

Lima, diciembre de 2020

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 022-2020

Implante coclear de titanio auditivo osteointegrado para hipoacusia mixta conductiva



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA – RÁPIDA

Implante coclear de titanio auditivo osteointegrado para hipoacusia mixta conductiva

Ciudad de Lima / Perú / diciembre 2020

Dr. César Cabezas Sánchez
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Fernando Donaires Toscano
Director General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Nora Reyes Puma
Responsable
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en respuesta a la solicitud del SIS

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Las evaluaciones de tecnologías sanitarias son elaboradas aplicando el Manual Metodológico para Elaborar Documentos Técnicos de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) Rápidas – MAN-CNSP-004- aprobado con R.D. N°84-2018-DG-CNSP/INS.

Autor

María Calderón¹

Revisores

Ericson Gutierrez¹

Nora Reyes¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Implante coclear de titanio auditivo osteointegrado para hipoacusia mixta conductiva. Elaborado por María Calderón. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, diciembre 2020. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 022-2020.

Para la elaboración del presente informe de ETS-R se siguió el Manual Metodológico para elaborar documentos técnicos de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) rápidas. MAN-CNSP-004 aprobado con RD N° 84-2018-DG-CNSP/INS del 01 de julio de 2018.

Implante coclear de titanio auditivo osteointegrado para hipoacusia mixta conductiva. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 022-2020

Tabla de contenido

MENSAJES CLAVE	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN.....	11
II. OBJETIVO	13
III. MÉTODO	13
IV. RESULTADOS	15
V. CONCLUSIONES.....	22
VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES	23
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS.....	23
VIII. FINANCIAMIENTO	23
IX. REFERENCIAS	23
X. ANEXOS.....	25

MENSAJES CLAVE

- Las anomalías congénitas del oído son defectos de nacimiento que afectan la forma y posición de la oreja. Entre estas se encuentra la microtia. La mayoría de los niños con microtia tienen un oído interno de formación normal, pero carecen de todas o parte de las estructuras que forman el oído externo, incluida la abertura de la oreja. En algunos casos, un niño con microtia no puede oír en el oído afectado debido a la ausencia del canal auditivo externo. A esto se le llama atresia aural.
- Los implantes cocleares son dispositivos que estimulan eléctricamente el nervio auditivo y permiten que las personas con pérdidas auditivas profunda reconozcan el sonido. Este dispositivo consta de dos componentes, un componente interno con un receptor y electrodos que se implanta en el oído durante un procedimiento quirúrgico; y un componente externo con micrófono, procesador de voz y transmisor. Puede tener diferentes materiales, siendo el más común el titanio.
- La evidencia con respecto al implante coclear osteointegrado de titanio para atresia aural u otras malformaciones congénitas es escasa y se basa en estudios observacionales. La evidencia comparativa es de baja calidad metodológica y evalúa a nuestra tecnología de interés versus cirugía de corrección de la atresia o no realizar intervenciones. Se evidencia que existe una mejoría en los desenlaces de eficacia en las personas que reciben implante coclear osteointegrado, así como los que se someten a la cirugía reconstructiva, sin embargo, el beneficio es mayor en el grupo que utiliza nuestra tecnología de interés. No se reportan diferencias en la seguridad o eventos serios asociados al uso de los implantes cocleares osteointegrados.
- Un consenso de expertos internacionales recomienda a los implantes cocleares de titanio osteointegrados para el manejo de atresia aural y dos GPC la consideran dentro de sus opciones de tratamiento para hipoacusia (sin mencionar específicamente a nuestra población objetivo). Las ETS recabadas coinciden en considerar al implante coclear osteointegrado como una opción terapéutica segura y beneficiosa para el paciente en el caso de hipoacusia, mientras que otra ETS la considera relevante para atresia aural u otras malformaciones del oído.

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza a solicitud del SIS. Las anomalías congénitas del oído son defectos de nacimiento que afectan la forma y posición de la oreja. Entre estas se encuentra la microtia. La mayoría de los niños con microtia tienen un oído interno de formación normal, pero carecen de todas o parte de las estructuras que forman el oído externo, incluida la abertura en algunos casos.

a. Cuadro clínico

Esta condición puede ocurrir en uno o ambos lados de la cabeza. Sin las estructuras externas para canalizar el sonido al oído interno, los niños a menudo tienen dificultades para oír y determinar la dirección del sonido. En algunos casos, existe una ausencia del canal auditivo externo. A esto se le llama atresia aural.

b. Tecnología sanitaria

Los Implantes Cocleares son dispositivos que estimulan eléctricamente el nervio auditivo y permiten que las personas con pérdidas auditivas profunda reconozcan el sonido. Este dispositivo consta de dos componentes, un componente interno con un receptor y electrodos que se implanta en el oído durante un procedimiento quirúrgico; y un componente externo con micrófono, procesador de voz y transmisor. Puede tener diferentes materiales, siendo el más común el titanio.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura del implante coclear de titanio osteointegrado en pacientes con atresia aural u otra malformación de los oídos

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE para identificar revisiones sistemáticas (RS) y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de otorrinolaringología y agencias de tecnologías sanitarias que realizan evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones económicas (EE).

RESULTADOS

Se identificó una RS, un estudio comparativo observacional. Adicionalmente se incluyó un consenso de expertos, dos GPC y cuatro ETS. No se identificaron EE de la región.

La RS(2013, Nadaraja et al.) comparó atresioplastia (cirugía para atresia aural) versus el dispositivo de conducción ósea osteointegrado de titanio (BAHA ®) en pacientes con atresia aural congénita. La fecha de búsqueda fue desde 1975 al 2012. Para el análisis final se incluyeron 41 observacionales. De los oídos post atresioplastia, el 73,8% (IC95%=62,2%-85,4%), tenían un umbral de recepción del habla (SRT, del inglés Speech Reception Threshold) inferior a 30 dB (338 oídos), el 60,3% (IC95%=45,8%-74,8%) tenían un promedio de tonos puros (PTA, del inglés Pure Tone Average) inferior a 30 dB (390 oídos), y el 68,9% (IC95%=59,4%-78,3%) tenía una ganancia auditiva o la brecha aire-hueso (ABG, del inglés air-bone gap) inferior a 30 dB (852 oídos). La ganancia auditiva promedio fue de 24,1 dB (IC95%=21,62-26,51) para 516 oídos. Los resultados auditivos se deterioraron con el tiempo. De los pacientes con dispositivo osteointegrado (BAHA®), el 95,9% (IC95%=91,5%-100,0%) tenían una PTA menor de 30 dB (77 oídos), y el 98,2% (IC95%=94,5%-100,0%) tenían una ABG menor que 30 dB (47 oídos); la ganancia auditiva promedio fue de 38,0 dB (IC del 95%, 33,14 y 45,22) en 100 oídos.

Si bien se describen los resultados de la comparación, no se hace una estimación de la diferencia. De forma absoluta, se observa que el dispositivo osteointegrado tendría mejores desenlaces que la cirugía (atresioplastía).

Posterior a la RS antes mencionada, Farnoosh et al. publica un estudio observacional comparativo del dispositivo de implante coclear osteointegrado versus cirugía reconstructiva para atresia aural. Se revisaron las historias clínicas de 68 niños en busca de complicaciones quirúrgicas y resultados audiométricos. Después de la operación, el grupo BAHA ($44,3 \pm 14,3$ y $44,5 \pm 11,3$) demostró una ganancia auditiva significativamente mayor que el grupo de cirugía ($20,0 \pm 18,9$ y $15,3 \pm 19,9$) tanto en el corto como en el largo plazo ($p < 0,001$). En general, la incidencia de complicaciones y la necesidad de cirugía de revisión fueron comparables entre los grupos ($p > 0,05$). La evaluación de la calidad de vida no reveló significación estadística entre los dos grupos ($p > 0,05$).

Un consenso de expertos (2019) publica recomendaciones de manejo de atresia aural. Este grupo de trabajo recomienda (alto nivel de recomendación) la tecnología de conducción ósea para niños con atresia auditiva bilateral para apoyar el desarrollo del habla y el lenguaje. La decisión de colocar un dispositivo de conducción ósea en un niño con atresia auditiva unilateral es menos

clara y debe tomarla la familia junto con el otorrinolaringólogo / otólogo, el especialista en audición / audiólogo, y los especialistas escolares. Aunque los beneficios no se han probado definitivamente, se ha demostrado que los dispositivos de conducción ósea tienen algún beneficio en pacientes con pérdida auditiva unilateral en entornos ruidosos, y las familias deben tener la opción de probar estos dispositivos. Dos GPC de hipoacusia (Perú 2017 y México 2010) mencionan al implante coclear como manejo sin embargo no se hacen especificaciones como el material o método de implementación (osteointegración).

Tres ETS (Canadá, 2020, Argentina 2016, NICE 2009) evaluaron al implante coclear osteointegrado para diversos tipos de hipoacusia encontrándolo como una opción de manejo que da beneficios clínicos y es segura. Otra ETS (Reino Unido 2016) menciona a esta tecnología de interés indicada para malformaciones congénitas del oído medio y externo, así como microtia

CONCLUSIONES

La evidencia con respecto al implante coclear osteointegrado de titanio para atresia aural u otras malformaciones congénitas es escasa y se basa en estudios observacionales. La evidencia comparativa es de baja calidad metodológica y evalúa a nuestra tecnología de interés versus cirugía de corrección de la atresia o no realizar intervenciones. Se evidencia que existe una mejoría en los desenlaces de eficacia en las personas que reciben implante coclear osteointegrado, así como los que se someten a la cirugía reconstructiva, sin embargo, el beneficio es mayor en el grupo que utiliza esta tecnología de interés. No se reportan diferencias en la seguridad o eventos serios asociados al uso de los implantes cocleares osteointegrados.

Un consenso de expertos internacionales recomienda a los implantes cocleares de titanio osteointegrados para el manejo de atresia aural y dos GPC la consideran dentro de sus opciones de tratamiento para hipoacusia (sin mencionar específicamente a nuestra población objetivo). Las ETS recabadas coinciden en considerar al implante coclear osteointegrado como una opción terapéutica segura y beneficiosa para el paciente en el caso de hipoacusia, mientras que otra ETS la considera relevante para atresia aural u otras malformaciones del oído.

PALABRAS CLAVES: Implante coclear osteointegrado, atresia aural, hipoacusia

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Cuadro clínico

Las anomalías congénitas del oído son defectos de nacimiento que afectan la forma y posición del oído externo. Entre estas se encuentra la microtia. La mayoría de los niños con microtia tienen un oído interno de formación normal, pero carecen de todas o parte de las estructuras que forman el oído externo, incluida la abertura en algunos casos. Esta condición puede ocurrir en uno o ambos lados de la cabeza. Sin las estructuras externas para canalizar el sonido al oído interno, los niños a menudo tienen dificultades para oír y determinar la dirección del sonido. En algunos casos, existe una ausencia del canal auditivo externo. A esto se le llama atresia aural. Los niños con atresia aural generalmente también tienen una formación incompleta de los huesos pequeños del oído medio y pueden carecer de tímpano. La microtia también puede ocurrir junto con otras anomalías faciales como los trastornos del espectro del óculo aurículo vertebral.(1, 2)

La atresia aural congénita es un defecto congénito que se caracteriza por hipoplasia o aplasia del conducto auditivo externo, a menudo en asociación con características dismórficas de la aurícula, el oído medio y, ocasionalmente, las estructuras del oído interno.(2) Esta se clasifica en estenosis, atresia parcial y atresia total. De acuerdo con el tipo de atresia el individuo puede desarrollar diversos tipos de hipoacusia conductiva.(3)

Las opciones reconstructivas para microtia se dividen ampliamente en cuatro categorías: 1) sin tratamiento; 2) un marco de cartílago costal autólogo colocado subcutáneamente; 3) material artificial implantado que incluye un implante de polietileno poroso colocado subcutáneamente o bajo un colgajo fascial vascularizado e injerto de piel; y 4) una prótesis de oreja fijada a la piel con un adhesivo médico o mediante implantes osteointegrados. Los pacientes deben ser observados por un equipo multidisciplinario donde se deben considerar y coordinar las opciones para la reconstrucción de la audición y el pabellón auricular. (3)

Las cirugías para tratar la microtia se pueden realizar desde los 4 años. Según la técnica que prefiera el cirujano, es posible que se necesite una o varias etapas de la cirugía. La reconstrucción de la oreja puede basarse en un marco Medpore (una etapa) o un marco cartilaginoso (etapas múltiples). Es posible que se requiera un tratamiento adicional para abordar los problemas de audición o el desarrollo del oído medio o interno. Los pacientes con atresia aural bilateral podrían recibir audífonos de conducción ósea durante los primeros meses de vida. Además, se recomienda la terapia del habla tan pronto como el niño comience a hablar. Los niños mayores pueden recibir

un audífono anclado al hueso (BAHA), que funciona estimulando directamente el oído interno a través del hueso. (3)

1.2 Descripción de la tecnología

Los implantes cocleares de titanio son dispositivos que estimulan eléctricamente el nervio auditivo y permiten que las personas con pérdidas auditivas profunda reconozcan el sonido. Este dispositivo consta de dos componentes, un componente interno con un receptor y electrodos que se implanta en el oído durante un procedimiento quirúrgico; y un componente externo con micrófono, procesador de voz y transmisor.(4, 5) El componente interno es un conjunto de elementos contenido en una envoltura biocompatible que lo protege de los líquidos corporales, constituido por un receptor/estimulador, el sistema electrónico y el hilo de electrodos que adicionalmente puede o no tener el electrodo de referencia independientemente. El receptor-estimulador se implanta en el hueso mastoideo, detrás de la oreja y desde ahí envía las señales eléctricas a los electrodos. Los electrodos se introducen en la cóclea, adaptándose a la curvatura del caracol. Los electrodos llevan los impulsos eléctricos producidos estimulando las células nerviosas que aún funcionan en el cerebro y los reconoce como sonido.(4)

El funcionamiento del IC se realiza a través del micrófono que recoge los sonidos, los cuales son enviados a un procesador que regula el nivel de corriente que proporciona, analiza la señal de entrada desmenuzándola en tantas bandas de frecuencia como electrodos tenga el sistema y la codifica de forma analógica o digitalmente según el modelo utilizado.(4)

El uso de implantes cocleares implica que los siguientes materiales entren en contacto con el cuerpo humano: silicona, platino, titanio y cerámica. El platino se utiliza como el contacto del electrodo. Para los cables recubiertos de teflón entre el receptor / estimulador y los contactos del electrodo, se utiliza platino / iridio 90/10. Los cables están incrustados en silicona y, por lo tanto, no entran en contacto con el tejido humano. Los componentes electrónicos dentro del cuerpo del implante están alojados en una carcasa herméticamente sellada que, según el fabricante y la serie de implantes, está hecha titanio de cerámica o silicona.(6) El BAHA® fue la primera familia de prótesis auditivas semi-implantables de conducción ósea, esta está conformadas por un implante de titanio a nivel mastoideo, al cual se fija un procesador de palabras externo que a través de la vía ósea logrará estimular la cóclea.(7)

Este dispositivo ha sido aprobado en 1984 por la Administración de drogas y alimentos de Estados Unidos de Norteamérica (FDA, su sigla del inglés Food and Drug Administration) para pacientes adultos (mayores de 18 años), cinco años después (1989) se aprobó en pacientes de dos años o mayores; y en el año 2000, la FDA aprobó su uso en pacientes de 12 meses de edad o mayores.(8) En Perú no se ha identificado registro sanitario de esta tecnología.(9)

II. OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura del implante coclear de titanio osteointegrado en pacientes con atresia aural u otra malformación de los oídos

III. MÉTODO

3.1 Formulación de pregunta PICO

Formulación de pregunta PICO

Se presenta la pregunta de investigación en la tabla 1

Tabla 2: Pregunta PICO

Población	Pacientes con atresia aural congénita u otra malformación congénita de oídos
Intervención	Implante coclear de titanio osteointegrado
Comparador	<ul style="list-style-type: none">- Implante coclear de otro material (silicona o cerámica)- Audífono o prótesis auditiva- No implante- Cirugía de reconstrucción
Outcome (Desenlace)	Eficacia: <ul style="list-style-type: none">- Audición- Ubicación espacial- Discriminación del lenguaje- Otros Seguridad: <ul style="list-style-type: none">- Eventos adversos o colaterales: infección de la herida operatoria, extrusión del implante, parálisis facial, vértigo, otros
Diseño de estudio	<ul style="list-style-type: none">❖ Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs)❖ Estudios observacionales comparativos❖ Revisiones Sistemáticas (RS)❖ Estudios de calidad de vida comparativos❖ Guías de Práctica Clínica (GPC)❖ Evaluaciones de Tecnología Sanitaria (ETS)❖ Evaluaciones económicas (EE)

3.2 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de otorrinolaringología y rehabilitación, y agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

La fecha de búsqueda se realizó hasta el 1 de diciembre del 2020 y sólo se recabaron estudios en español e inglés. Las estrategias de búsqueda detalladas se describen en el Anexo 1.

Las instituciones consultadas, independientemente de ser encontradas con la estrategia de búsqueda o no, fueron las siguientes:

- Guidelines International Network (GIN)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)
- Canadian agency for drugs and technologies in health (CADTH)
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)
- RedETSA – OPS

La fecha de búsqueda se realizó hasta julio del 2020 y sólo se recabaron estudios en español e inglés. Las estrategias de búsqueda detalladas se describen en el **Anexo 3**.

3.3 Selección de estudios

Debido a que se trata de evaluar la eficacia y seguridad de un dispositivo se dio prioridad a RS de ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Se seleccionaron sólo revisiones sistemáticas que cumplieran con los criterios metodológicos establecidos por DARE (por sus siglas en inglés Database of Abstracts of Reviews of Effects)(10). En este caso debido a la escasa información, se hizo una excepción y se incluyeron RS de estudios observacionales comparativos. Si bien la búsqueda de ETS y GPC no tuvo restricción de fecha de búsqueda, se dio prioridad a documentos publicados en los últimos cinco años, aunque si fuera conveniente se incluirían años anteriores. Sólo se incluyeron evaluaciones económicas (EE) en Perú.

3.4 Extracción de datos

La pregunta PICO y estrategia de búsqueda fue consensuada por el equipo elaborador y el equipo técnico de la UNAGESP. En una primera etapa se seleccionaron los documentos por título y resumen, para posteriormente ser analizados en formato de texto completo, por un solo revisor. Los resultados de esta selección fueron divididos de acuerdo con el tipo de documento y condición clínica relevante. El flujograma de la búsqueda se reporta de acuerdo a la Declaración PRISMA (del inglés, *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement*) para el reporte de revisiones sistemáticas y meta-análisis.(11, 12)

3.5 Evaluación de calidad metodológica

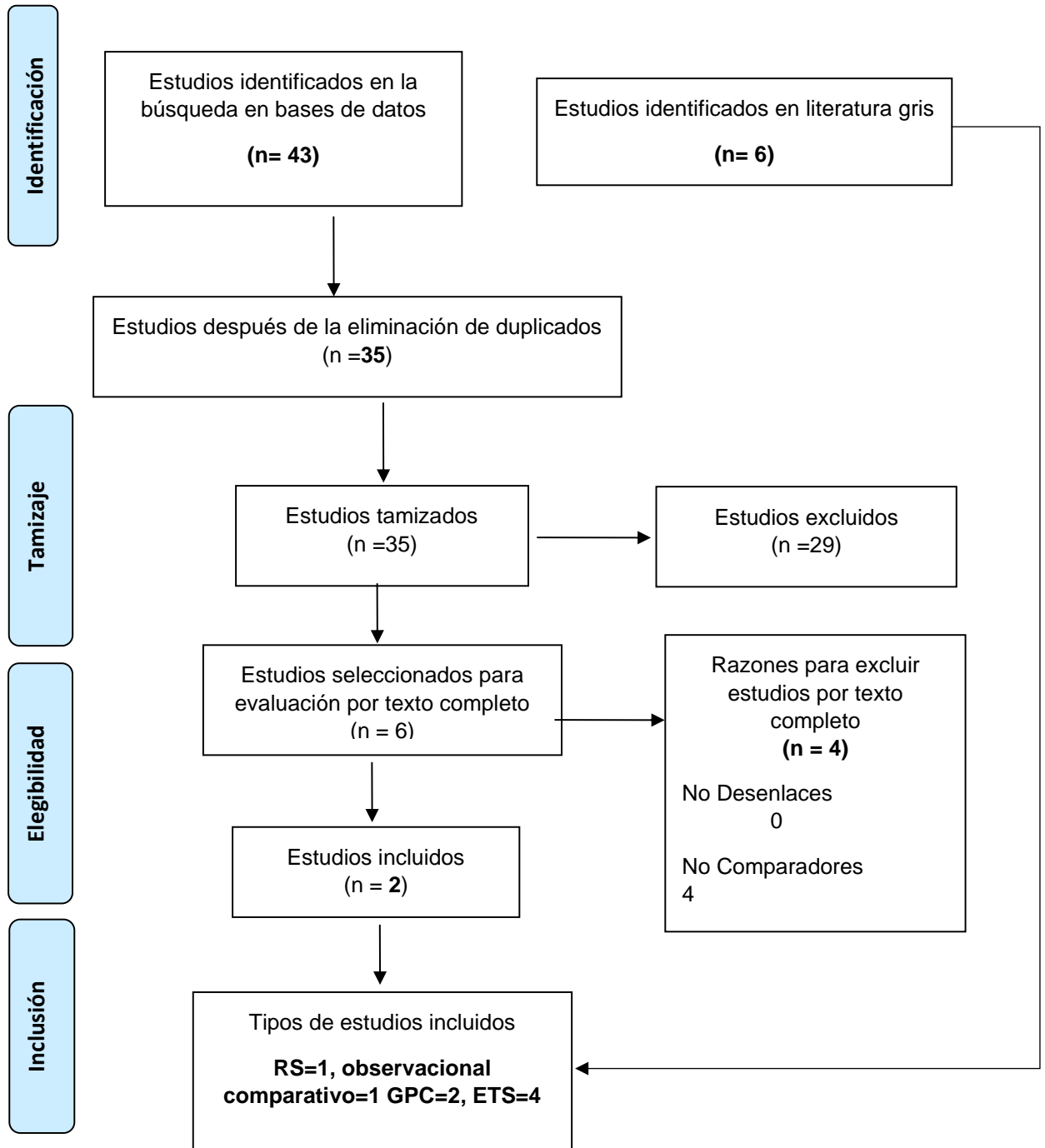
La calidad metodológica de las revisiones sistemáticas incluidas fue evaluada por un solo revisor usando la herramienta AMSTAR (Measurement Tool to Assess Reviews) (20). Esta herramienta consta de 16 ítems distintos para evaluar los métodos usados en las revisiones sistemáticas. Cada ítem es respondido como: sí (claramente hecho), no (claramente no hecho), si parcial (parcialmente hecho), no se puede contestar o no aplicable. Finalmente se obtienen puntajes de: a) Alta calidad, b) moderada calidad, c) baja calidad y d) críticamente baja calidad.

IV. RESULTADOS

Se identificaron una RS, un estudio comparativo observacional. Adicionalmente se incluye un consenso de expertos, dos GPC y cuatro ETS. No se identificaron EE de la región. Complementariamente, se ha incluido un estudio de series de casos de alta calidad y más representativo.

El flujograma de selección de estudios se presenta en el **Gráfico 1**.

Gráfico 1: Flujograma PRISMA de selección



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

4.1 Estudios de eficacia y seguridad

Una RS publicada en el año 2013 (Nadaraja et al.) tuvo como objetivo comparar los resultados auditivos de la atresioplastia (cirugía para atresia aural) versus el dispositivo de conducción ósea osteointegrado de titanio (BAHA ®) en pacientes con atresia aural congénita. (13) La fecha de búsqueda fue desde 1975 al 2012. Se identificaron aproximadamente 107 estudios, publicados entre 1975 y 2012, que evaluaban los resultados de la audición después de la atresioplastia y / o el dispositivo osteointegrado en pacientes con atresia aural. Sólo se utilizó una base de datos: Pubmed. Se excluyeron los artículos que evaluaron la estenosis del canal auditivo externo sola, que no informaron el umbral de recepción del habla (SRT, del inglés Speech Reception Threshold), el promedio de tonos puros (PTA, del inglés Pure Tone Average), la ganancia auditiva o la brecha aire-hueso (ABG, del inglés air-bone gap) o estudios que tenían menos de 5 pacientes. Para el análisis final se seleccionaron 41 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. De los oídos post atresioplastia, el 73,8% (IC95%=62,2%-85,4%), tenían un SRT inferior a 30 dB (338 oídos), el 60,3% (IC95%=45,8%-74,8%) tenían un PTA inferior a 30 dB (390 oídos), y el 68,9% (IC95%=59,4%-78,3%) tenía un ABG inferior a 30 dB (852 oídos). La ganancia auditiva promedio fue de 24,1 dB (IC95%=21,62-26,51) para 516 oídos. Los resultados auditivos se deterioraron con el tiempo. De los pacientes con dispositivo osteointegrado (BAHA®), el 95,9% (IC95%=91,5%-100,0%) tenían una PTA menor de 30 dB (77 oídos), y el 98,2% (IC95%=94,5%-100,0%) tenían una ABG menor que 30 dB (47 oídos); la ganancia auditiva promedio fue de 38,0 dB (IC del 95%, 33,14 y 45,22) en 100 oídos.

Si bien se describen los resultados de la comparación, no se hace una estimación de la diferencia. De forma absoluta, se observa que el dispositivo osteointegrado tendría mejores desenlaces que la cirugía (atresioplastía).

Posterior a la RS antes mencionada, Farnoosh et al. (14) publica un estudio observacional comparativo del dispositivo de implante coclear osteointegrado versus cirugía reconstructiva para atresia aural. Los sujetos fueron niños que tenían un diagnóstico de atresia o estenosis aural congénita y que recibieron la tecnología de interés (BAHA ®) o cirugía reconstructiva. Se revisaron las historias clínicas de 68 niños en busca de complicaciones quirúrgicas y resultados audiométricos. Se administró prospectivamente un cuestionario de calidad de vida. Preoperatoriamente, el umbral de conducción aérea no fue significativamente diferente entre los grupos a 500, 1000, 2000 y 4000 Hz ($p > 0,05$). Después de la operación, el grupo BAHA ($44,3 \pm 14,3$ y $44,5 \pm 11,3$) demostró una ganancia auditiva significativamente mayor que el grupo de cirugía ($20,0 \pm 18,9$ y $15,3 \pm 19,9$) tanto en el corto como en el largo plazo ($p < 0,001$). En general,

la incidencia de complicaciones y la necesidad de cirugía de revisión fueron comparables entre los grupos ($p > 0,05$). La evaluación de la calidad de vida no reveló significación estadística entre los dos grupos ($p > 0,05$).

Estudios observacionales complementarios

Existen algunas series de casos en la literatura con respecto al uso de implante coclear osteointegrado de titanio en atresia aural demostrando seguridad.(15-17) En este documento incluiremos la serie de casos de mayor calidad y con mayor número de pacientes.

En el año 2018 Lippmann et al.(18) Publicaron una serie de casos de pacientes con diagnósticos de atresia aural a los cuales se colocaron implantes cocleares con dispositivos osteointegrados. Esta serie de casos retrospectiva revisó 41 casos entre el 1 de enero de 2014 y el 30 de septiembre de 2016 en la Clínica de Microtia y Atresia Aural de Lurie Children en Estados Unidos de América. Los pacientes, todos menores de 18 años y con atresia o microtia, recibieron al menos 6 meses de seguimiento y se sometieron a pruebas antes y después del procedimiento. Se incluyeron 41 implantes en 34 pacientes. De los 34 pacientes, 13 (38%) eran hombres y 21 (62%) eran mujeres, con una edad media de 8,9 (rango, 5-17) años en el momento de la colocación de implante coclear. Se utilizó una técnica de incisión de cuero cabelludo posterior-superior modificada en 30 (73%) de 41 oídos, todos en casos de microtia. Ocurrió una complicación quirúrgica perioperatoria: un seroma que requirió drenaje. Dos pacientes desarrollaron irritación leve de la piel y eritema en el sitio del imán relacionado con el uso nocturno del procesador, que se resolvió cuando se quitó mientras dormía. La puntuación media (DE; rango) para la prueba del habla en sonido (Del inglés Speech In Noise) con una relación señal / ruido de 5 dB mejoró de 75,3% (14,4%; rango, 50% -92%) preoperatoria a 93,6% (6,95%; rango, 80% -100%) en el postoperatorio. La mejora media en la puntuación fue del 18,3% (IC del 95%, 10,8% -25,9%), con un tamaño del efecto de 1,62 (IC del 95%, 0,95-2,29). Los promedios medios de tonos puros (SD; rango) mejoraron de manera similar de 63,7 (13,2; rango, 25-11) dB a 9,6 (4,9; rango, 5-15) dB respectivamente.

4.2 Guías de práctica clínica

El Grupo de Trabajo Internacional de Microtia y Atresia publicó en el año 2019 las recomendaciones de manejo de atresia aural. (3) En este documento se recomienda para atresia aural total a nuestra tecnología de interés que se proponen para el uso de niños mayores de 5 años.

Este grupo de trabajo recomienda (alto nivel de recomendación) la tecnología de conducción ósea para niños con atresia auditiva bilateral para apoyar el desarrollo del habla y el lenguaje. La decisión de colocar un dispositivo de conducción ósea en un niño con atresia auditiva unilateral es menos clara y debe tomarla la familia junto con el otorrinolaringólogo / otólogo, el especialista en audición / audiólogo, y los especialistas escolares. Aunque los beneficios no se han probado definitivamente, se ha demostrado que los dispositivos de conducción ósea tienen algún beneficio en pacientes con pérdida auditiva unilateral en entornos ruidosos, y las familias deben tener la opción de probar estos dispositivos. No se hace una comparación entre las diferentes marcas o materiales. Para los niños con audición y anatomía elegible para la reconstrucción quirúrgica, se recomienda la cirugía de atresia en niños mayores de 6 años con el entendimiento de que es posible que sea necesario reintervenir dado que el crecimiento óseo durante la pubertad compromete el canal y la audición. Para estar seguro, la cirugía de atresia después de la pubertad reduce el riesgo de crecimiento óseo nuevo y cirugía de revisión. La colocación del audífono de conducción ósea osteointegrado no debe interferir con la reconstrucción de la microtia. Se puede realizar después de la reparación de microtia con injerto costal autólogo o combinado con elevación de la oreja.(3)

El Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) publicó el 2017 la GPC de Hipoacusia neurosensorial e implante coclear en niños y adolescentes.(4) Esta GPC tuvo como finalidad la de contribuir a la detección de alteraciones auditivas en niños y proporcionar un manejo médico y/o quirúrgico oportuno, eficiente y de calidad. Esto se realizó buscando la estandarización de criterios para un adecuado tamizaje, diagnóstico y manejo médico y/o quirúrgico en pacientes pediátricos con hipoacusia neurosensorial. La indicación para implante coclear es para todo paciente con hipoacusia neurosensorial profunda bilateral, pérdida auditiva mayor a 70dB (hipoacusia neurosensorial severa bilateral), permeabilidad de la cóclea en imágenes (TC) del de oído, integridad del nervio auditivo, no alteraciones neurológicas degenerativas definida por neurólogo pediatra, no contraindicación médica para realizar cirugía del implante coclear y expectativas familiares adecuadas y compromiso para terapias de lenguaje pre y post implante coclear definida por el Servicio Social

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud publicaron el 2010 la GPC de Hipoacusia Neurosensorial bilateral e Implante coclear.(19) En este GPC se recomienda con respaldo de evidencia científica y evaluación de los mismos, el uso de implantes cocleares en pacientes con hipoacusia neurosensorial bilateral profunda que no se benefician con un dispositivo auditivo auxiliar convencional. No se especifica el material del dispositivo.

4.3 Evaluación de tecnologías sanitaria

El Instituto de evaluación de tecnologías sanitarias de Ontario, Canadá publicó en el año 2020 un documento para evaluar dispositivos implantables en sordera unilateral, hipoacusia conductiva o mixta. (20) En este documento se considera a la tecnología BAHA ® entre otros dispositivos osteointegrados sin especificar el material de los implantes. Para evaluar los desenlaces de interés se utilizó la metodología GRADE. Con evidencia de moderada calidad se mostró que los implantes cocleares son razonablemente seguros mejorando el habla y la percepción de sonido, mejorando la localización de sonido, mejorando calidad de vida, mejorando el tinitus y mejorando el desarrollo del habla y el lenguaje en niños.

El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de Argentina publicó en el 2016 una ETS para la evaluación de implante de titanio osteointegrado (BAHA ®) para hipoacusia.(7) En este documento se concluye que la evidencia (baja calidad metodológica) muestra que la tecnología unilateral (BAHA ®) mejoraría la percepción auditiva de los sonidos y el reconocimiento de las palabras para las hipoacusias de conducción o mixta uni o bilaterales y en la hipoacusia neurosensorial unilateral. El implante BAHA® bilateral podría tener un beneficio potencial en las hipoacusias de conducción o mixtas bilaterales al permitir identificar mejor la ubicación espacial de la fuente de sonido. Se menciona además que la mayoría de las guías de práctica clínica identificadas consideran apropiado el empleo del BAHA en el tratamiento de la hipoacusia de conducción o mixta, y la hipoacusia neurosensorial unilateral. En este documento no se menciona un subgrupo para atresia aural u otras malformaciones congénitas del oído.

El Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Care Excellence*) publicó en el 2009 una ETS de IC en niños y adultos con hipoacusia severa a profunda.(5) Este documento indica que, si diferentes sistemas de implantes cocleares son considerados apropiados, se debe dar preferencia a la tecnología de menor costo. La evaluación del costo debe considerar el costo de adquisición, la confiabilidad a largo plazo y el soporte ofrecido. Se evalúa como implante coclear, sin embargo, no se especifica el material de titanio

El Sistema Nacional de Salud (NHS, National Health System) del Reino Unido publicó en el año 2016 una ETS para evaluar los implantes osteointegrados de titanio (BAHA ®). Se concluye que estos dispositivos sólo son apropiados para un subconjunto muy pequeño de pacientes. Entre

las indicaciones se encuentra malformaciones congénitas del oído medio y externo, así como microtias

4.4 Evaluaciones económicas de la región

No se identificaron evaluaciones económicas de Perú o de la región.

4.5 Valoración del riesgo de sesgo

La RS incluida de Nadaraja et al. carece de criterios fundamentales para considerarla una RS de alta calidad, de acuerdo con la herramienta utilizada se cataloga como de baja calidad metodológica o con altos riesgos de sesgo (Tabla 2).

Tabla 2. Evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas incluidas según AMSTAR.

	Criterios	Nadaraja (2014)
1.	¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes de PICO?	Si
2.	¿El informe contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se habían establecido antes de la realización de la revisión y justificaba cualquier desviación significativa del protocolo?	No
3.	¿Los autores explicaron la selección de los diseños de estudios a incluir en la revisión?	Si
4.	¿Los autores utilizaron una estrategia integral de búsqueda de literatura?	Si
5.	¿Los autores realizaron la selección del estudio por duplicado?	No claro
6.	¿Los autores realizaron la extracción de datos por duplicado?	No claro
7.	¿Los autores proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Si (parcial)
8.	¿Los autores describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado?	Si
9.	¿Los autores utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	No
10.	¿Los autores informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	No
11.	¿Utilizaron los autores los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	No
12.	¿Evaluaron los autores el impacto potencial de riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	No

13. ¿Los autores dieron cuenta de riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	No
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Si
15. ¿Realizaron los autores una investigación adecuada del sesgo de publicación y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?	No
16. ¿Los autores informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	No
Calidad	Baja

V. CONCLUSIONES

La evidencia con respecto al implante coclear osteointegrado de titanio para atresia aural u otras malformaciones congénitas es escasa y se basa en estudios observacionales. La evidencia comparativa es de baja calidad metodológica y evalúa a nuestra tecnología de interés versus cirugía de corrección de la atresia o no realizar intervenciones. Se evidencia que existe una mejoría en los desenlaces de eficacia en las personas que reciben implante coclear osteointegrado, así como los que se someten a la cirugía reconstructiva, sin embargo, el beneficio es mayor en el grupo que utiliza nuestra tecnología de interés. No se reportan diferencias en la seguridad o eventos serios asociados al uso de los implantes cocleares osteointegrados.

Un consenso de expertos internacionales recomienda a los implantes cocleares de titanio osteointegrados para el manejo de atresia aural y dos GPC la consideran dentro de sus opciones de tratamiento para hipoacusia (sin mencionar específicamente a nuestra población objetivo). Las ETS recabadas coinciden en considerar al implante coclear osteointegrado como una opción terapéutica segura y beneficiosa para el paciente en el caso de hipoacusia, mientras que otra ETS la considera relevante para atresia aural u otras malformaciones del oído.

VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES

MC elaboró la estrategia de búsqueda para las diferentes fuentes de información, MC seleccionó los estudios, además desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactaron la versión preliminar del documento, cuyos procedimientos y resultados fueron presentados y consensuados con el equipo de UNAGESP. EG revisó la versión preliminar del documento. NR revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

IX. REFERENCIAS

1. Van Hövell Tot Westerflier CVA, van Heteren JAA, Breugem CC, Smit AL, Stegeman I. Impact of unilateral congenital aural atresia on academic Performance: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;114:175-9.
2. Li CL, Chen Y, Chen YZ, Fu YY, Zhang TY. Congenital Aural Stenosis: Clinical Features and Long-term Outcomes. *Sci Rep.* 2016;6:27063.
3. Zhang TY, Bulstrode N, Chang KW, Cho YS, Frenzel H, Jiang D, et al. International Consensus Recommendations on Microtia, Aural Atresia and Functional Ear Reconstruction. *J Int Adv Otol.* 2019;15(2):204-8.
4. Instituto Nacional de Salud del Niño. Guía de práctica clínica de hipoacusia neurosensorial e implante coclear en niños y adolescentes 2017. Available from: <http://www.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2018/RD-001-2018.pdf>.
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cochlear implants for children and adults with severe to profound deafness. Technology appraisal guidance 166 2009. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta166/resources/cochlear-implants-for-children-and-adults-with-severe-to-profound-deafness-pdf-82598378568901>.
6. Stöver T, Lenarz T. Biomaterials in cochlear implants. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery.* 2011;8:Doc10-Doc.
7. Brito V, Rey-Ares L, Pichon-Riviere A, Augustovski F, Martí SG, Alcaraz A, et al. Prótesis auditiva osteointegrada BAHAR® en el tratamiento de la hipoacusia. 2016.
8. Battista RA, Mullins K, Wiet RM, Sabin A, Kim J, Rauch V. Sound Localization in Unilateral Deafness With the Baha or TransEar Device. *JAMA.* 2013;139(1):64-70.
9. DIGEMID. Registro Sanitario de Dispositivos Médicos. Listado de Productos Filtrados 2018 [Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/lisprocon.asp>.

10. Effectiveness Matters. The Database of Abstracts of reviews of Effects (DARE). The University of York. 2002;6(2).
11. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. PLoS medicine. 2009;6(7):e1000100.
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med. 2009;6(7):e1000097.
13. Nadaraja GS, Gurgel RK, Kim J, Chang KW. Hearing outcomes of atresia surgery versus osseointegrated bone conduction device in patients with congenital aural atresia: a systematic review. Otol Neurotol. 2013;34(8):1394-9.
14. Farnoosh S, Mitsinikos FT, Maceri D, Don DM. Bone-Anchored Hearing Aid vs. Reconstruction of the External Auditory Canal in Children and Adolescents with Congenital Aural Atresia: A Comparison Study of Outcomes. Front Pediatr. 2014;2:5.
15. Mazita A, Fazlina WH, Abdullah A, Goh BS, Saim L. Hearing rehabilitation in congenital canal atresia. Singapore Med J. 2009;50(11):1072-6.
16. Lustig LR, Arts HA, Brackmann DE, Francis HF, Molony T, Megerian CA, et al. Hearing rehabilitation using the BAHA bone-anchored hearing aid: results in 40 patients. Otol Neurotol. 2001;22(3):328-34.
17. Ricci G, Volpe AD, Faralli M, Longari F, Lancione C, Varricchio AM, et al. Bone-anchored hearing aids (Baha) in congenital aural atresia: personal experience. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2011;75(3):342-6.
18. Lippmann E, Pritchett C, Ittner C, Hoff SR. Transcutaneous Osseointegrated Implants for Pediatric Patients With Aural Atresia. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;144(8):704-9.
19. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) y el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Guía de Práctica Clínica Hipoacusia Neurosensorial Bilateral e Implante Coclear. 2010. Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/396_IMSS_10_hipoacusia_neurosensorial/EyR_IMSS_396_10.pdf.
20. Ontario H. Implantable Devices for Single-Sided Deafness and Conductive or Mixed Hearing Loss: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2020;20(1):1-165.

X. ANEXOS

Estrategias de búsqueda en bases de datos

Fuentes de Búsqueda	estrategia	Número de documentos
Pubmed		
<u>Pubmed</u>	("titanium"[MeSH Terms] OR "Bone-Anchored Titanium Implants"[Title/Abstract] OR "osseointegrated titanium implant"[Title/Abstract] OR "titanium implant"[All Fields] OR "titanium"[All Fields] OR "BAHA" [Title/Abstract] OR "bone-anchored hearing aids" [Title/Abstract]) AND ("deafness congenital with inner ear agenesis microtia and microdontia"[Supplementary Concept] OR "Lamm Syndrome"[Title/Abstract] OR "congenital aural atresia"[Title/Abstract] OR "aural atresia"[Title/Abstract] OR "congenital ear malformation"[Title/Abstract])	55
<u>Lilacs (LILACS, IBECs, BRISA)</u>	("atresia aural" OR "congenital ear defect" OR "aural atresia" OR "Lamm syndrome" OR "congenito oido" OR "oido") AND (titanium OR titanio OR "implante de titanio" OR "Titanium implant" OR "BAHA" OR "bone-anchored hearing aids") AND (db:("IBECs" OR "LILACS" OR "BRISA"))	47
<u>Cochrane (systematic reviews)</u>	("aural atresia" OR "congenital ear" OR "ear") in Title Abstract Keyword AND ("titanium" OR "BAHA" OR "bone-anchored hearing aids") in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	0
<u>Cochrane (EMBASE, ICTRP/CINAHL/CT.gov)</u>	("aural atresia" OR "congenital ear" OR "ear") in Title Abstract Keyword AND ("titanium" OR "BAHA" OR "bone-anchored hearing aids") in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	13

Estrategias de búsqueda en literatura gris

Fuentes de búsqueda	Términos de búsqueda
<u>TRIPDATABASE, GOOGLE SCHOLAR</u>	"titanium cochlear implants", "titanium BAHA" "health technology assessment", "economic evaluation", "clinical guidelines", "health coverage", "evaluación de tecnología sanitaria", "guía de práctica clínica", "cobertura de salud"