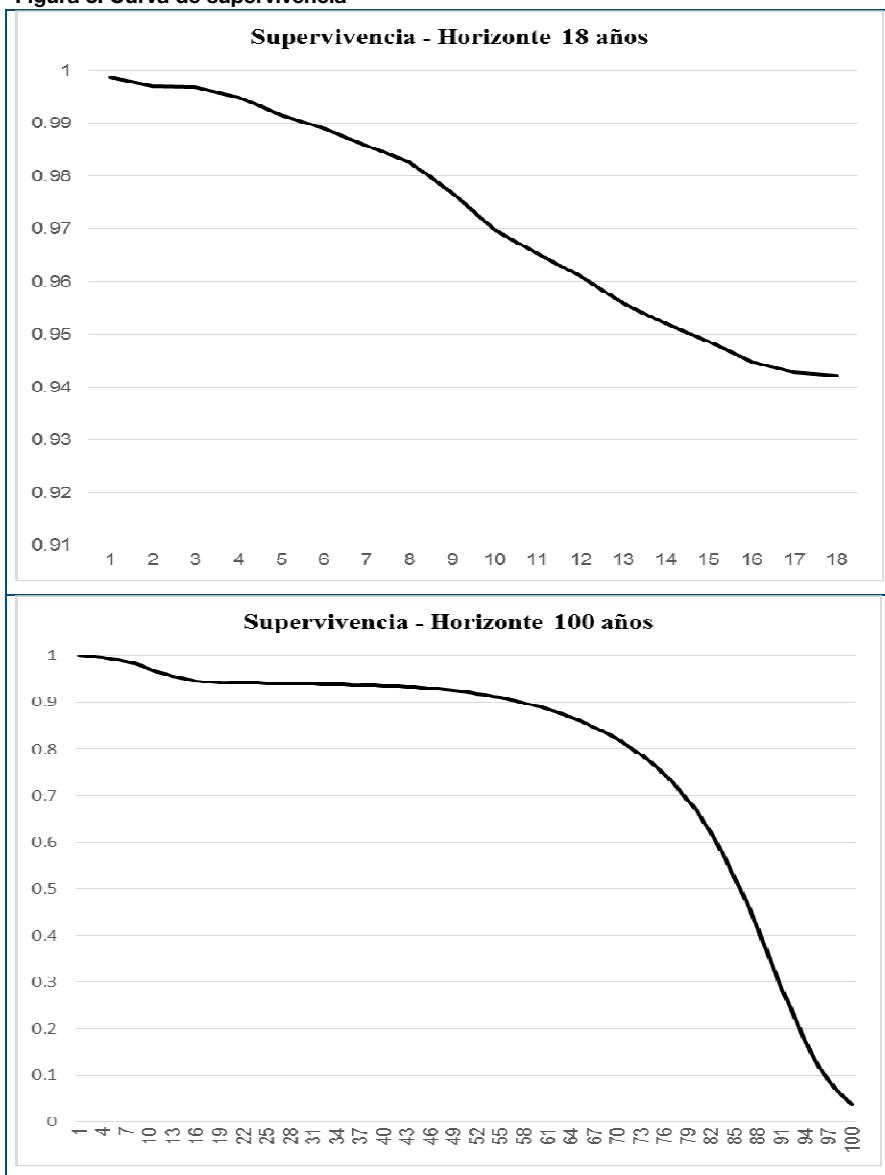
Tabla 10. Costes unitarios			
Costes unitarios	Valor	Error Estándar	Fuente Boletines Oficiales de CCAA
Radiografía	20,06 €	7,86 €	Canarias; Cantabria; Castilla La Mancha; Cataluña; Galicia; La Rioja; País Vasco
Sesión fisioterapia	25,89 €	18,12 €	Aragón; Asturias; Canarias; Cantabria; Castilla y León; Cataluña; Extremadura; Galicia; Madrid; Murcia
Sesión terapeuta ocupacional	20,31 €	7,07 €	Cantabria; País Vasco; Valencia
Visita al traumatólogo	90,17 €	28,77 €	Andalucía; Baleares; Canarias; Cantabria; Castilla La Mancha; Castilla y León; Cataluña; Extremadura; Galicia; La Rioja; Madrid; Murcia; Navarra; País Vasco; Valencia
Tenotomía de aductor de cadera	1.912,14 €	1.405,93 €	Madrid; Murcia
Osteotomía femoral	2.170,99 €	1.039,09 €	Canarias; Murcia
Resección femoral	3.264,26 €	959,49 €	Canarias; Cantabria; Castilla y León; Cataluña; La Rioja; Madrid; Murcia; Navarra; País Vasco; Valencia

IV.2.1.4. Mortalidad y calidad de vida

Los datos del estudio de Hägglund et al. (2014) [49] nos permite estimar la tasa de mortalidad en niños con parálisis cerebral entre 0 y 18 años. No hay evidencia de que el programa de detección precoz ni la propia

luxación de cadera afecte la mortalidad en niños con parálisis cerebral, por tanto asumimos la misma tasa de mortalidad en todos los niños (con y sin luxación de cadera, así como dentro y fuera del programa de prevención precoz). La curva de supervivencia derivada teniendo en cuenta la edad de muerte observada en los niños con parálisis cerebral de la cohorte sueca, tanto del grupo control como de niños incluidos en el programa, se presenta en la Figura 3. Al no poseer información sobre la tasa de supervivencia más allá de los 18 años de edad en individuos con esta enfermedad asumimos la tasa de mortalidad en base a la probabilidad de muerte de la población general a partir de dicha edad (Figura 3). Este supuesto solo afecta a los análisis que emplean un horizonte temporal superior a 18 años.

Figura 3. Curva de supervivencia



Para poder capturar los efectos del programa de detección precoz sobre la calidad de vida de los pacientes debemos asignar a los diferentes estados de salud un valor que indique su calidad de vida

relacionada con la salud (CVRS). En términos económicos este valor se denomina utilidades. La estimación de utilidades en pacientes pediátricos es muy compleja y son muy pocos los estudios que proporcionan información sobre estos valores, y ninguno de ellos estima la CVRS en niños con parálisis cerebral con y sin luxación de cadera. Empleamos los resultados del trabajo de Carroll & Downs (2009) [56] que estima utilidades en niños con parálisis cerebral leve, moderada y severa. Asignamos la utilidad estimada para pacientes con parálisis cerebral leve a los niños que no sufran luxación de cadera en nuestro modelo, mientras que la utilidad estimada en niños con parálisis cerebral moderada se asigna a los niños que sufren de luxación. Este supuesto se explora en los análisis de sensibilidad, estimando la diferencia en CVRS necesaria para que el programa sea considerado coste-efectivo.

Además incluimos en el modelo el supuesto de que el tratamiento quirúrgico tendrá un efecto detrimental en el corto plazo en la calidad de vida del paciente, relacionado con el tiempo necesario para la recuperación tras la intervención. Para ello asumimos una desutilidad de 0,2 con una duración de un año de duración tras cirugía preventiva, de revisión o por luxación de cadera. El efecto de este supuesto también se explora en el análisis de sensibilidad.

Tabla 11. Utilidades en niños con parálisis cerebral			
	Valor	Error Estándar	Fuente
Niños sin luxación (Parálisis cerebral leve)	0,870	0,200	Carroll et al. (2009)
Niños con luxación (Parálisis cerebral moderada)	0,760	0,230	Carroll et al. (2009)
Desutilidad ligada al tratamiento quirúrgico (un año)	0,200	0,200	Supuesto

IV.2.2. Resultados del caso base

La Tabla 12 presenta los resultados del caso base de esta evaluación. Considerando un horizonte temporal de 18 años, el coste promedio debido a problemas de luxación de cadera por niño con parálisis cerebral no incluido en un programa de detección precoz asciende a 609 €, mientras que el coste por niño incluido en el programa es de 1.467 €. Los AVAC se estimaron en 11,8577 y 11,9896 para la estrategia

de no programa y programa, respectivamente. Por tanto, el programa de detección precoz de luxación de cadera estaría ligado a un incremento en los costes medios por niño de 858 € y a un incremento en AVAC de 0,1319. El coste incremental por AVAC se estimó en 6.508 €/AVAC, situándose por debajo del umbral de coste-efectividad estimado para España, e indicando por tanto que el programa es una estrategia coste-efectiva.

Tabla 12. Resultados del caso base

Resultado	Programa	No programa	Incremental	RCEI
Coste	1.467 €	609 €	858 €	6.508 €/AVAC
AVAC	11,9896	11,8577	0,1319	

Nota: AVAC = Año de Vida Ajustado por Calidad; RCEI = Razón de coste-efectividad incremental

IV.2.3. Resultados del análisis de sensibilidad

IV.2.3.1. Resultados del análisis de sensibilidad determinístico

Realizamos un análisis determinístico de una vía en el que variamos el valor de una serie de parámetros incluidos en la Tabla 13. Los parámetros sometidos al análisis determinístico son aquellos para los que se considera que existe una mayor incertidumbre.

Variamos la probabilidad de luxación en niños no incluidos en un programa de vigilancia, el riesgo relativo de luxación alcanzado con el programa, así como la probabilidad de realizar cirugía preventiva y de emplear la tenotomía de aductores-psoas como tipo de cirugía preventiva. Estos parámetros fueron obtenidos para el caso base de esta evaluación del estudio de Hägglund et al. (2014) [49] y podrían no ser plenamente relevantes para el contexto español. Por ello, calculamos los resultados del modelo asumiendo que estos valores son la mitad (valor mínimo) o el doble (valor máximo) de lo observado en la cohorte sueca. Un supuesto incluido en el modelo es el referente a la desutilidad relacionada con la intervención quirúrgica en el corto plazo, por lo que variamos el valor de dicha desutilidad entre 0,1 y 0,8 en el análisis de sensibilidad. Además, como hemos indicado anteriormente, asumimos que en los niños sometidos a una operación, ya sea preventiva o por luxación, o que sufran de luxación de cadera y no puedan operarse, se añade un seguimiento anual que incluye una visita al traumatólogo, una visita al fisioterapeuta y una radiografía anual. En

este análisis variamos este supuesto acerca del seguimiento, asumiendo que no se realiza seguimiento adicional (valor mínimo) o que este se realiza de manera mensual (valor máximo). Finalmente, observamos el efecto del horizonte temporal del estudio, variándolo de 10 a 100 años. En ningún caso observamos que el RCEI se sitúa por encima de un valor significativamente superior a los 10.000€/AVAC, indicando que incluso bajo estos supuestos el programa continuaría considerándose coste-efectivo.

Tabla 13. Análisis de sensibilidad determinístico de una vía				
	Valor [Mín - Máx]		RCEI [Mín - Máx]	
	Probabilidad de luxación sin programa	[0,04369	0,17476]	[4.714,4 €
RR luxación con programa	[0,01661	0,06644]	[7.022,9 €	6.014,1 €]
Probabilidad de cirugía preventiva con programa	[0,06604	0,26415]	[6.935,4 €	6.568,5 €]
Desutilidad por intervención quirúrgica	[0,1	0,8]	[6.026,4 €	6.596,3 €]
Probabilidad tenotomía como cirugía de revisión	[0,03261	0,13043]	[6.654,2 €	7.043,8 €]
Seguimiento tras cirugía o luxación	[0	12]	[6.694,9 €	6.676,1 €]
Horizonte temporal del estudio (años)	[10	100]	[2.532,7 €	10.521,5 €]

Un supuesto clave del modelo es el relativo a la diferencia en calidad de vida relacionada con la salud en niños con parálisis cerebral que sufren de luxación de cadera y aquellos que no la sufren para la estimación de las utilidades. En esta evaluación asignamos la utilidad estimada para la parálisis cerebral leve a niños sin luxación de cadera, y la utilidad estimada en niños con parálisis cerebral moderada a niños con luxación de cadera, de acuerdo al estudio de Carroll & Downs (2009) [56]. Sin embargo estos valores pueden estar sobreestimando el efecto sobre la calidad de vida de la luxación de cadera, ya que la diferencia entre parálisis cerebral leve y moderada está afectada por otros aspectos de la vida diaria como son la comunicación y las habilidades manuales.

Realizamos un análisis de sensibilidad en el que observamos como varía el RCEI para diferentes valores de utilidad en niños con parálisis cerebral que sufran luxación de cadera. El caso base de este estudio asumía un valor de 0,76 en niños con luxación y 0,87 en niños sin luxación. La Figura 4 nos muestra que para valores de calidad de vida en niños luxados superiores a 0,84, el coste por AVAC del programa se situaría por encima de los 25.000€/AVAC, considerándose no coste-efectivo. Por tanto, la evaluación nos muestra que para que el programa

sea considerado coste efectivo, la diferencia en calidad de vida entre un niño que sufra o no sufra de luxación de cadera debe ser superior a 0,03. Un estudio que comparó los resultados de una cohorte de personas con parálisis cerebral antes y después de someterse a una intervención de reemplazo de cadera estimó una mejora de 0,38 aplicando el EQ-5D con anterioridad y a los 6 meses de la operación [57]. Por tanto, podemos valorar que la diferencia en calidad de vida sería superior al valor umbral de 0,03.

Figura 4. Resultados del modelo para diferentes valores de utilidad en niños con parálisis cerebral que sufran luxación de cadera



IV.2.3.2. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico

La Tabla 14 presenta los resultados del análisis probabilístico con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%. Los valores promedios redondeados de estos parámetros están en línea con lo estimado en el análisis del caso base: el coste incremental del programa se estimó en 862 € [IC 95%: 310 €; 1.573 €] por niño, mientras los AVAC incrementales se estimaron en 0,127 [IC 95%: -0,6226 AVAC; 0,9275 AVAC]. El coste incremental por AVAC ganado varía ligeramente y se estima en 6.791 €/AVAC.

Tabla 14. Resultados del análisis de sensibilidad [95% intervalo de confianza]

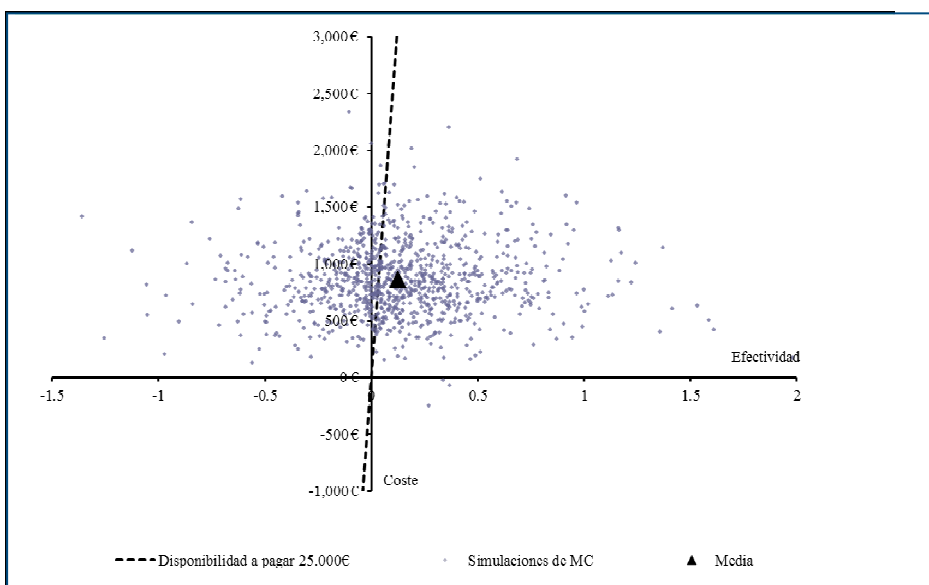
Resultado	Programa	No programa	Incremental	RCEI
Coste	1.476 € [879 €; 2.268 €]	614 € [265 €; 1.132 €]	862 € [310 €; 1.573 €]	6.791 €/AVAC [No definido]

Tabla 14. Resultados del análisis de sensibilidad [95% intervalo de confianza]

Resultado	Programa	No programa	Incremental	RCEI
AVAC	11,9001 [4,32886; 13,8182]	11,7731 [4,81975; 13,74817]	0,1270 [-0,62226; 0,9275]	

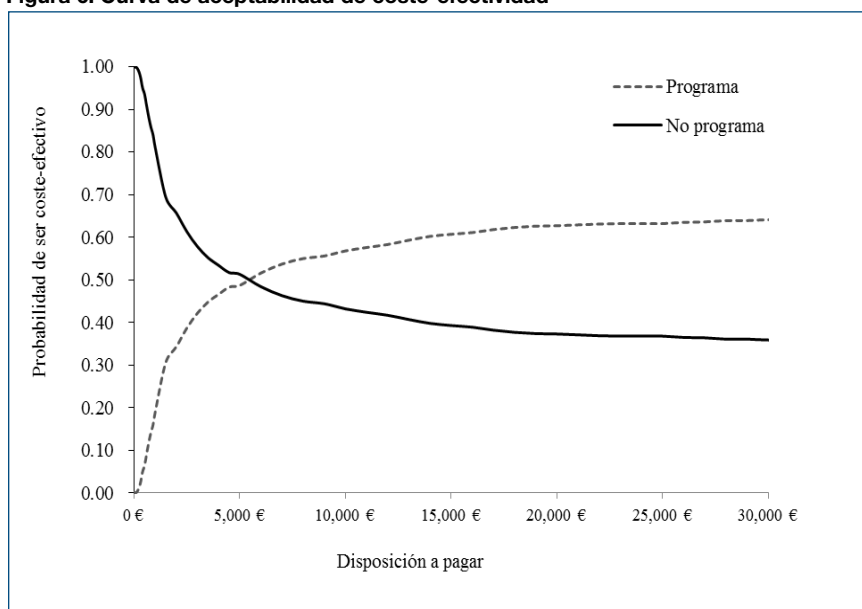
AVAC = Año de Vida Ajustado por Calidad; RCEI = Razón de coste-efectividad incremental

La Figura 5 representa, en el plano coste-efectividad, los pares de coste y efectividad obtenidos como resultado de cada una de las simulaciones de Monte Carlo. En línea con lo presentado por los intervalos de confianza, observamos que en todas las simulaciones resulta al menos más costoso realizar el programa de detección precoz (los puntos de las simulaciones se encuentran por encima del eje horizontal), y en su mayoría también resultaría más efectivo realizar el programa, al situarse un porcentaje elevado de simulaciones a la derecha del eje vertical. Utilizando como referencia la línea de disponibilidad a pagar de 25.000 € por AVAC observamos que una parte importante de los puntos de las simulaciones quedan por debajo de esta línea, indicando que en la mayoría de los pares simulados el coste por AVAC del programa de cribado está por debajo de esta disponibilidad a pagar.

Figura 5. Plano de coste-efectividad incremental

La Figura 6 muestra la curva de aceptabilidad para diferentes valores de disponibilidad a pagar, es decir, la probabilidad de que el programa de detección precoz sea coste-efectivo. La línea de puntos muestra la probabilidad de que el programa de detección precoz sea coste-efectivo, mientras que la sólida se refiere a la probabilidad de que sea más coste-efectivo no instaurar dicho programa. Si tenemos en cuenta la disponibilidad a pagar de referencia de 25.000 €/AVAC, el programa de detección precoz tendría una probabilidad de ser coste-efectivo en torno al 60%.

Figura 6. Curva de aceptabilidad de coste-efectividad



IV.2.4. Resultados del análisis de impacto presupuestario

Los resultados del análisis del impacto presupuestario para los primeros 20 años de funcionamiento de un programa de detección precoz e intervención temprana de luxación de cadera en niños con parálisis cerebral se presentan en la Tabla 15. Se muestran los costes incrementales por niño incluido en un programa así como los costes incrementales poblacionales por cada CC.AA. y para el conjunto de

España. Para el cálculo de los costes poblacionales se ha empleado el número de nacimientos por CC.AA. en 2015 publicado por el Instituto Nacional de Estadística (INE) y se ha asumido una incidencia de parálisis cerebral de 2 casos por cada mil recién nacidos vivos [2,58,59].

Los costes incrementales han sido calculados de forma acumulativa, de manera que mientras que el coste incremental en el año 1 tiene en cuenta únicamente los costes incrementales de incluir una primera cohorte de niños, los costes en el año 2 incluyen, además de los costes relativos a esta cohorte de dos años de edad, el coste de incluir en el programa a una nueva cohorte de niños de un año de edad, y así sucesivamente para cada año.

Observamos que el coste incremental por niño incluido en el programa en el primer año se estima en 11 €, que equivale a 8.977 € para el conjunto de niños nacidos con parálisis cerebral en dicho año en España. Los costes por CC.AA. varían entre los 1.743 € en Andalucía y los 60 € en la Rioja. Los costes incrementales aumentan con los años, según se añaden nuevas cohortes al programa de detección precoz, aunque se observa un ligero descenso debido a los ahorros que comienza a generar el programa al evitar el desarrollo de luxaciones y su consiguiente tratamiento y seguimiento. Hay que señalar que estos ahorros no comienzan a observarse hasta los 13 años de la instauración del programa, ya que esta es la edad media a la que los niños que desarrollan luxación de cadera son sometidos a intervención quirúrgica según los datos del estudio de Häggglund et al. (2014) [49].

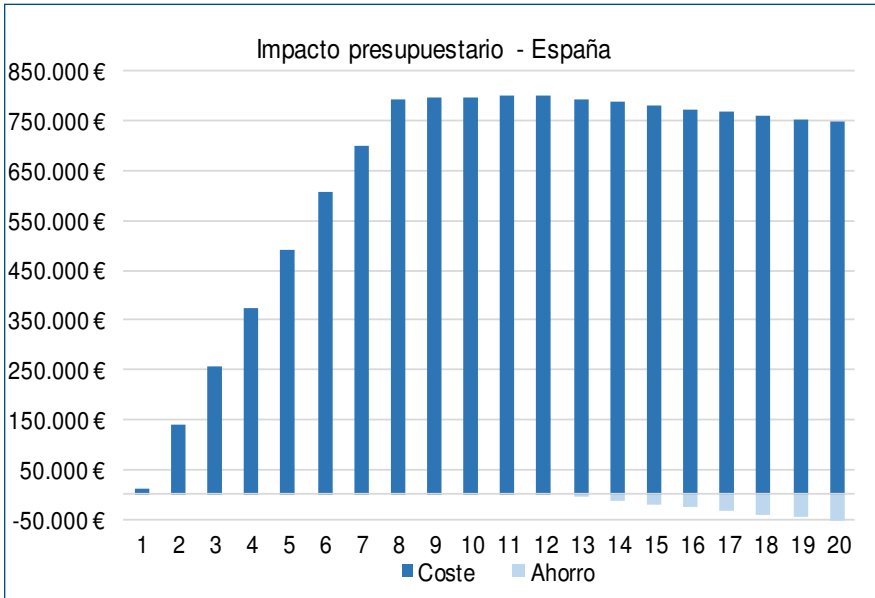
La Figura 7 muestra gráficamente la evolución del impacto presupuestario para el conjunto del país en los primeros 20 años de instauración del programa, separando los costes y los ahorros generados. El coste anual asciende hasta los 800.000 € al año tras 8 años de implantación del programa y se mantiene relativamente constante, hasta que comienza a disminuir ligeramente.

Tabla 15. Coste incremental neto del programa de detección temprana por niño, por Comunidad Autónoma y por año

Año	Por niño	ANDAL	ARAG	ASTUR	BALEA	CANAR	CANT	CLEON	C-MAN	CATAL	VAL	EXTR	GAL	MAD	MUR	NAV	PVASC	RIOJ	España
1	11 €	1.743	246	140	226	348	97	379	390	1.518	941	194	416	1.389	346	131	411	60	8.977
2	166 €	27.240	3.845	2.187	3.537	5.434	1.513	5.928	6.095	23.725	14.696	3.038	6.506	21.709	5.405	2.049	6.422	939	140.269
3	302 €	49.721	7.018	3.992	6.456	9.919	2.761	10.819	11.126	43.305	26.824	5.545	11.874	39.625	9.865	3.740	11.723	1.714	256.029
4	439 €	72.202	10.191	5.798	9.375	14.404	4.010	15.711	16.156	62.885	38.952	8.052	17.243	57.541	14.325	5.431	17.023	2.489	371.789
5	578 €	95.031	13.414	7.631	12.340	18.959	5.278	20.679	21.264	82.768	51.268	10.599	22.695	75.734	18.855	7.149	22.405	3.277	489.344
6	715 €	117.601	16.600	9.443	15.270	23.462	6.531	25.591	26.314	102.426	63.444	13.116	28.086	93.722	23.333	8.846	27.727	4.055	605.566
7	827 €	135.891	19.181	10.912	17.645	27.110	7.547	29.571	30.407	118.357	73.311	15.156	32.454	108.298	26.962	10.222	32.039	4.685	699.748
8	938 €	154.181	21.763	12.380	20.020	30.759	8.563	33.551	34.500	134.287	83.179	17.195	36.822	122.874	30.591	11.598	36.351	5.316	793.930
9	940 €	154.530	21.812	12.408	20.066	30.829	8.582	33.626	34.578	134.590	83.367	17.234	36.905	123.152	30.660	11.624	36.433	5.328	795.724
10	942 €	154.878	21.861	12.436	20.111	30.898	8.602	33.702	34.656	134.893	83.554	17.273	36.988	123.430	30.729	11.650	36.515	5.340	797.518
11	944 €	155.227	21.911	12.464	20.156	30.968	8.621	33.778	34.734	135.197	83.742	17.312	37.072	123.707	30.798	11.677	36.598	5.352	799.312
12	946 €	155.575	21.960	12.492	20.201	31.037	8.640	33.854	34.812	135.500	83.930	17.351	37.155	123.985	30.867	11.703	36.680	5.364	801.107
13	938 €	154.252	21.773	12.386	20.030	30.774	8.567	33.566	34.516	134.348	83.217	17.203	36.839	122.931	30.605	11.603	36.368	5.318	794.296
14	930 €	152.930	21.586	12.280	19.858	30.510	8.494	33.278	34.220	133.196	82.503	17.056	36.523	121.877	30.342	11.504	36.056	5.273	787.485
15	922 €	151.607	21.400	12.174	19.686	30.246	8.420	32.990	33.924	132.044	81.790	16.908	36.207	120.823	30.080	11.404	35.744	5.227	780.674
16	914 €	150.284	21.213	12.067	19.514	29.982	8.347	32.703	33.628	130.892	81.076	16.761	35.891	119.769	29.817	11.305	35.432	5.182	773.863
17	906 €	148.962	21.026	11.961	19.343	29.718	8.273	32.415	33.332	129.740	80.363	16.613	35.575	118.714	29.555	11.205	35.120	5.136	767.052
18	898 €	147.639	20.840	11.855	19.171	29.454	8.200	32.127	33.036	128.588	79.649	16.466	35.259	117.660	29.292	11.106	34.809	5.090	760.242
19	890 €	146.316	20.653	11.749	18.999	29.190	8.126	31.839	32.740	127.436	78.936	16.318	34.944	116.606	29.030	11.006	34.497	5.045	753.431
20	882 €	144.994	20.466	11.643	18.827	28.926	8.053	31.551	32.444	126.284	78.222	16.171	34.628	115.552	28.768	10.907	34.185	4.999	746.620

ANDAL = Andalucía, ARAG = Aragón, ASTUR = Principado de Asturias, BALEA = Islas Baleares, CANAR = Islas Canarias, CANT = Cantabria, CLEON = Castilla y León, C-MANC = Castilla-La Mancha, VAL = Comunidad Valenciana, EXTR = Extremadura, GAL = Galicia, MAD = Madrid, MUR =

Figura 7. Impacto presupuestario del programa en los primeros 20 años de implementación



IV.3 Aspectos éticos, organizacionales y relacionados con los pacientes

Desde un punto de vista ético, la introducción en el SNS de servicios que mejoren la calidad de vida de los pacientes supone un aumento de la equidad en el bienestar y la calidad de vida relacionada con la salud. Un programa de vigilancia para prevenir la tasa de luxación de cadera en PC podría reducir las potenciales inequidades motivadas por factores socioeconómicos o culturales en la afectación y los problemas asociados a este problema de salud.

Sin embargo, estos programas asumen que una intervención precoz es mejor que una intervención más tardía, lo cual ha sido cuestionado en la literatura dado que no todas las dislocaciones de cadera son sintomáticas; algunas no causan dolor ni disminuyen la funcionalidad de los pacientes [60,61], y por otra parte una intervención temprana no garantiza que no haya que intervenir de nuevo en el futuro. Además, algunas caderas con un PM de hasta el 40% se han

corregido espontáneamente sin cirugía [49]. A esto se ha respondido que, aunque es cierto que la relación entre (sub)luxación y mala calidad de vida no es perfecta, la investigación muestra que el desplazamiento progresivo de cadera se asocia a dolor, contracturas y puede interferir en la funcionalidad y la calidad de vida [13,62-66]. Por otra parte, las intervenciones más tardías y agresivas en general conllevan un mayor riesgo de complicaciones.

Estos cuestionamientos éticos hacen totalmente necesaria en nuestra opinión la adopción de un enfoque de toma de decisiones compartida. Una vez incluidos en el programa, y en función de la evolución observada del paciente, este y/o sus cuidadores deberán afrontar decisiones sobre tratamientos que tal vez no habrían tenido que afrontar con un seguimiento menos sistemático, como por ejemplo realizar una operación a una edad temprana. Estas decisiones se encuadran en un marco de alta incertidumbre desde un punto de vista de la evidencia científica, y por tanto deben ser tomadas en un cuidadoso proceso de toma de decisiones compartida entre profesionales y pacientes (si tienen la edad suficiente) y sus padres/cuidadores. El primer paso necesario para ello es disponer de una adecuada síntesis de la evidencia científica disponible sobre la efectividad de los tratamientos preventivos y reconstructivos, y que esta evidencia sea trasladada a los pacientes de forma clara y comprensible, de modo que puedan implicarse de una manera informada en la decisión a tomar, junto con su profesional y su juicio clínico sobre el caso.

Si no se atiende a estos aspectos paralelamente a la detección de dificultades, la ganancia en equidad obtenida con la introducción del programa podría volverse en contra de aquellos pacientes/cuidadores con menos habilidades cognitivas, emocionales o psicosociales para afrontar decisiones de ese tipo.

Los aspectos organizativos resultan fundamentales a la hora de valorar la introducción de un programa de estas características. La implementación de un programa de vigilancia tipo CPUP implica organizar los siguientes aspectos: redacción de un protocolo del programa, establecer el flujo de pacientes y procesos de inclusión en el programa, de seguimiento clínico, medidas para la evaluación clínica según los subtipos de pacientes, y finalmente, definir los criterios para las intervenciones. Así mismo requiere la coordinación entre los diferentes profesionales sanitarios y servicios implicados. El programa incluye profesionales de fisioterapia, traumatología, fisioterapia, terapia ocupacional, radiología y cirugía. En el contexto del Sistema Nacional de

Salud habría que organizar el flujo de trabajo adaptándolo a los canales actuales de atención de los menores con PC que incluyen también a pediatría y neurología [67].

La variabilidad en la práctica clínica en los criterios de intervención debería ser analizada y en su caso reducida. Problemas del sistema en la prestación de servicios como las listas de espera pueden anular las ventajas del programa de vigilancia, pues de nada sirve una detección efectiva si la intervención no llega a tiempo antes de que se produzca el resultado a evitar. El proceso de toma de decisiones compartida mencionado anteriormente también debe ser sistematizado e implementado desde una perspectiva organizacional (e.g. formación de profesionales, desarrollo de herramientas de ayuda para la toma de decisiones de los pacientes). Por último, el programa debe incluir una rigurosa evaluación de sus resultados (no sólo objetivos sino también de calidad de vida de los pacientes y sus padres/cuidadores) que permita introducir refinamientos en su aplicación.

IV.4 Valoración de la evidencia (GRADE)

En la tabla 16 se muestra la valoración de la evidencia según el sistema GRADE, basada en el estudio de Hägglund et al. (2005, 2014) [48,49]. No se han valorado las categorías de inconsistencia y sesgo de publicación al tratarse de un solo estudio. Se ha reducido la calidad de la evidencia por tratarse de un estudio retrospectivo (-1 punto) y por imprecisión (tamaño muestral menor al necesario para detectar un RR de 0,75: -1 punto), y se ha aumentado por obtenerse un efecto muy fuerte (RR = 0,03) en un estudio de calidad aceptable (+2 puntos). Por tanto, la calidad global de la evidencia es considerada baja (2 puntos), lo que supone asumir una alta probabilidad de que futuros estudios modifiquen la estimación obtenida.

Tabla 16. Nivel de evidencia: variable “tasa de luxación”

En pacientes con PC, ¿un programa de vigilancia es más efectivo que la atención habitual en la reducción de la tasa de luxación de cadera?

		Valoración	Ajuste	
Evaluación de la calidad	Nº de estudios / puntuación inicial	1 estudio ¹	2	
	Factores que reducen la confianza	Limitaciones en el diseño del estudio	Importante ²	-1
		Inconsistencia	n.a.	-
		Naturaleza indirecta de la evidencia	No importante	-
		Imprecisión	Importante ³	-1
		Sesgo de publicación	n.a.	-
	Factores que aumentan la confianza	Fuerza de la asociación	Efecto muy fuerte ⁴	+2
		Dosis-respuesta	-	-
		Reducción de sesgo y factores confusores	-	-
	Puntuación final para la calidad de la evidencia			2
Resumen de la evaluación	Declaración sobre la calidad de la evidencia		Confianza baja en la estimación del efecto	
	Conclusión		Es muy probable que nuevos estudios modifiquen el efecto obtenido	

¹ Häggerlund et al. [48,49], estudio observacional

² Estudio retrospectivo.

³ El tamaño muestral es inferior al necesario para detectar un RR = 0,75 con una tasa de luxación del 10% en el GC, con $\alpha = 0,05$ y $\beta = 0,20$ ($n = 4.002$).

⁴ RR = 0,03 (0,01 – 0,15)

n.a.: no aplicable

V. Discusión

V.1 Efectividad

La evidencia obtenida de estudios comparativos sobre la efectividad de los programas de vigilancia para prevenir la luxación de cadera en PC se limita a un programa implantado en Suecia en 1994, que en dos estudios fue comparado respectivamente con dos cohortes de control, una sueca y otra noruega. Los resultados fueron muy positivos, reduciéndose casi por completo la tasa de luxación (los dos niños que la presentaron no pudieron ser operados preventivamente por su estado de salud). Esto se consiguió sin que aumentara significativamente el número de niños intervenidos ni el de intervenciones, lo que indica una gestión más eficiente del seguimiento y tratamiento de los pacientes; la edad media de la primera operación fue de aproximadamente 5 años, dos años antes que en la cohorte control noruega (no se ofrecen datos para la sueca).

Entre las variables de seguimiento, la evaluación de la gravedad de la afectación funcional mediante el GMFCS ha mostrado ser una medida válida y fiable, que se relaciona significativamente con el grado de migración [32,52] y resulta de utilidad en la monitorización de los pacientes; en el CPUP, el cambio en el criterio de exámen radiológico según el GMFCS en lugar del subtipo de PC supuso una reducción de un tercio en el número de radiografías [49]. En cuanto al subtipo, los resultados mostraron el doble de cirugías preventivas en PC bilateral espástica que en discinética para un mismo nivel de gravedad.

La búsqueda sistemática identificó además dos estudios no comparativos que ofrecían resultados sobre sendos programas realizados en dos regiones de Australia (Queensland y Tasmania). Kentish et al. (2011) [53] siguieron a 1.115 niños con PC durante 5 años observando un 1,5% de luxaciones, mientras que Connelly et al. (2009) [54] (n = 218) observaron un 6,9% de luxaciones, si bien en 5 casos (2.3%) se trató de niños mayores que desarrollaron la luxación cuando el programa acababa de comenzar.

La calidad de la evidencia ha sido considerada baja según el sistema GRADE, aunque se considera razonable que un programa de este tipo consiga una reducción relevante en la tasa de luxación. Por otra parte, desde una perspectiva meramente evaluativa el programa de vigilancia proporcionaría información muy valiosa sobre el estado de la

cuestión en nuestro país (tasa de luxación natural, predictores del desplazamiento de cadera, intervenciones aplicadas y sus resultados, etc) permitiendo una toma de decisiones basada en datos empíricos y bien contextualizados. Sin embargo, existen varios factores que podrían comprometer la generalización de los resultados observados en Suecia y reducir o anular los potenciales efectos beneficiosos del programa:

1) es necesario considerar detenidamente los aspectos organizativos comentados en el epígrafe IV.3, que pueden ser muy diferentes entre distintos países. Por ejemplo, en lo referente a las tasas de luxación bajo condiciones de tratamiento habitual, los estudios incluidos muestran una gran diferencia en las cohortes de control sueca (8%) y noruega (15%), que sin duda reflejan diferencias de calidad asistencial en la práctica habitual. Esto es extensible a otros aspectos organizativos como la coordinación entre servicios, listas de espera, experiencia de los clínicos implicados, etc. El éxito del programa dependerá de en qué medida el sistema dispone de los recursos no sólo para implementarlo sino también para responder con eficacia a los problemas detectados por el mismo, *por lo que resulta imprescindible un riguroso análisis previo de dichos recursos y capacidad de respuesta.*

2) relacionado con lo anterior, la potencial variabilidad en la práctica clínica a la hora de aplicar intervenciones preventivas supone el mayor factor de confusión presente en la valoración de los resultados del programa. Actualmente la evidencia sobre la efectividad de las distintas intervenciones es escasa y de baja calidad [15-24], por lo que existe una importante incertidumbre sobre qué técnicas deben ser aplicadas y en qué momento del desarrollo del paciente (en el CPUP la decisión sobre el tipo de cirugía a aplicar se tomó a nivel local por el cirujano ortopédico). Por tanto, de forma paralela a la introducción del programa consideramos imprescindible *avanzar en el conocimiento de la efectividad de las distintas intervenciones y su momento apropiado de aplicación, de cara a establecer criterios de intervención basados en la evidencia y disminuir la variabilidad de la práctica clínica.* Por ejemplo, la aplicación de programas de sedestación y/o bipedestación a edades tempranas podría aportar mejoras que retrasen o hagan innecesaria la aplicación de tratamientos más invasivos [15-19,68,69]. En este sentido, e independientemente de la evidencia que pueda aparecer en el futuro, el programa debería incluir una monitorización rigurosa de los tratamientos aplicados (o secuencia de tratamientos) que permita analizar su efectividad relativa, así como el momento más apropiado de aplicación de una intervención particular (incluyendo resultados reportados por el paciente como dolor y calidad de vida relacionada con

la salud). Esta monitorización permitirá valorar si los tratamientos se están aplicando de forma eficiente, y que por tanto no se produce un aumento injustificado de las intervenciones.

3) las decisiones sobre tratamientos para prevenir la luxación de cadera deben tomarse considerando las condiciones generales de salud del paciente. Precisamente aquellos pacientes con una mayor probabilidad de desarrollar luxación (niveles IV y V del GMFCS) son los que presentan mayores tasas de otros problemas de salud (respiratorios, nutricionales, etc), por lo que es necesario valorar en qué medida la potencial evitación de los síntomas y la pérdida de calidad de vida debidas a la luxación de cadera son relevantes en el marco de la condición global de salud del paciente, y las consecuencias que la intervención preventiva podría tener sobre dicha condición global en su conjunto. En este sentido, como se comentó en el apartado IV.3, es necesario adoptar un enfoque de toma de decisiones compartidas en el que los pacientes y sus familiares/cuidadores sean correctamente informados de las opciones disponibles y sus posibles consecuencias, de modo que sus valores y preferencias al respecto sean integrados en el proceso de toma de decisiones.

V.2 Análisis económico

Este informe presenta la primera evaluación económica de un programa de vigilancia e intervención temprana para evitar la luxación de cadera en niños y adolescentes con parálisis cerebral. Se han comparado los costes medios por niño incluido en dicho programa con los costes medios por niño no incluido. A su vez la diferencia en costes entre ambas alternativas se ha comparado con la diferencia en efectividad medida en términos de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Lo resultados de este análisis indican que la instauración de un programa de vigilancia estaría ligada a un mayor coste y a una mejora en salud por niño con parálisis cerebral. La comparación de los costes y los beneficios en salud indican que el coste por AVAC relativo al programa se situaría en torno a los 6.500€/AVAC, cifra inferior al umbral máximo acordado en España, por lo que se consideraría la intervención como coste-efectiva. Asimismo, la evaluación del impacto presupuestario indica unos costes totales para el conjunto de España inferiores a 9.000€ en el primer año. Estos costes anuales aumentan al ir añadiéndose nuevas cohortes de pacientes cada año que son incluidas en el programa y hacerse más intensivo el tratamiento, alcanzando un máximo de 800.000€ al año tras 12 años de la implantación, momento

en el que el coste total comienza a descender debido a los ahorros generados por las luxaciones evitadas.

Este estudio tiene una serie de limitaciones. La evaluación se basa principalmente en datos provenientes del estudio de Hägglund et al., 2014 [49] que ofrece la mejor evidencia científica en torno a la efectividad de un programa de vigilancia e intervención temprana para evitar la luxación de cadera en parálisis cerebral. Sin embargo, los valores empleados a partir de dicho estudio podrían no ser representativos de la población española y de la práctica clínica en España. Por ello en el análisis de sensibilidad hemos variado una serie de parámetros relativos a la tasa de luxaciones en niños con parálisis cerebral, la efectividad del programa para reducirla, las tasas de intervenciones preventivas realizadas, así como el tipo específico de cirugía empleado en intervenciones preventivas. Los resultados del modelo fueron robustos a las variaciones en estos parámetros. Es relevante también señalar que los datos extraídos de dicho estudio no han permitido realizar una estimación de la probabilidad de luxación que dependa de la realización o no de cirugía preventiva, lo cual permitiría estimar probabilidades condicionales más ajustadas a la realidad clínica. En su lugar hemos estimado la probabilidad de luxación en la población no incluida en el programa y el RR en niños sometidos al programa de acuerdo a lo observado en las muestras completas de cada grupo. Realizamos una aproximación de la estimación de dichas probabilidades condicionales en base a los datos que se aportan explícitamente en el estudio y obtuvimos los mismos resultados que los reportados en este informe.

Destacamos también el hecho de que el estudio ha requerido de una serie de supuestos, como son la intensidad en el seguimiento tras intervenciones quirúrgicas y en el caso de sufrir luxación de cadera, así como el impacto en la calidad de vida como resultado de someterse a intervenciones de cirugía. Nuevamente, el análisis de sensibilidad muestra que los resultados en cuanto al coste-efectividad del programa no se ven afectados por los supuestos empleados. Finalmente, cabe destacar que la principal limitación del estudio estriba en la falta de información sobre diferencias en calidad de vida en niños con parálisis cerebral que sufren o no de luxación de cadera. En este estudio hemos asumido valores relativos a la parálisis cerebral leve/moderada, pero reconocemos que dichos valores pueden sobreestimar la diferencia en calidad de vida producto de la luxación de cadera. Por ello realizamos un análisis que estima la diferencia en calidad de vida necesaria para que el programa sea considerado coste-efectivo. Este valor se situó

significativamente por debajo de estimaciones previas que valoran la calidad de vida en adultos con parálisis cerebral antes y después de someterse a intervenciones de reemplazo de cadera [57]. Pese a que dicha estimación se basa en una población diferente a la considerada en este estudio, nos permite valorar que la diferencia en calidad de vida esperada se situaría con una alta probabilidad por encima del valor mínimo necesario estimado en nuestro análisis de sensibilidad para que la intervención sea considerada coste-efectiva.

VI. Conclusiones

- La evidencia obtenida sobre la efectividad de los programas de vigilancia para prevenir la luxación de cadera en parálisis cerebral es de baja calidad, limitándose a dos estudios observacionales retrospectivos, cuyos grupos de intervención están solapados (uno es una submuestra del otro estudio). Sin embargo, se ha considerado que el beneficio potencial de este tipo de programas, incluso sin alcanzar un efecto tan intenso como el observado en los estudios incluidos, supera razonablemente los potenciales riesgos derivados de su implantación.

- Sin embargo, factores como la capacidad organizativa para su implantación efectiva (coordinación entre los diferentes servicios implicados, capacidad de responder a las necesidades detectadas), una variabilidad injustificada en la aplicación de tratamientos preventivos, o la ausencia de un proceso riguroso de monitorización de resultados (incluyendo resultados reportados por el paciente como dolor y calidad de vida) podrían poner en riesgo los beneficios del programa o su adecuada evaluación, por lo que estos aspectos han de ser cuidadosamente valorados previamente a su implementación.

- Dada la incertidumbre asociada a los resultados de las distintas intervenciones preventivas, así como los complicados problemas de salud que frecuentemente muestran los niños con mayor probabilidad de luxación, la decisión sobre la acción a seguir ha de ser consensuada con pacientes y/o sus familiares/cuidadores. Este proceso de toma de decisiones compartidas debería estandarizarse como parte integrante del mismo programa y sus criterios de intervención (formación de profesionales, elaboración de herramientas de ayuda para la participación del paciente en la toma de decisiones).

- El modelo económico desarrollado es robusto a los cambios en los supuestos aplicados, y muestra que el programa tiene una buena probabilidad de resultar coste-efectivo.

VII. Recomendaciones

En función de las conclusiones comentadas, se establece una **recomendación condicional a favor** de la introducción de un programa de vigilancia para prevenir la luxación de cadera en niños y adolescentes con parálisis cerebral. La condicionalidad de la recomendación se refiere a la baja calidad de la evidencia, así como a la necesidad de una adecuada valoración previa de los factores mencionados en las conclusiones (organizativos, éticos y relacionados con la evidencia actual sobre los tratamientos).

Autores y revisores externos

Autores

- *Amado Rivero-Santana*. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Tenerife, España.
- *Laura Vallejo Torres*. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Tenerife, España.
- *Ana Toledo Chávarri*. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Tenerife, España.
- *Carlos Martín Saborido*. Unidad de Evaluación de tecnologías Sanitarias, Universidad Francisco de Vitoria.
- *Lilisbeth Perestelo Pérez*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Tenerife, España.
- *Leticia Cuéllar Pompa*. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Tenerife, España.
- *Antonio Escobar Martínez*. Unidad de Investigación Hospital Basurto. Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Galdakao, España.
- *Carmen Luisa Castellano Fuentes*. Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Tenerife, España.
- *Jeanette Pérez Ramos*. Doctora en Psicología. Colaboradora del SESCS.

- *Pedro Serrano Aguilar*. Jefe del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). Centro de Investigaciones Biomédicas de Canarias (CIBICAN). Tenerife, España.

Revisores externos

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de los siguientes reconocidos expertos en el tema, para asegurar su calidad, precisión y validez. Las aportaciones realizadas que modificaban las conclusiones iniciales del informe fueron incorporadas al documento sólo si estuvieron suficientemente argumentadas o basadas en pruebas científicas de calidad.

- *Ignacio Martínez Caballero*. Cirujano Ortopédico Infantil. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil. Coordinador Sección de Neuro-Ortopedia. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.
- *Lourdes Macías Merlo*. Doctora en fisioterapia. Fisioterapeuta pediátrica. Servicio de Atención Temprana de la Generalitat de Cataluña. Presidenta de la Sociedad Española de Fisioterapia en Pediatría (SEFIP). Coordinadora Nacional de la Academia Europea de Niños con Discapacidad (EACD).
- *David Epstein*. Departamento de Economía Aplicada, Facultad de Económicas y Empresariales. Universidad de Granada.

Declaración de intereses

Los autores del presente informe, así como sus revisores externos, 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.

Referencias

1. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2005;47(8):571–6.
2. Colver A, Fairhurst C, Pharoah PO. Cerebral palsy. *Lancet*. 2014;383(9924):1240-9.
3. Smithers-Sheedy H, Badawi N, Blair E, Cans C, Himmelmann K, Krägeloh-Mann I, et al. What constitutes cerebral palsy in the twenty-first century? *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2014;56(4):323-8.
4. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1997;39(4):214–23.
5. Reid SM, Carlin JB, Reddihough DS. Using the Gross Motor Function Classification System to describe patterns of motor severity in cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2011;53(11):1007-12.
6. Soo B, Howard JJ, Boyd RN, Reid SM, Lanigan A, Wolfe R, et al. Hip displacement in cerebral palsy. *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*. 2006;88:121–9.
7. Pruszczynski B, Sees J, Miller F. Risk Factors for Hip Displacement in Children With Cerebral Palsy: Systematic Review. *Journal of Pediatric Orthopedics*. 2015;Jun 2 [Epub ahead of print].
8. Terjesen T. Development of the hip joints in unoperated children with cerebral palsy: a radiographic study of 76 patients. *Acta Orthopaedica*. 2006;77:125–31.
9. Reimers J. The stability of the hip in children. A radiological study of the results of muscle surgery in cerebral palsy. *Acta Orthopaedica Scandinavica. Supplement*. 1980;184:1–100.
10. Kim SM, Sim EG, Lim SG, Park ES. Reliability of hip migration index in children with cerebral palsy: the classic and modified methods. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2012;36(1):33-8.
11. Hagglund G, Lauge-Pedersen H, Wagner P. Characteristics of children with hip displacement in cerebral palsy. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2007;8:101.

12. Graham HK. Painful hip dislocation in cerebral palsy. *Lancet*. 2002;359(9310):907-8.
13. Ramstad K, Terjesen T. Hip pain is more frequent in severe hip displacement: a population-based study of 77 children with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Orthopedics. Part B*. 2016;25(3):217-21.
14. Gilson KM, Davis E, Reddihough D, Graham K, Waters E. Quality of life in children with cerebral palsy: implications for practice. *Journal of Child Neurology*. 2014 Aug;29(8):1134-40.
15. Pountney T, Mandy A, Green E, Gard P. Management of hip dislocation with postural management. *Child Care Health Dev* 2002 Mar; 28(2):179-185.
16. Pountney TE, Mandy A, Green E, Gard PR. Hip subluxation and dislocation in cerebral palsy - a prospective study on the effectiveness of postural management programmes. *Physiother Res Int* 2009 Jun; 14(2):116-127.
17. Macias-Merlo L, Bagur-Calafat C, Girabent-Farres M, Stuberg WA. Standing Programs to Promote Hip Flexibility in Children With Spastic Diplegic Cerebral Palsy. *Pediatr Phys Ther* 2015 Fall; 27(3):243-249.
18. Macias-Merlo L, Bagur-Calafat C, Girabent-Farres M, Stuberg WA. Stuberg. Effects of the standing program with hip abduction on hip acetabular development in children with spastic diplegia cerebral palsy. *Disability Rehabilitation*. 2016;38(11):1075-81.
19. Paleg GS, Smith BA, Glickman LB. Systematic review and evidence-based clinical recommendations for dosing of pediatric supported standing programs. *Pediatr Phys Ther* 2013 Fall; 25(3):232-247.
20. Love SC, Novak I, Kentish M, Desloovere K, Heinen F, Molenaers G, O'Flaherty S, Graham HK; Cerebral Palsy Institute. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. *Eur J Neurol*. 2010 Aug;17 Suppl 2:9-37.
21. Hasnat MJ, Rice JE. Intrathecal baclofen for treating spasticity in children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 13;(11):CD004552.
22. Presedo A, Oh CW, Dabney KW, Miller F. Soft-tissue releases to treat spastic hip subluxation in children with cerebral palsy. *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*. 2005;87(4):832-41.
23. Dare C, Clarke N. Proximal femoral osteotomy in childhood. *Current Orthopaedics*. 2007;21:115-21.

24. Bouwhuis CB, van der Heijden-Maessen HC, Boldingh EJ, Bos CF, Lankhorst GJ. Effectiveness of preventive and corrective surgical intervention on hip disorders in severe cerebral palsy: a systematic review. *Disability and Rehabilitation*. 2015;37(2):97-105.
25. Kolman SE, Ruzbarsky JJ, Spiegel DA, Baldwin KD. Salvage Options in the Cerebral Palsy Hip: A Systematic Review. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2016;36(6):645-50.
26. Gordon GS, Simkiss DE. A systematic review of the evidence for hip surveillance in children with cerebral palsy. *Journal of Bone and Joint Surgery*. British volume. 2006;88B:1492-6.
27. Shore B, Spence D, Graham H. The role for hip surveillance in children with cerebral palsy. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2012;5(2):126-34.
28. Yildiz C, Demirkale I. Hip problems in cerebral palsy: screening, diagnosis and treatment. *Current Opinion in Pediatrics*. 2014;26(1):85-92.
29. Wynter M, Gibson N, Willoughby KL, Love S, Kentish M, Thomason P, et al; National Hip Surveillance Working Group. Australian hip surveillance guidelines for children with cerebral palsy: 5-year review. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2015;57(9):808-20.
30. Hägglund G, Lauge-Pedersen H, Persson M. Radiographic threshold values for hip screening in cerebral palsy. *Journal of Child Orthopaedics*. 2007;1(1):43-47
31. Mugglestone MA, Eunson P, Murphy MS, on behalf of the Guideline Development Group. Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; 345: e4845.
32. Hägglund G, Lauge-Pedersen H, Wagner P. Characteristics of children with hip displacement in cerebral palsy. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2007;8:101.
33. Póo Argüelles, P. Parálisis cerebral infantil. En: Narbona García J, Casas Fernández C, editores. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica*. Asociación Española de Pediatría; 2008.
34. González Morán, G. La cadera neuromuscular. En: Albiñana Cilveti J, Sink E, editores. *Problemas de cadera en ortopedia Infantil*. Monografías AAOS – SECOT; N° 1, 2010.
35. Higgins J, Altman D, Sterne J. Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins J, Green S, editors. *Cochrane Handbook for*

Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011.

36. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Methodology Review Group. Report on the review of the method of grading guideline recommendations. Edinburgh: SIGN; 1999.
37. López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Spanish recommendations on economic evaluation of health technologies. *The European Journal of Health Economics*. 2010;11(5):513–20.
38. Hardy RJ, Thompson SG. Detecting and describing heterogeneity in meta-analysis. *Statistics in medicine*. 1998;17(8):841–56.
39. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in medicine*. 2002;21(11):1539–58.
40. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clinical Trials*. 1986;7:177–88.
41. National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal 2013 [Internet]. 2013. Disponible en: <http://publications.nice.org.uk/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pmg9>
42. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Castilla I, Valcárcel Nazco C, García-Pérez L, Linertová R, et al. Valor Monetario de un Año de Vida Ajustado por Calidad: Estimación empírica del coste de oportunidad en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
43. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. [A proposed guideline for economic evaluation of health technologies]. *Gaceta Sanitaria*. 2013;24(2):154–70.
44. Briggs AH, Claxton K, Sculpher MJ. Decision modelling for health economic evaluation. New York: Oxford University Press; 2006.
45. EUnetHTA. The HTA Core Model [Internet]. 2016 [Accedido 01-08-2016]. Disponible en: <http://eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/HTACoreModel3.0.pdf>
46. Hausmann A, Blasco JA. Elaboración y validación de instrumentos metodológicos para la evaluación de productos de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias: Manual para la Evaluación Ética en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid: Agencia Laín Entralgo; 2010.

47. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*. 2009;9(1):8–11.
48. Hägglund G, Andersson S, Düppe H, Lauge-Pedersen H, Nordmark E, Westbom L. Prevention of dislocation of the hip in children with cerebral palsy. The first ten years of a population-based prevention programme. *Journal of Bone and Joint Surgery (British volume)*. 2005;87(1):95–101.
49. Hägglund G, Alriksson-Schmidt A, Lauge-Pedersen H, Rodby-Bousquet E, Wagner P, et al. Prevention of dislocation of the hip in children with cerebral palsy: 20-year results of a population-based prevention programme. *The bone & joint journal*. 2014;96-B(11):1546–52.
50. Elkamil AI, Andersen GL, Hägglund G, Lamvik T, Skranes J, Vik T. Prevalence of hip dislocation among children with cerebral palsy in regions with and without a surveillance programme: a cross sectional study in Sweden and Norway. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2011;12:284–91.
51. Dobson F, Boyd RN, Parrott J, Natrass GR, Graham HK. Hip surveillance in children with cerebral palsy. Impact on the surgical management of spastic hip disease. *Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*. 2002;84(5):720–6.
52. Terjesen T. The natural history of hip development in cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2012;54(10):951–7.
53. Kentish M, Wynter M, Snape N, Boyd R. Five-year outcome of state-wide hip surveillance of children and adolescents with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2011;4(3):205–17.
54. Connelly A, Flett P, Graham HK, Oates J. Hip surveillance in Tasmanian children with cerebral palsy. *Journal of Paediatrics and Child health*. 2009;45(7-8):437–43.
55. Montero Mendoza S, Gómez-Conesa A, Hidalgo Montesinos MD. Association between gross motor function and postural control in sitting in children with Cerebral Palsy: a correlational study in Spain. *BMC Pediatrics*. 2015;15:124.
56. Carroll AE, Downs SM. Improving decision analyses: parent preferences (utility values) for pediatric health outcomes. *The Journal of Pediatrics*. 2009;155(1):21–5, 25.e1–5.
57. King G, Hunt LP, Wilkinson JM, Blom AW; National Joint Registry for

- England, Wales, and Northern Ireland. Good outcome of total hip replacement in patients with cerebral palsy: A comparison of 389 patients and 425,813 controls from the National Joint Registry for England and Wales. *Acta Orthopaedica*. 2016;87(2):93-9.
58. Sellier E, Platt MJ, Andersen GL, Krägeloh-Mann I, De La Cruz J, Cans C; Surveillance of Cerebral Palsy Network. Decreasing prevalence in cerebral palsy: a multi-site European population-based study, 1980 to 2003. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2016;58(1):85-92.
 59. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2013;55(6):509-19.
 60. Narayanan UG. Hip surveillance for children with cerebral palsy: are the Australian standards the gold standard? *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2011;4(3):235-6.
 61. Noonan KJ, Jones J, Pierson J, Honkamp NJ, Levenson G. Hip function in adults with severe cerebral palsy. *Journal of Bone and Joint Surgery (American volume)*. 2004;86-A:2607-13.
 62. Bischof FM, Chirwa TF. Daily care activities and hip pain in non-ambulatory children and young adults with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2011;4(3):219-23.
 63. Józwiak M, Harasymczuk P, Koch A, Kotwicki T. Incidence and risk factors of hip joint pain in children with severe cerebral palsy. *Disability & Rehabilitation*. 2011;33(15-16):1367-72.
 64. Hodgkinson I, Jindrich ML, Duhaut P, Vadot JP, Metton G, Bérard C. Hip pain in 234 non-ambulatory adolescents and young adults with cerebral palsy: a cross-sectional multicentre study. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2001;43(12):806-8.
 65. Zarrinkalam R, Rice J, Brook P, Russo RN. Hip displacement and overall function in severe cerebral palsy. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*. 2011;4(3):197-203.
 66. Jung NH, Pereira B, Nehring I, Brix O, Bernius P, Schroeder SA, et al. Does hip displacement influence health-related quality of life in children with cerebral palsy? *Developmental Neurorehabilitation*. 2014;17(6):420-5.
 67. Sociedad de Pediatría de Atención Primaria de Castilla y León, Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria, Federación ASpace Castellano Leonesa Dirección General de Asistencia Sanitaria. Dirección Técnica de Atención Primaria.

Servicio de Programas Asistenciales. Guía para el seguimiento de niños con parálisis cerebral en Atención Primaria. Junta de Castilla y León, Gerencia Regional de Salud. [2005].

68. Martinsson C, Himmelmann K. Effect of weight-bearing in abduction and extension on hip stability in children with cerebral palsy. *Pediatr Phys Ther* 2011 Summer; 23(2):150-157.
69. Stuberger WA. Considerations related to weight-bearing programs in children with developmental disabilities. *Phys Ther* 1992 Jan; 72(1):35-40.

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Medline y Premedline (Ovid)		
1	*Cerebral Palsy/	13680
2	cerebral palsy.tw.	16608
3	1 or 2	19548
4	*Hip Dislocation/	4363
5	*Hip Dislocation, Congenital/	5894
6	(hip subluxation or hip luxation or hip dislocation or hip migration or migration percentage or hip displacement).tw.	2884
7	4 or 5 or 6	10578
8	3 and 7	471
9	limit 8 to (english or spanish)	393
10	remove duplicates from 9	392

Embase Session Results		
#8	#3 AND #6 AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [embase]/lim	450
#7	#3 AND #6	643
#6	#4 OR #5	13052
#5	'hip subluxation' OR 'hip luxation' OR 'hip dislocation' OR 'hip migration' OR 'migration percentage' OR 'hip	13052

	displacement':ab,ti	
#4	'hip dislocation'/mj OR 'congenital hip dislocation'/mj	8465
#3	#1 OR #2	27012
#2	'cerebral palsy':ab,ti	23109
#1	'cerebral palsy'/mj	18987

Cinahl		
S7	S3 AND S6 Limitadores - Idioma: English, Spanish	(147)
S6	S4 OR S5	(2,330)
S5	TI ('hip subluxation' OR 'hip luxation' OR 'hip dislocation' OR 'hip migration' OR 'migration percentage' OR 'hip displacement') OR AB ('hip subluxation' OR 'hip luxation' OR 'hip dislocation' OR 'hip migration' OR 'migration percentage' OR 'hip displacement')	(1,098)
S4	(MM "Hip Dislocation") OR (MM "Hip Dislocation, Congenital")	(1,804)
S3	S1 OR S2	(8,393)
S2	TI "Cerebral Palsy" OR AB "Cerebral Palsy"	(7,282)
S1	(MM "Cerebral Palsy")	(6,288)

PsycINFO		
S5	S3 AND S4 Limitadores - Idioma: English, Spanish	(28)
S4	TI ('hip subluxation' OR 'hip luxation' OR 'hip dislocation' OR 'hip migration' OR 'migration percentage' OR 'hip displacement') OR AB ('hip subluxation' OR 'hip luxation' OR 'hip dislocation' OR 'hip migration' OR 'migration percentage' OR 'hip displacement')	(109)
S3	S1 OR S2	(5,871)
S2	TI "Cerebral Palsy" OR AB "Cerebral Palsy"	(5,448)
S1	(MM "Cerebral Palsy")	(3,763)

Cochrane		
#1	MeSH descriptor: [Cerebral Palsy] this term only	853
#2	Cerebral Palsy:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1613
#3	MeSH descriptor: [Hip Dislocation] this term only	53
#4	MeSH descriptor: [Hip Dislocation, Congenital] this term only	75
#5	'hip subluxation' or 'hip luxation' or 'hip dislocation' or 'hip migration' or 'migration percentage' or 'hip displacement':ti,ab,kw (Word variations have been searched)	599
#6	#1 or #2	1613
#7	#3 or #4 or #5	599
#8	#6 and #7	23

Anexo 2. Riesgo de sesgo de los estudios primarios incluidos

SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA		
Criterios de evaluación Indica en cada uno de los criterios de la validez interna la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios	¿En qué medida se cumple este criterio?: A: Se cumple adecuadamente B: Se cumple parcialmente C: No se cumple adecuadamente D: No se N.A.: no aplicable Comentarios	
.1	¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en términos de: Paciente, Intervención-Comparación y Resultados (Outcomes)	A
SELECCIÓN DE LOS SUJETOS		
1.2	¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? Ej, ¿existen sujetos expuestos y no expuestos, o sujetos con distintos grados de exposición, o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes factores pronósticos?	A
1.3	¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se propuso participar lo hicieron (en cada una de las ramas)?	N.A. ¹
1.4	¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?	A
1.5	¿Qué porcentaje de individuos o de las cohortes reclutadas en cada rama abandonan el estudio antes de finalizar?	N.A. ¹
1.6	¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento, en función de la exposición al factor a estudio?	N.A. ¹
EVALUACION		
1.7	¿Los resultados finales están claramente definidos?	A
1.8	¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?	C
1.9	Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?	B ²

1.10	¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?	A
1.11	¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido y fiable?	A
1.12	¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?	N.A. ¹
FACTORES DE CONFUSIÓN		
1.13	¿Se han identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes ¿Se ha realizado un modelo de análisis multivariante?	A
ANALISIS ESTADÍSTICO		
1.14	¿Se presentan los intervalos de confianza?	A
Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO		
2.1	¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto? Codifique la respuesta con ++, +, o -	+
2.2	Teniendo en cuenta consideraciones clínicas, su evaluación de la metodología utilizada, y el poder estadístico del estudio, ¿está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?	SI
2.3	¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población diana de la guía?	SI

¹ Aspectos no aplicables a estudios retrospectivos. En cualquier caso, se reportan los niños de la cohorte de intervención que no participaron en el programa y los que se mudaron del área antes de la fecha en que se censuraron los datos. No se monitoriza el nivel de exposición, pero se considera poco riesgo de sesgo al tratarse de un programa poblacional y protocolizado.

² Se considera que existe poco riesgo de sesgo al tratarse de una medida radiológica, con buena fiabilidad y validez.

Anexo 3. Lista de verificación de aspectos éticos, de pacientes, sociales, legales y organizacionales

Tecnología: Programa de diagnóstico precoz e intervención temprana en luxación de cadera en parálisis cerebral.

		Sí/no
Ético		
1.1.	La introducción de la tecnología descrita y su posible uso/no uso frente al comparador existente, ¿da lugar a nuevas cuestiones éticas?	Sí
1.2.	¿La nueva tecnología descrita presenta diferencias con el comparador existente que puedan ser éticamente relevantes?	Sí
Organizativo		
2.1.	La introducción de la tecnología descrita y su posible uso/no uso frente al comparador existente, ¿requiere de cambios organizativos?	Sí
2.2.	¿La nueva tecnología descrita presenta diferencias con el comparador existente que puedan ser desde el punto de vista organizativo relevantes?	Sí
De pacientes/Social		
3.1.	La introducción de la tecnología descrita y su posible uso/no uso frente al comparador existente, ¿da lugar a nuevas cuestiones sociales?	No
3.2.	¿La nueva tecnología descrita presenta diferencias con el comparador existente que puedan ser socialmente relevantes?	No
Legal		
4.1.	La introducción de la tecnología descrita y su posible uso/no uso frente al comparador existente, ¿da lugar a nuevas cuestiones legales?	No
4.2.	¿La nueva tecnología descrita presenta diferencias con el comparador existente que puedan ser legalmente relevantes?	No
Fuente: HTA Core Model® de EUnetHTA (http://www.eunetha.eu/hta-core-model)		

