

# Embolización de arterias geniculares para el tratamiento de la artrosis de rodilla

Genicular artery embolization for the treatment of knee osteoarthritis

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
SESCS

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



MINISTERIO  
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Gobierno  
de Canarias



# Embolización de arterias geniculares para el tratamiento de la artrosis de rodilla

Genicular artery embolization for the treatment of knee osteoarthritis

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
SESCS

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



MINISTERIO  
DE SANIDAD



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



Gobierno  
de Canarias

DEL PINO SEDEÑO, T.

Embolización de arterias geniculares para el tratamiento de la artrosis de rodilla / del Pino Sedeño... [et al.]. – Madrid: Ministerio de Sanidad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud, – 235 páginas; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

NIPO: 133-24-094-1

1. Embolización 2. Arterias geniculares 3. Artrosis de rodilla 4. Dolor 5. Revisión sistemática 6. Evaluación económica

I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad

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 necesariamente las de sus revisores externos.

Edita: Ministerio de Sanidad. 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 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 del SNS de 23 de junio de 2023

Para citar este informe:

del Pino Sedeño T, Hernández Yumar A, González Hernández Y, González Pacheco H, Delgado Rodríguez J, de Armas Castellano A, Herrera Ramos E, Valcárcel Nazco C, Toledo Chávarri A, Portero Navarro J, de León García FJ, Carmona Rodríguez M, Trujillo Martín MM. Embolización de arterias geniculares para el tratamiento de la artrosis de rodilla. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2023. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.



MINISTERIO  
DE SANIDAD



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



Gobierno  
de Canarias



## Agradecimientos

Los autores del presente estudio queremos expresar nuestro especial agradecimiento a Beatriz León Salas, por su colaboración en los primeros pasos de la elaboración del presente informe, a Yolanda Ramallo Fariña por su supervisión en el desarrollo del apartado Necesidades de Investigación, a Mercedes García Rodríguez por su colaboración en la consulta para el análisis de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, y a Carlos González Rodríguez, por su apoyo en las tareas de documentación y edición.



# Índice

|                                                                                                                            |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>SIGLAS Y ACRÓNIMOS</b>                                                                                                  | <b>13</b> |
| <b>RESUMEN EN LENGUAJE NO ESPECIALIZADO</b>                                                                                | <b>17</b> |
| <b>PLAIN LANGUAGE SUMMARY</b>                                                                                              | <b>19</b> |
| <b>RESUMEN EJECUTIVO</b>                                                                                                   | <b>21</b> |
| <b>EXECUTIVE SUMMARY</b>                                                                                                   | <b>29</b> |
| <b>I. INTRODUCCIÓN</b>                                                                                                     | <b>35</b> |
| I.1. Problema de salud y uso actual de la tecnología                                                                       | 35        |
| I.1.1. Artrosis de rodilla                                                                                                 | 35        |
| I.1.2. Epidemiología de la artrosis de rodilla                                                                             | 35        |
| I.1.3. Factores de riesgo de la artrosis de rodilla                                                                        | 36        |
| I.1.4. Manifestaciones clínicas de la artrosis de rodilla                                                                  | 37        |
| I.1.5. Diagnóstico de la artrosis de rodilla                                                                               | 37        |
| I.1.6. Carga de la artrosis de rodilla                                                                                     | 38        |
| I.1.7. Tratamiento actual de la artrosis de rodilla                                                                        | 38        |
| I.1.8. Uso actual de la tecnología                                                                                         | 39        |
| I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología                                                               | 40        |
| I.2.1. Descripción de la tecnología                                                                                        | 40        |
| I.2.2. Requisitos técnicos de la tecnología                                                                                | 41        |
| I.2.3. Marco regulatorio de la tecnología en España y situación actual<br>de la tecnología en el Sistema Nacional de Salud | 42        |
| I.3. Justificación de la evaluación                                                                                        | 42        |
| <b>II. OBJETIVOS</b>                                                                                                       | <b>45</b> |
| II.1. Preguntas de investigación                                                                                           | 46        |
| <b>III. METODOLOGÍA</b>                                                                                                    | <b>49</b> |
| III.1. Efectividad y seguridad                                                                                             | 49        |
| III.1.1. Criterios de selección de estudios                                                                                | 50        |
| III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda                                                                   | 51        |
| III.1.3. Proceso de selección de estudios                                                                                  | 53        |
| III.1.4. Evaluación crítica del riesgo de sesgo                                                                            | 53        |

|                                                                                                                           |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| III.1.5. Proceso de extracción de datos                                                                                   | 54        |
| III.1.6. Método de análisis y síntesis de los datos                                                                       | 55        |
| III.2. Coste-efectividad                                                                                                  | 56        |
| III.2.1. Criterios de selección de estudios                                                                               | 56        |
| III.2.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda                                                                  | 57        |
| III.2.3. Proceso de selección de estudios                                                                                 | 58        |
| III.2.4. Evaluación crítica de la calidad metodológica                                                                    | 59        |
| III.2.5. Extracción de datos y síntesis de los datos                                                                      | 59        |
| III.3. Análisis de costes                                                                                                 | 59        |
| III.3.1. Alternativas en comparación                                                                                      | 59        |
| III.3.2. Población                                                                                                        | 60        |
| III.3.3. Perspectiva y horizonte temporal                                                                                 | 60        |
| III.3.4. Medidas de resultado                                                                                             | 60        |
| III.3.5. Parámetros y fuentes de información                                                                              | 61        |
| III.3.6. Análisis de sensibilidad                                                                                         | 63        |
| III.4. Análisis de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales                                    | 64        |
| III.4.1. Alcance del análisis                                                                                             | 64        |
| III.4.2. Consulta a expertos/as                                                                                           | 65        |
| III.5. Evaluación de la calidad de la evidencia y formulación de recomendaciones                                          | 66        |
| III.6. Necesidades de investigación e identificación de medidas de resultado estándares                                   | 69        |
| III.6.1. Análisis de las necesidades de investigación identificadas en las revisiones realizadas para el presente informe | 69        |
| III.6.2. Revisión de estudios específicos sobre necesidades de investigación                                              | 69        |
| III.7. Estimación de fecha de actualización del informe                                                                   | 71        |
| III.8. Participación de grupos de interés                                                                                 | 72        |
| III.8.1. Participación de pacientes                                                                                       | 72        |
| III.8.2. Participación de profesionales de la salud                                                                       | 72        |
| III.8.3. Participación de la industria                                                                                    | 73        |
| III.9. Revisión externa                                                                                                   | 73        |
| <b>IV. RESULTADOS</b>                                                                                                     | <b>75</b> |

|                                                                                                |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| IV.1. Efectividad y seguridad                                                                  | 75         |
| IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica                                                | 75         |
| IV.1.2. Características de los estudios                                                        | 78         |
| IV.1.3. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos                                              | 84         |
| IV.1.4. Descripción y análisis de resultados                                                   | 85         |
| IV.1.5. Evaluación de la calidad de la evidencia                                               | 89         |
| IV.2. Coste-efectividad                                                                        | 89         |
| IV.2.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica                                                 | 89         |
| IV.3. Análisis de costes                                                                       | 90         |
| IV.3.1. Valores de los parámetros                                                              | 90         |
| IV.3.2. Análisis del caso base                                                                 | 92         |
| IV.3.3. Análisis de sensibilidad determinístico                                                | 93         |
| IV.3.4. Análisis de sensibilidad probabilístico                                                | 97         |
| IV.4. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales                          | 97         |
| IV.4.1. Alcance del análisis                                                                   | 97         |
| IV.4.2. Consulta a grupo de personas expertas                                                  | 97         |
| IV.5. Necesidades de investigación e identificación de medidas de resultado estándares         | 101        |
| IV.5.1. Necesidades de investigación identificadas en la RS realizada para el presente informe | 101        |
| IV.5.2. Necesidades de investigación identificadas en estudios específicos de necesidades      | 103        |
| IV.5.3. Medidas de resultados estándares                                                       | 103        |
| <b>V. DISCUSIÓN</b>                                                                            | <b>105</b> |
| V.1. Efectividad y seguridad                                                                   | 105        |
| V.2. Coste-efectividad y análisis económico                                                    | 106        |
| V.3. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales                           | 107        |
| V.4. Fortalezas y limitaciones                                                                 | 108        |
| V.5. Actualización del informe                                                                 | 110        |
| <b>VI. CONCLUSIONES</b>                                                                        | <b>113</b> |
| <b>VII. RECOMENDACIONES</b>                                                                    | <b>115</b> |
| VII.1. Recomendaciones para investigación futura                                               | 115        |
| VII.2. Recomendación de fecha de actualización del presente informe                            | 117        |

|                                                                                                                   |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>CONTRIBUCIÓN DE LOS/AS AUTORES/AS Y REVISORES/AS EXTERNOS/AS</b>                                               | <b>119</b> |
| <b>DECLARACIÓN DE INTERESES</b>                                                                                   | <b>123</b> |
| <b>REFERENCIAS</b>                                                                                                | <b>125</b> |
| <b>ANEXOS</b>                                                                                                     | <b>135</b> |
| Anexo 1. Estrategia de búsqueda. Efectividad y seguridad                                                          | 135        |
| Anexo 2. Herramienta utilizada para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad | 141        |
| Anexo 3. Estrategia de búsqueda. Coste-efectividad                                                                | 148        |
| Anexo 4. Algoritmo para la realización de Evaluaciones Económicas en ETS                                          | 152        |
| Anexo 5. Algoritmo para la evaluación de aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales          | 153        |
| Anexo 6. Niveles de evidencia y grados de recomendación. Criterios GRADE                                          | 154        |
| Anexo 7. Algoritmo de decisión y criterios para la actualización de los informes de ETS                           | 156        |
| Anexo 8. Revisiones del informe realizadas por los revisores externos                                             | 157        |
| Anexo 9. Características de las revisiones sistemáticas identificadas. Efectividad y seguridad                    | 172        |
| Anexo 10. Nivel de calidad de las revisiones sistemáticas identificadas. Efectividad y seguridad                  | 184        |
| Anexo 11. Estudios excluidos. Efectividad y seguridad                                                             | 186        |
| Anexo 12. Estudios en marcha. Seguridad y efectividad                                                             | 188        |
| Anexo 13. Tablas de evidencia de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad                                  | 190        |
| Anexo 14. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos                                                               | 198        |
| Anexo 15. Resultados del metanálisis                                                                              | 209        |
| Anexo 16. Perfil de evidencia GRADE                                                                               | 213        |
| Anexo 17. Características de los estudios incluidos. Necesidades de investigación                                 | 219        |
| Anexo 18. Marco GRADE de la evidencia a las recomendaciones (EtD)                                                 | 220        |

# Índice de tablas

|                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1. Factores de riesgo de la artrosis de rodilla.                                                                                          | 37 |
| Tabla 2. Tipos de agentes embolizantes.                                                                                                         | 41 |
| Tabla 3. Criterios de selección de los estudios. Efectividad y seguridad.                                                                       | 50 |
| Tabla 4. Bases de datos bibliográficas consultadas. Revisión efectividad y seguridad.                                                           | 52 |
| Tabla 5. Criterios de selección. Evaluaciones económicas.                                                                                       | 57 |
| Tabla 6. Bases de datos bibliográficas consultadas. Revisión evaluaciones económicas.                                                           | 58 |
| Tabla 7. Distribuciones de probabilidad empleadas en el análisis de sensibilidad probabilístico.                                                | 64 |
| Tabla 8. Determinantes de la calidad de la evidencia.                                                                                           | 67 |
| Tabla 9. Niveles de calidad de la evidencia.                                                                                                    | 68 |
| Tabla 10. Bases de datos bibliográficas consultadas. Revisión necesidades de investigación e identificación de medias de resultados estándares. | 70 |
| Tabla 11. Características iniciales de los/as participantes en los estudios incluidos.                                                          | 79 |
| Tabla 12. Características iniciales de los participantes en los estudios incluidos por intervención.                                            | 81 |
| Tabla 13. Características de los procedimientos de embolización de arterias geniculares y control en los estudios incluidos.                    | 83 |
| Tabla 14. Parámetros del análisis relativos a la embolización de la arteria genicular.                                                          | 91 |
| Tabla 15. Resultados del análisis de costes. Caso base.                                                                                         | 93 |
| Tabla 16. Resultados del análisis de sensibilidad determinístico.                                                                               | 94 |
| Tabla 17. Resumen de los datos obtenidos en las entrevistas realizadas a profesionales.                                                         | 98 |

# Índice de figuras

|                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de estudios. Efectividad y seguridad                          | 77 |
| Figura 2. Forest plots para el efecto de las intervenciones en la capacidad funciona.                                         | 86 |
| Figura 3. Forest plots para el efecto de las intervenciones en la CVRS evaluada con la subescala de Calidad de Vida del KOOS. | 87 |
| Figura 4. Forest plots para el efecto de las intervenciones en la CVRS evaluada con la EVA del EQ-5D.                         | 87 |
| Figura 5. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de estudios. Evaluaciones económicas.                         | 90 |

# Siglas y Acrónimos

|           |                                                                                                                 |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AEF:      | Asociación Española de Fisioterapia                                                                             |
| AGP:      | Alianza General de Pacientes                                                                                    |
| AR:       | Artrosis de rodilla                                                                                             |
| ASD:      | Angiografía por sustracción digital                                                                             |
| AVAC:     | Años de vida ajustados por calidad                                                                              |
| AVG:      | Años de vida ganados                                                                                            |
| CC. AA.:  | Comunidades autónomas                                                                                           |
| CDSR:     | Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (del inglés, <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> ) |
| CEA:      | <i>Cost-Effectiveness Analysis</i>                                                                              |
| CENTRAL:  | Registro Cochrane Controlado de Ensayos (del inglés, <i>Cochrane Controlled Register of Trials</i> )            |
| CHEERS:   | <i>Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards</i>                                              |
| CINAHL:   | <i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>                                                 |
| CNAE:     | Clasificación Nacional de Actividades Económicas                                                                |
| COMET:    | <i>Core Outcome Measures in Effectiveness Trials</i>                                                            |
| CPAF:     | Comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación                                                          |
| CVRS:     | Calidad de vida relacionada con la salud                                                                        |
| DE:       | Desviación estándar                                                                                             |
| DM:       | Diferencia de medias                                                                                            |
| DME:      | Diferencia de medias estandarizada                                                                              |
| EAG:      | Embolización de la arteria genicular                                                                            |
| ECA:      | Ensayo clínico aleatorizado                                                                                     |
| ECnA:     | Ensayo clínico no aleatorizado                                                                                  |
| EE:       | Evaluación económica                                                                                            |
| EQ-5D:    | <i>European Quality of Life 5 Dimensions</i>                                                                    |
| EtD:      | Marco de la evidencia de la decisión                                                                            |
| ETS:      | Evaluación de Tecnologías Sanitarias                                                                            |
| EUnetHTA: | <i>European Network for Health Technology Assessment</i>                                                        |

|          |                                                                                                                                      |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EVA:     | Escala visual analógica                                                                                                              |
| FENIN:   | Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria                                                                              |
| GRADE:   | <i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>                                                             |
| HADS:    | Escala Ansiedad y Depresión Hospitalaria (del inglés, <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> )                                 |
| HOOS-PS: | <i>Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score-Physical Function Shortform</i>                                                   |
| HTAi:    | <i>Health Technology Assessment International</i>                                                                                    |
| IC:      | Intervalo de confianza                                                                                                               |
| ICHOM:   | <i>International Consortium for Health Outcomes Measurement</i>                                                                      |
| IMC:     | Índice de masa corporal                                                                                                              |
| INAHTA:  | Red Internacional de Agencias de Evaluación (del inglés, <i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i> ) |
| INE:     | Instituto Nacional de Estadística                                                                                                    |
| IPC:     | Índice de precios al consumo                                                                                                         |
| IVA:     | Impuesto sobre el Valor Añadido                                                                                                      |
| JLA:     | <i>James Lind Alliance</i>                                                                                                           |
| KL:      | Sistema de clasificación de Kellgren y Lawrence                                                                                      |
| KOOS:    | <i>Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score</i>                                                                                  |
| KOOS-PS: | <i>Physical Function Shortform</i>                                                                                                   |
| MA:      | Metanálisis                                                                                                                          |
| NICE:    | <i>The National Institute for Health and Care Excellence</i>                                                                         |
| NIH:     | <i>National Institute of Health</i>                                                                                                  |
| OMS:     | Organización Mundial de la Salud                                                                                                     |
| PREMs:   | Experiencias informadas por el paciente (del inglés, <i>patient reported experience measures</i> )                                   |
| PRISMA:  | <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>                                                            |
| PROMs:   | Resultados informados por el paciente (del inglés, <i>patient reported outcomes measures</i> )                                       |
| PVP:     | Precio de venta al público                                                                                                           |

|           |                                                                   |
|-----------|-------------------------------------------------------------------|
| RA:       | Revisión de alcance                                               |
| RCEI:     | Ratio coste-efectividad incremental                               |
| RedETS:   | Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  |
| RIC:      | Rango intercuartílico                                             |
| RoB:      | Riesgo de sesgo (del inglés, <i>risk-of-bias</i> )                |
| RR:       | Riesgo relativo (del inglés <i>Risk Ratio</i> )                   |
| RS:       | Revisión sistemática                                              |
| SEAIC:    | Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica            |
| SECOT:    | Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología           |
| SEIOMM:   | Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral |
| SER:      | Sociedad Española de Reumatología                                 |
| SERVEI:   | Sociedad Española de Radiología vascular e intervencionista       |
| SF-12:    | <i>12-item Short Form Survey</i>                                  |
| SNS:      | Sistema Nacional de Salud                                         |
| VALIDATE: | <i>VALues In Doing Assessments of healthcare TEchnologies</i>     |
| WOMAC:    | <i>Wester Ontario and McMaster Osteoarthritis Index</i>           |



# Resumen en lenguaje no especializado

La artrosis es una enfermedad común que afecta tanto a nuestros huesos como a los cartílagos de nuestras articulaciones. En esta condición, el cartílago, que es como un cojín entre los huesos, se va desgastando. Además, la artrosis también daña los tejidos blandos que rodean la articulación (músculos, grasa y vasos sanguíneos). Esto causa dolor, inflamación y dificultad para moverse. La artrosis se puede producir en cadera, rodillas y manos. Sin embargo, la artrosis de rodilla se considera la más común y afecta, especialmente, a personas mayores.

Normalmente, para tratar la artrosis de rodilla, se empieza con ejercicios y cambios en el estilo de vida (dieta sana y mantener una buena postura). Si esto no funciona, se pueden usar medicamentos o inyecciones. En casos graves, se puede considerar la cirugía. Sin embargo, algunas personas no consiguen aliviar su dolor con los tratamientos comunes o no pueden (o no quieren) operarse de la rodilla. Para estas personas, la embolización de la arteria genicular puede ser una buena opción para disminuir los síntomas.

La embolización de la arteria genicular es un tratamiento nuevo y menos invasivo que la cirugía. Consiste en bloquear ciertos vasos sanguíneos para disminuir la inflamación y el dolor. Por lo tanto, se puede utilizar en personas con artrosis de rodilla leve o moderada que no mejoran con tratamientos estándar, o en casos graves donde la cirugía no es una opción.

El principal propósito de este informe es valorar si la embolización de la arteria genicular permite reducir el dolor y las dificultades para moverse, y mejorar la calidad de vida de las personas con artrosis de rodilla, sin suponer riesgos adicionales. Su objetivo también es valorar si los medios económicos necesarios para utilizarla están justificados. Para ello, se han revisado en profundidad las publicaciones científicas y se han evaluado los costes que supondría su uso. También se han analizado los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales relacionados con el uso de este tratamiento.

Una vez finalizado este informe, se ha podido comprobar que se dispone de muy poca información sobre el efecto de la embolización de la arteria genicular en pacientes con artrosis de rodilla. Los pocos estudios existentes muestran que la embolización de la arteria genicular puede tener poco o ningún efecto en reducir el dolor y las dificultades

para moverse o mejorar la calidad de vida. La embolización de la arteria genicular probablemente no presente riesgos importantes. Las molestias menos importantes asociadas a este tratamiento probablemente sean similares a las del tratamiento con medicamentos o inyecciones. Sin embargo, sus beneficios y sus riesgos a largo plazo no están claros.

Desde el punto de vista económico, la incorporación de la embolización de la arteria genicular en la práctica clínica habitual aumentaría los costes del tratamiento de los pacientes con artrosis de rodilla.

No se encontraron estudios que hablaran sobre los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales de este tratamiento.

En resumen, aunque la embolización de la arteria genicular es una opción para tratar la artrosis de rodilla, aún no está claro si realmente mejora el dolor o la movilidad de la rodilla, o si vale la pena el coste adicional que supone. Se necesitan más estudios para entender mejor sus beneficios, sus riesgos y si es sostenible para el sistema sanitario público.

# Plain language summary

Osteoarthritis is a common disease that affects both our bones and the cartilage of our joints. In this condition, the cartilage, which acts like a cushion between bones, wears down. Additionally, osteoarthritis also damages the soft tissues surrounding the joint (muscles, fat, and blood vessels). This causes pain, inflammation, and difficulty moving. Osteoarthritis can occur in the hip, knees, and hands. However, knee osteoarthritis is considered the most common and particularly affects older people.

Normally, to treat knee osteoarthritis, treatment starts with exercises and lifestyle changes (healthy diet and maintaining good posture). If this does not work, medications or injections can be used. In severe cases, surgery may be considered. However, some people do not find relief from their pain with common treatments or cannot (or do not want to) undergo knee surgery. For these patients, genicular artery embolization can be a good option for alleviating symptoms.

Genicular artery embolization is a newer and less invasive treatment than surgery. It involves blocking certain blood vessels to reduce inflammation and pain. Therefore, it can be used in people with mild or moderate knee osteoarthritis who do not improve with standard treatments, or in severe cases where surgery is not an option.

One of the purposes of this report is to assess whether genicular artery embolization can reduce pain and mobility difficulties and improve the quality of life of patients with knee osteoarthritis, without posing additional risks. Its goal is also to assess whether the financial resources needed to use it are justified. To this end, scientific publications have been thoroughly reviewed, and the costs that its use would entail have been evaluated. The ethical, legal, organizational, social, and environmental aspects related to the use of this treatment have also been analysed.

Upon completion of this report, it has been found that there is very little information about the effect of genicular artery embolization in patients with knee osteoarthritis. The few existing studies show that genicular artery embolization may have little or no effect in reducing pain and mobility difficulties or improving quality of life. Genicular artery embolization probably does not pose significant risks. The minor discomforts associated with this treatment are probably similar to those of treatment with medications or injections. However, its long-term benefits and risks are not clear.

From an economic point of view, incorporating genicular artery embolization into routine clinical practice would increase the treatment costs of patients with knee osteoarthritis.

No studies were found that discussed the ethical, legal, social, and environmental aspects of this treatment.

In summary, although genicular artery embolization is an option for treating knee osteoarthritis, it is still unclear whether it really improves pain or knee mobility, or if the additional cost is worthwhile. More studies are needed to better understand its benefits, risks, and whether it is sustainable for public health system.

# Resumen ejecutivo

## Introducción

La artrosis, es una enfermedad articular degenerativa que se caracteriza por la pérdida gradual del cartílago que amortigua los extremos de los huesos en las articulaciones. Además de la disminución del cartílago, la artrosis implica una inflamación crónica en los huesos y la membrana sinovial, lo que lleva a la formación de nuevos vasos sanguíneos. Estos nuevos vasos contribuyen al incremento de la inflamación y potencian los cambios degenerativos característicos de la artrosis y la sensibilización de los nervios que causan dolor. Si bien la artrosis puede afectar a cualquier articulación, la artrosis de rodilla (AR) se considera la más común, alcanzando cifras del 10.2% en mayores de 20 años y llegando hasta un 35.8% en mayores de 60 años en España.

El tratamiento estándar inicial para la AR en sus primeras etapas (leve o moderada) incluye el ejercicio para mejorar la aptitud aeróbica, el rango de movimiento y la fuerza, junto con medidas posturales y control de peso. Si estas medidas no controlan el dolor, se incorporan al tratamiento fármacos antiinflamatorios no esteroideos, inyecciones intraarticulares de corticosteroides o ácido hialurónico, y/o neuromodulación. Mientras, la cirugía de reemplazo articular se reserva para casos graves con dolor intenso y discapacidad funcional.

A pesar de ello, un número considerable de pacientes experimentan dolor crónico refractario al tratamiento estándar no quirúrgico y de difícil manejo, complicaciones derivadas del uso prolongado de medicamentos y/o no son candidatos a cirugía, lo que afecta su calidad de vida.

En los últimos años se han desarrollado procedimientos mínimamente invasivos, como la embolización de la arteria genicular (EAG), como posibles tratamientos complementarios o alternativos al tratamiento estándar no quirúrgico de la AR. La EAG se enfoca en reducir la inflamación y aliviar el dolor en pacientes con AR leve o moderada resistente a tratamientos convencionales. Además, puede ser una opción en pacientes con AR grave que no pueden o no desean someterse a cirugía.

## Objetivo

El objetivo principal de este informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS) es evaluar la seguridad, la efectividad, el coste-efectividad y los

costes, así como los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía, con la finalidad de informar la decisión de incluir esta indicación de la tecnología en la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud (SNS).

## Metodología

### Efectividad y seguridad

Se realizó una revisión sistemática (RS) de la literatura publicada desde 2013 hasta octubre/noviembre de 2023, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, Embase, CENTRAL y CINAHL, y el metabuscador Epistemonikos. La estrategia de búsqueda exhaustiva desarrollada incluyó vocabulario controlado y términos libres. La búsqueda se completó con el examen manual del listado bibliográfico de los artículos incluidos, así como con la comprobación en Google Scholar de los estudios que citan a los estudios seleccionados.

Se seleccionaron estudios originales publicados en inglés o español que evaluaran la efectividad y seguridad de la EAG en personas con dolor crónico secundario a AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o AR grave no candidatas a cirugía frente al tratamiento habitual o conservador. Se seleccionaron RS de alta calidad y ensayos clínicos aleatorizados (ECA). En su defecto, se consideraron los ensayos clínicos no aleatorizados y los estudios observacionales con grupo control.

La medida de resultado principal fue el dolor. También fueron consideradas otras medidas de resultado como la capacidad funcional, los efectos adversos y complicaciones, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y otros resultados o experiencias del cuidado informadas por los/as pacientes.

Para evaluar el riesgo de sesgo de las RS y los ECA se consideró utilizar las herramientas AMSTAR-2 y RoB-2, respectivamente.

Se realizó síntesis cuantitativa de los resultados mediante meta-análisis usando el programa estadístico STATA en su versión 17.

La evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de la recomendación se realizó siguiendo la metodología del grupo internacional de trabajo *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

## **Coste-efectividad**

Se realizó una RS de evaluaciones económicas de la EAG en el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento. Se buscaron evaluaciones económicas (en paralelo a estudios primarios o modelos) que informasen de alguno de los siguientes resultados: ratio coste-efectividad incremental (RCEI), costes expresados en unidades monetarias y beneficios expresados en años de vida ajustados por calidad (AVAC), años de vida ganados (AVG), unidades monetarias o cualquiera de las medidas de resultado incluidas en el apartado de efectividad. Se previó la valoración de la calidad metodológica mediante el listado de criterios de Drummond et al. y/o la Ficha de Lectura Crítica FLC 3.0 de OSTEBA, así como la extracción de datos y una síntesis narrativa con tabulación de los resultados.

Además, se realizó una evaluación económica parcial en la que se compararon los costes de dos intervenciones dirigidas a tratar a pacientes con dolor crónico secundario a la AR, susceptibles de recibir EAG: la práctica clínica habitual en España, que comprende la aplicación de ácido hialurónico (una vez al año) más la prescripción de ejercicio físico, como primera opción, frente a la adición de la EAG a este tratamiento habitual. El análisis se realizó desde la perspectiva del SNS con un horizonte temporal de un año. Respecto a los costes, expresados en euros de 2023, solo se tuvieron en cuenta los costes directos sanitarios relativos a la EAG, ya que aquellos relativos al tratamiento habitual se consideraron costes comunes a ambas estrategias. Se estimó el coste incremental por paciente, el coste total anual para un hospital general, y la mejora en salud, en términos de AVAC, que la EAG debería producir por paciente para que pudiese ser considerada coste-efectiva. Se realizaron análisis de sensibilidad determinístico de una vía y probabilístico para evaluar la incertidumbre en torno a los parámetros.

## **Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales**

La evaluación de estos aspectos partió de la misma población, intervención y comparación descrita anteriormente para la evaluación de la efectividad. Se realizó una búsqueda manual de la literatura y consultas semiestructuradas a personas expertas.

## Resultados

### Efectividad y seguridad

No se localizaron RS de alta calidad que pudieran ser incluidas de acuerdo con los criterios de selección pre-establecidos. Dos ECA pudieron ser finalmente incluidos con un total de 80 participantes con AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador, de los cuales, 55 (68.75%) fueron mujeres. En ambos estudios, la EAG fue realizada por radiólogos intervencionistas con partículas absorbibles o imipenem/cilastatina sódica y se utilizó un procedimiento de EAG simulado como comparador. El riesgo general de sesgo en ambos ECA fue considerado bajo.

Los resultados obtenidos al mes de la EAG sobre los niveles de dolor, medido con una escala visual analógica (EVA), presentaron una heterogeneidad muy alta, que incluyen tanto que la EAG puede tener poco o ningún efecto, como que puede disminuir ligeramente los niveles de dolor (Diferencia de medias, DM = 50.1 milímetros; intervalo de confianza, IC95%: 29.0, 72.3; N = 21 pacientes).

Los resultados de CVRS a los seis meses de la intervención revelaron discrepancias notables en función de la escala de CVRS utilizada, que nuevamente incluyen que la EAG frente al tratamiento conservador o farmacológico puede tener poco o ningún efecto en los niveles de CVRS evaluada con la subescala de Calidad de Vida del KOOS, como que puede mejorarlos ligeramente cuando se evalúa con la EVA del EQ-5D (DM = -10.00; IC95%: -19.45, -0.55; N = 59 pacientes).

No se encontraron diferencias significativas entre la EAG y el tratamiento habitual en los niveles de dolor a los seis y 12 meses; en la CVRS al mes y a los 12 meses; en la capacidad funcional al mes, a los seis meses y a los 12 meses; o en la necesidad de analgésicos evaluada a los 12 meses. No se registraron efectos adversos graves relacionados con el EAG en ninguno de los dos estudios y no se observaron diferencias en los eventos adversos menores entre la EAG y el tratamiento conservador.

La calidad global de la evidencia fue considerada baja.

### Coste-efectividad

La RS no identificó ninguna evaluación económica que cumpliera los criterios de selección establecidos.

El análisis de costes mostró que la inclusión de la EAG en el tratamiento habitual supondría un coste incremental de 3432.37 € por paciente y año. Si se asume una población diana de 40 pacientes al año, el coste estimado de aplicar la EAG sería de 137 294.86 € anuales para un hospital general. Además, se estimó que la EAG debería producir una mejora en salud de 0.137 AVAC por paciente, dentro del horizonte temporal establecido (un año), para que la tecnología pudiera considerarse coste-efectiva, considerando un umbral de coste-efectividad de 25 000 €/AVAC. Los análisis de sensibilidad pusieron de manifiesto la existencia de un amplio rango entre el que el coste incremental puede variar, especialmente por la influencia de la variable relativa al número de sesiones de EAG realizadas durante el horizonte temporal.

### **Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales**

No se identificó ningún estudio en el que se consideraran aspectos, éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales relacionados con la tecnología evaluada.

### **Conclusiones**

A partir de la RS sobre seguridad, efectividad y coste-efectividad, la evaluación económica y el análisis de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales realizados para el presente informe de ETS, se pueden establecer las siguientes conclusiones relativas a la incorporación de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía:

- No se han identificado pruebas científicas sobre la efectividad y seguridad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.
- La mejor evidencia disponible para la seguridad y efectividad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador proviene de dos ECA con un total de 80 pacientes con AR de leve a moderada según el sistema de Kellgren-Lawrence que evalúan el uso de la EAG, realizada con partículas absorbibles (1 estudio) o imipenem/cilastatina sódica (1 estudio), en comparación con el tratamiento conservador o la terapia farmacológica sumado a un procedimiento de EAG simulado.

Esta evidencia, considerada escasa y de baja calidad en general, permite esbozar las siguientes conclusiones:

- No se identifican datos relacionados con la efectividad y seguridad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR a medio y largo plazo ( $\geq 1$  año).
- La evidencia sobre el efecto de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada frente al tratamiento conservador en los niveles de dolor presenta una heterogeneidad muy alta, lo que ha impedido su síntesis. Los hallazgos preliminares revelan discrepancias notables al mes de la EAG, que incluyen tanto que la EAG puede tener poco o ningún efecto (1 estudio, 21 pacientes) como que puede disminuir ligeramente los niveles de dolor (1 estudio, 59 pacientes) (calidad de la evidencia: baja  $\oplus\oplus\ominus\ominus$ ). A los seis meses y a los 12 meses de seguimiento, la EAG probablemente produce poco o ningún efecto (calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
- La EAG probablemente produce poco o ningún efecto en la capacidad funcional al mes (2 estudios, 80 pacientes), a los 6 meses (1 estudio, 59 pacientes) ni a los 12 meses (1 estudio, 59 pacientes) frente al tratamiento conservador o farmacológico (calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
- La EAG probablemente tiene poco o ningún efecto en la CVRS al mes y a los 12 meses frente al tratamiento conservador o farmacológico (1 estudio, 59 pacientes, calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ). Los resultados preliminares a los seis meses revelan discrepancias notables en función de la escala de CVRS utilizada, que incluyen que la EAG puede tener poco o ningún efecto como que puede mejorar ligeramente los niveles de CVRS frente al tratamiento conservador o farmacológico (1 estudio, 59 pacientes, calidad de la evidencia: baja  $\oplus\oplus\ominus\ominus$ ).
- El uso de la EAG probablemente tiene poco o ningún efecto en los niveles de ansiedad y depresión al mes, a los seis y 12 meses (1 estudio, 59 pacientes, calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
- El uso de la EAG puede tener poco o ningún efecto en la probabilidad de requerir analgésicos (1 estudio, 59 pacientes, calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
- El uso de la EAG probablemente no presente eventos adversos importantes o graves como osteonecrosis o complicaciones isquémicas (2 estudios, 80 pacientes, calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).

- El uso de la EAG probablemente resulta en poca o ninguna diferencia en la tasa de eventos adversos menores entre el grupo sometido a la EAG y el grupo que recibe tratamiento conservador (2 estudios, 80 pacientes, calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
- Con la evidencia disponible en la actualidad no es posible determinar si la eficacia de la EAG varía según el nivel de dolor, la gravedad de la AR o el tipo de agente embolizante aplicado.
- No se identificaron evaluaciones económicas publicadas que evaluaran la EAG y que cumplieran los criterios de inclusión establecidos en la RS.
- La inclusión de la EAG en la práctica clínica habitual supondría un coste incremental de 3432.37 € por paciente, desde la perspectiva del SNS y para un horizonte temporal de un año.
- No se identificaron estudios que analizaran aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales relacionados con la tecnología evaluada.

**Palabras clave:** Embolización de la arteria genicular; Artrosis de rodilla; Dolor; Revisión sistemática; Evaluación económica



# Executive Summary

## Introduction

Osteoarthritis is a degenerative joint disease characterized by the gradual loss of cartilage that cushions the ends of bones in joints. In addition to the decrease in cartilage, osteoarthritis involves chronic inflammation in the bones and synovial membrane, leading to the formation of new blood vessels. These new vessels contribute to increase inflammation, intensify degenerative changes typical of osteoarthritis, and amplify the sensitization of nerves that cause pain. While osteoarthritis can affect any joint, knee osteoarthritis (KO) is considered the most common, reaching 10.2% in people over 20 years and up to 35.8% in those over 60 years in Spain.

The standard initial treatment for KO in its early stages (mild or moderate) includes exercise to improve aerobic fitness, range of motion, and strength, along with postural measures and weight control. If these measures do not control the pain, the treatment incorporates non-steroidal anti-inflammatory drugs, intra-articular corticosteroid injections, or hyaluronic acid, and/or neuromodulation. Joint replacement surgery is reserved for severe cases with intense pain and functional disability.

Despite this, a considerable number of patients experience chronic pain refractory to standard non-surgical treatment and difficult to manage, experience complications derived from prolonged use of medication, and/or are not candidates for surgery, which affects their quality of life.

In recent years, minimally invasive procedures such as Genicular Artery Embolization (GAE) have been developed as possible complementary or alternative treatments to the standard non-surgical treatment of KO. GAE focuses on reducing inflammation and alleviating pain in patients with mild or moderate KO resistant to conventional treatments. Additionally, it can be an option for patients with severe KO who cannot or do not wish to undergo surgery.

## Aims

The main objective of this health technology assessment report is to evaluate the safety, effectiveness, and cost-effectiveness, as well as the ethical, legal, organizational, social, and environmental aspects of the use of GAE for the treatment of mild or moderate KO refractory to conservative treatment and/or severe KO in individuals not eligible for surgery, with the

purpose of informing the decision to include this indication of the technology in the common service portfolio of the Spanish National Health System (SNS).

## Method

### **Effectiveness and safety**

A systematic review (SR) of the literature published from 2013 until October/November 2023 was conducted in the following databases: MEDLINE, Embase, CENTRAL, and CINAHL, and Epistemonikos as metasearcher. The developed comprehensive search strategy included controlled vocabulary and free-text terms. The search was complemented by manually examining the bibliography of the included articles and checking in Google Scholar for studies that reference the selected studies.

Original studies evaluating the effectiveness and safety of genicular artery embolization (GAE) in individuals with chronic pain secondary to mild or moderate refractory knee osteoarthritis (OA) and/or severe OA not suitable for surgery compared to usual or conservative treatment, published in English or Spanish, were selected. High-quality systematic reviews and randomized clinical trials (RCTs) were included. In their absence, non-randomized clinical trials and observational studies with a control group were considered.

The primary outcome measure was pain. Other outcome measures such as functional capacity, adverse effects and complications, health-related quality of life (HRQoL), and other care-related outcomes or experiences reported by patients were also considered.

To assess the risk of bias in SRs and RCTs, the AMSTAR-2 and RoB-2 tools were considered, respectively.

Quantitative synthesis of the results was conducted through meta-analysis using the STATA statistical program in its version 17.

The assessment of the quality of the evidence and the grading of the strength of the recommendation were carried out following the methodology of the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) international working group.

### **Economic analysis / Cost-effectiveness**

A SR of economic evaluations of GAE in the treatment of mild or moderate refractory KO was conducted. Economic evaluations (parallel to primary studies or models) reporting any of the following outcomes were sought:

incremental cost-effectiveness ratio (ICER), costs expressed in monetary units, and benefits expressed in quality-adjusted life years (QALYs), life years gained (LYG), monetary units, or any of the outcome measures included in the effectiveness section. The appraisal of methodological quality was planned using Drummond et al.'s criteria list and/or OSTEBA's Critical Reading Sheet (CRS) 3.0, along with data extraction and a narrative synthesis with tabulation of results.

Furthermore, a partial economic evaluation was performed comparing the costs of two interventions aimed at treating patients with chronic pain secondary to KO who are eligible for GAE: the usual clinical practice in Spain, which includes the application of hyaluronic acid (once a year) plus the prescription of physical exercise, as a first option, versus the addition of GAE to this usual treatment. The analysis was conducted from the perspective of the SNS with a one-year time horizon. Regarding costs, expressed in 2023 euros, only the direct healthcare costs related to GAE were considered, as those related to the usual treatment were considered common costs to both strategies. The incremental cost per patient, the total annual cost for a general hospital, and the health improvement, in terms of QALYs, that GAE would need to produce per patient to be considered cost-effective were estimated. Deterministic one-way and probabilistic sensitivity analyses were conducted to assess uncertainty around the parameters.

### **Ethical, legal, organizational, social and environmental aspects**

The assessment of these aspects was considered from the same population, intervention, and comparison described earlier for the assessment of effectiveness and cost-effectiveness. A manual search of the literature and semi-structured consultations with experts were performed.

## **Results**

### **Systematic review of effectiveness and safety**

No high-quality SRs that could be included according to the pre-established selection criteria were found. Two randomized controlled trials (RCTs) were finally included, with a total of 80 participants suffering from mild or moderate KO refractory to conservative treatment, of which 55 (68.75%) were women. In both studies, GAE was performed by interventional radiologists using absorbable particles or

imipenem/cilastatin sodium, and a simulated GAE procedure was used as a comparator. The overall risk of bias in both RCTs was considered low.

The results obtained one month after GAE on pain levels, measured with a visual analogue scale (VAS), show very high heterogeneity. These include findings that GAE may have little to no effect, as well as it might slightly reduce pain levels (MD = 50.1 milímetros; 95% CI: 29.0, 72.3; N = 21 patients).

The HRQoL results six months after the intervention revealed significant discrepancies depending on the HRQoL scale used. Following these results, GAE compared to conservative or pharmacological treatment may have little or no effect on HRQoL levels when evaluated with the Quality of Life subscale of the KOOS. However, there may be a slight improvement when assessed with the VAS of the EQ-5D (mean difference [MD] = -10.00; 95% CI: -19.45, -0.55, N = 59 patients).

No significant differences were found between GAE and usual treatment in pain levels at six and 12 months; in HRQoL at one month and 12 months; in functional capacity at one month, six months, and 12 months; or in the need for analgesics evaluated at 12 months. No serious adverse effects related to GAE were recorded in either of the two studies, and no differences were observed in minor adverse events between GAE and conservative treatment.

The overall quality of the evidence was considered low.

## **Cost analysis**

No economic evaluation that met the established criteria was identified by the SR.

The cost analysis showed that the inclusion of GAE in the usual treatment would represent an incremental cost of €3,432.37 per patient and year. Assuming a target population of 40 patients per year, the estimated cost of applying GAE would be €137,294.86 per year for a general hospital. In addition, it was estimated that GAE would need to produce an improvement in health of 0.137 QALYs per patient, within the time horizon (a year), for the technology to be considered cost-effective, considering a cost-effectiveness threshold of €25 000 per QALY. Sensitivity analyses revealed a wide range in which the incremental cost can vary, especially due to the influence of the variable related to the number of GAE sessions performed during the time horizon.

## **Ethical, legal, organizational, social and environmental aspects**

No study in which ethical, legal, organizational, social, and environmental aspects related to the evaluated technology were considered was identified.

## **Conclusions**

From the SR on safety, effectiveness, and cost-effectiveness, the economic evaluation, and the analysis of ethical, legal, organizational, social, and environmental aspects conducted for this Health Technology Assessment (HTA) report, the following conclusions can be drawn regarding the incorporation of GAE for the treatment of mild or moderate KO refractory to conservative treatment and/or severe KO in individuals not eligible for surgery:

- No scientific evidence regarding the effectiveness and safety of the use of GAE for the treatment of severe OA in individuals not eligible for surgery has been identified.
- The best available evidence for the safety and effectiveness of the use of GAE for the treatment of mild or moderate KO refractory to conservative treatment comes from two RCTs with a total of 80 patients with mild to moderate KO according to the Kellgren-Lawrence grading system. These trials evaluate the use of GAE, performed with absorbable particles (one study) or imipenem/cilastatin sodium (one study), compared to conservative or pharmacological treatment plus a simulated GAE procedure.

This evidence, considered scarce and of low overall quality, leads to the following conclusions:

- No evidence related to the effectiveness and safety of the use of GAE for the treatment of KO in the medium and long term ( $\geq 1$  year) was identified.
- The evidence on the effect of GAE for the treatment of mild or moderate KO compared to conservative treatment in pain levels shows very high heterogeneity, which has prevented its synthesis. Preliminary findings reveal significant discrepancies one month after GAE, including both GAE may have little to no effect (1 study, 59 patients) and it may result in a slight decrease in pain levels (1 study, 21 patients) (evidence quality: low  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ). At six months and 12 months follow-up, GAE probably results in little to no effect (evidence quality: moderate  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).

- GAE likely have little to no effect on functional capacity at one month (2 studies, 80 patients), six months (1 study, 59 patients), or 12 months (1 study, 59 patients) compared to conservative or pharmacological treatment (evidence quality: moderate ⊕⊕⊕⊖).
  - GAE likely have little to no effect on HRQoL at one month and 12 months compared to conservative or pharmacological treatment (1 study, 59 patients, evidence quality: moderate ⊕⊕⊕⊖). Preliminary results at six months revealed significant discrepancies depending on the HRQoL scale used, including both GAE may have little or no effect or it may result in a slight improvement of HRQoL levels compared to conservative or pharmacological treatment (1 study, 59 patients, evidence quality: low ⊕⊕⊖⊖).
  - The use of GAE may have little to no effect on the likelihood of requiring analgesics (1 study, 59 patients, evidence quality: moderate ⊕⊕⊕⊖).
  - The use of GAE probably does not present significant or serious adverse events such as osteonecrosis or ischemic complications (2 studies, 80 patients, evidence quality: moderate ⊕⊕⊕⊖).
  - The use of GAE probably results in little to no difference in the rate of minor adverse events between the GAE group and the conservative treatment group (2 studies, 80 patients, evidence quality: moderate ⊕⊕⊕⊖).
  - With the current evidence, it is not possible to determine if the efficacy of GAE varies according to the level of pain, the severity of KO, or the type of embolizing agent applied.
- No published economic evaluations were identified that assessed GAE and met the inclusion criteria established in the SR.
  - The inclusion of GAE in usual clinical practice would represent an incremental cost of €3,432.37 per patient, from the perspective of the SNS and for a time horizon of a year.
  - No studies were identified that analyzed ethical, legal, organizational, social, and environmental aspects related to the assessed technology.

**Keywords:** Genicular Artery Embolization; Knee Osteoarthritis; Pain; Systematic Review; Economic Evaluation

# I. Introducción

## I.1. Problema de salud y uso actual de la tecnología

### I.1.1. Artrosis de rodilla

La artrosis, es una enfermedad articular degenerativa que se caracteriza por la pérdida gradual del cartílago que amortigua los extremos de los huesos en las articulaciones. Esta condición también está asociada a una inflamación ósea y sinovial crónica.

En la artrosis se produce un daño biomecánico que estimula la liberación de citocinas proinflamatorias por parte de la membrana sinovial. Esta estimulación promueve la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) que contribuyen al aumento de la inflamación y potencian los cambios degenerativos característicos de la artrosis y la sensibilización de los nervios que causan dolor [1,2]. Por tanto, aunque la pérdida de cartílago sigue siendo una de las características patológicas más distintiva de la enfermedad, actualmente se reconoce que la artrosis afecta a toda la articulación, con cambios en el hueso, los tejidos sinoviales, los ligamentos, las ramas arteriales y los nervios asociados [3,4].

La artrosis puede afectar a cualquier articulación, aunque la artrosis de rodilla (AR) se considera la más común [5]. La anatomía de la rodilla se puede dividir en estructuras óseas (fémur distal, tibia proximal, peroné proximal y rótula), ligamentosas (ligamentos intraarticulares y extraarticulares), meniscos (medial y lateral) y varias ramas arteriales, que contribuyen en su conjunto a la estabilidad y buen funcionamiento de la articulación. La rodilla es una articulación cuyo principal movimiento es la flexión y la extensión, aunque en flexión permite un ligero grado de rotación axial. Tiene tres componentes claramente diferenciados: articulación medial, lateral y femororrotuliana. En la AR, el compartimento medial de la articulación tiene una carga de enfermedad de cinco a diez veces mayor que el compartimento lateral [6].

### I.1.2. Epidemiología de la artrosis de rodilla

La AR se considera uno de los principales problemas de salud a nivel mundial debido al dolor crónico y la discapacidad asociada. Desde 2023,

esta condición afecta a más de 600 millones de personas en todo el mundo [7], incluyendo a 3 664 703 de personas en España [8]. Se estima que la incidencia de la AR en la población general se sitúa alrededor de 203/100 000 personas/año [9], mientras que la prevalencia asciende a un 29.3% [10]. En España, en general, los datos se sitúan en un 10.2% en mayores de 20 años y alcanzan hasta un 35.8% en mayores de 60 años [11].

Por otra parte, el diagnóstico de AR radiográfica es más común, cuando sólo se identifican signos en la imagen radiográfica (28.7%), que el de AR sintomática, cuando se identifican conjuntamente signos radiográficos y síntomas relacionados con la patología (12.4%) [9].

### I.1.3. Factores de riesgo de la artrosis de rodilla

La progresión de la AR varía entre pacientes e, incluso, en una misma persona a lo largo del tiempo, aunque normalmente sigue un patrón lento y continuo [3]. La presencia de AR es mayor en mujeres (42.1%) que en hombres (31.2%) [12] y aumenta de manera lineal con la edad. Asimismo, su aparición se relaciona con lesiones articulares previas como, por ejemplo, la rotura del ligamento cruzado anterior (12%) o lesiones meniscales aisladas [13] y con la presencia de sobrepeso u obesidad, con un incremento significativo del riesgo relativo (RR) que alcanza valores de 2 y 2.96 respectivamente respecto al normopeso [3,14]. Además de los factores mencionados, el desarrollo de AR está relacionado con la realización de actividades profesionales que implican niveles excesivos y/o repetitivos de carga de la articulación, como arrodillarse, doblar las rodillas o colocarse en cuclillas [15]. También, se han identificado otros factores contribuyentes, como la alineación en varo o valgo de la rodilla (RR= 3.59) [16], la laxitud [3], la genética [15] o la presencia del síndrome metabólico (RR= 2.23) [17]. Sin embargo, el grado de contribución al desarrollo de la enfermedad parece que aún no está claro.

Los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la AR se pueden dividir, de manera general, en no modificables y modificables (véase Tabla 1).

| Tabla 1. Factores de riesgo de la artrosis de rodilla. |                                           |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Modificables                                           | No modificables                           |
| Profesión                                              | Aspectos congénitos                       |
| Obesidad                                               | Edad                                      |
| Sobrepeso                                              | Sexo                                      |
| Debilidad muscular                                     | Laxitud articular                         |
| Lesión articular                                       | Enfermedad metabólica                     |
| Sinovitis                                              | Alineación de las extremidades inferiores |
| Fuente: Elaboración propia                             |                                           |

### I.1.4. Manifestaciones clínicas de la artrosis de rodilla

El dolor es el síntoma que con mayor frecuencia predomina en la AR y a través del cual se manifiesta la enfermedad. Puede manifestarse de forma leve, moderada o intensa, con una presencia intermitente o constante [18]. Por lo general, el dolor aumenta con el uso de la articulación y disminuye estando en reposo. Sin embargo, a medida que el curso de la enfermedad avanza, el dolor puede aparecer en cualquier momento y convertirse en crónico, interfiriendo tanto en las actividades del día a día como en el descanso de las personas con AR. Por otro lado, la AR también suele ir acompañada de otros síntomas como rigidez matutina, pérdida de movimiento, hinchazón, deformidad articular y debilidad muscular [3]. Estos síntomas, en la mayoría de los casos, resultan en la pérdida de la capacidad funcional y pueden acarrear consecuencias psicológicas.

### I.1.5. Diagnóstico de la artrosis de rodilla

El diagnóstico de la AR se establece a través de criterios clínicos, que están fundamentados en la presencia de determinados signos y síntomas, la evaluación de la historia clínica, la exploración física y la realización de pruebas de imagen, especialmente la radiografía. Asimismo, la AR puede clasificarse en primaria o secundaria, según se identifique o no un agente causal.

Para determinar la gravedad de AR, se suele emplear el sistema de clasificación de Kellgren y Lawrence (KL). Este sistema utiliza imágenes

radiográficas y califica el grado de artrosis en una escala del 0 al 4, siendo 4 el nivel más grave. Las características principales consideradas en la clasificación KL incluyen la presencia de osteofitos (crecimientos óseos), el estrechamiento del espacio articular, la esclerosis subcondral (endurecimiento del hueso debajo del cartílago) y la deformidad ósea [19].

Sin embargo, el dolor no siempre coincide con el grado de la lesión, ni todas las personas que muestran hallazgos radiográficos de AR son sintomáticas [20]. De esta manera, pueden emplearse otras modalidades de imagen, como la resonancia magnética, que puede ayudar a identificar las estructuras involucradas en la progresión de la enfermedad, incluidos los meniscos y la membrana sinovial y/o revelar otras manifestaciones de la enfermedad [18], utilizando el sistema *Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score* (WORMS) para establecer el grado de afección.

### I.1.6. Carga de la artrosis de rodilla

La AR es una preocupación importante para la salud pública, con un gran impacto en la calidad de vida, especialmente entre los adultos mayores, lo que lleva a una importante discapacidad funcional y una carga económica sustancial [21,22]. El estudio de 2019 del *Global Burden of Disease* informó que 11.5 millones de años fueron vividos en el mundo con discapacidad debido a la AR, incluyendo a 115 256 años en España [8].

Además, esta circunstancia, puede contribuir de manera sustancial a la aparición de fatiga, problemas para conciliar el sueño, ansiedad o depresión [3].

### I.1.7. Tratamiento actual de la artrosis de rodilla

El tratamiento estándar actual de la AR en las primeras etapas de la enfermedad (leve o moderada) incluye ejercicio, para mantener o mejorar la aptitud aeróbica, el rango de movimiento y la fuerza, así como reducir el riesgo de caídas [3]; y medidas posturales y de control del peso [3,23]. Sin embargo, en ocasiones, estas medidas iniciales no son suficientes para controlar el dolor articular. Entonces, se incorporan al tratamiento inicial fármacos antiinflamatorios no esteroideos (tópicos u orales), inyecciones intraarticulares de corticosteroides o ácido hialurónico, y/o neuromodulación [23–25], reservando la cirugía de reemplazo articular para casos graves que presenten un dolor pronunciado y discapacidades funcionales [26].

Lamentablemente, un considerable número de pacientes experimenta dolor crónico refractario al tratamiento estándar no quirúrgico y de difícil manejo, lo que genera un importante impacto en su calidad de vida y bienestar general [23,27]. Además, algunas personas con AR pueden presentar complicaciones derivadas del uso sostenido de la farmacoterapia, tales como fallo renal o hepático y adicción a los opioides, o complicaciones locales derivadas de las inyecciones [27].

Anteriormente, se creía que la AR resultaba exclusivamente del desgaste excesivo en el hueso y el cartílago, como parte de procesos inflamatorios crónicos. No obstante, la evidencia emergente sugiere que la neovascularización dentro de los tejidos de las articulaciones es fundamental para la patogénesis de la AR, lo que resulta en la remodelación de la articulación y un desequilibrio entre citoquinas y biomarcadores inflamatorios [2,28–30]. La gravedad de la AR se relaciona con la extensión de la angiogénesis, la inflamación, la inervación sinovial anormal y el aumento de la sensibilización del sistema nervioso central y periférico, contribuyendo al dolor osteoartítico [22,31,32]. Una mejor comprensión de la fisiopatología de la AR ha impulsado el desarrollo de nuevas modalidades de tratamiento para abordar las necesidades clínicas identificadas [18,33–37]. En este sentido, en los últimos años se han desarrollado procedimientos mínimamente invasivos guiados por imagen, como la embolización de la arteria genicular (EAG) y la ablación del nervio genicular, los cuales han surgido como posibles complementos o alternativas a los tratamientos no quirúrgicos tradicionales. En concreto, la EAG dirigida a reducir el proceso inflamatorio, así como la sintomatología dolorosa en pacientes con AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador [38]. Además, la EAG puede ser una opción en pacientes con AR grave en los que la cirugía está contraindicada o para aquellos/as que no están dispuestos/as a someterse al tratamiento quirúrgico [24].

### I.1.8. Uso actual de la tecnología

En 2013 el Dr. Okuno y su equipo de trabajo, tras llevar a cabo durante años la embolización transarterial para el tratamiento de afecciones patológicas musculoesqueléticas (capsulitis adhesiva y tendinopatía) y hemartrosis de rodilla, describieron por primera vez el tratamiento mediante embolización de la neovascularización asociada al dolor artrósico de la rodilla, con el fin de bloquear el flujo sanguíneo en estos neovasos y lograr una reducción del proceso inflamatorio, así como la sintomatología dolorosa [38,39].

En la actualidad, la EAG se emplea como tratamiento para el manejo de la AR de leve a moderada refractaria al tratamiento conservador en pacientes no candidatos/as a cirugía [2,21,40], teniendo en cuenta criterios como: la presencia de dolor limitante por largo tiempo y la ausencia de mejoría tras el tratamiento conservador (al menos seis meses), así como el grado de afectación [23]. Sin embargo, la EAG está contraindicada en pacientes que presentan artritis reumatoide o infecciosa, insuficiencia renal, alergia al contraste yodado, coagulopatía, reemplazo total o parcial de rodilla o insuficiencia venosa [41].

## **I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología**

### **I.2.1. Descripción de la tecnología**

La EAG es un procedimiento ambulatorio mínimamente invasivo que implica la embolización selectiva de una o más arterias geniculares. En concreto, se consideran cinco opciones de embolización principales: arteria genicular media, arteria genicular superomedial, genicular superolateral, genicular inferomedial y genicular inferolateral [33,33,42,43]. Siendo aquellas con mayor calibre o red distal observadas durante la arteriografía diagnóstica las que son susceptibles de embolización [23].

La intervención con EAG es realizada por personal experimentado que, antes de iniciar el procedimiento, puede pedir al/a paciente que señale el sitio del dolor de la rodilla más intenso (generalmente de 1-3 sitios), y colocar un marcador radiopaco sobre la piel. Bajo anestesia local, se realiza una incisión en la piel por debajo del ligamento inguinal. A continuación, se lleva a cabo el acceso anterógrado a la arteria femoral ipsolateral mediante la visualización ecográfica de la bifurcación femoral y siguiendo un recorrido largo y poco profundo para guiar la aguja y la guía de navegación hacia la arteria femoral superficial. Una vez ahí, se cambia la aguja por un catéter 5 French (Cobra) para cateterizar la arteria femoral superficial. Alternativamente, es posible un acceso retrógrado a la arteria femoral contralateral. Previo al cateterismo, se puede administrar por vía intravenosa heparina. Después, se realiza una angiografía por sustracción digital (ASD) inyectando contraste para evaluar el patrón anatómico de las arterias geniculares seguida de una ASD selectiva en la arteria genicular objetivo para identificar y evitar ramas que puedan provocar una embolización fuera del objetivo, como las ramas cutáneas

o colaterales. Seguidamente, se avanza supraselectivamente un microcatéter (1.7 -2.4 -F) hacia las arterias geniculares. Tras confirmar la ubicación del microcatéter dentro del vaso objetivo, se inyecta el material embolizante elegido lentamente entre 0.2 y 0.4 ml hasta que se visualiza la adecuada reducción de la neovascularización y se resuelve la hiperemia patológica. Antes de la embolización, se puede aplicar una bolsa de hielo sobre la piel para producir constricción temporal en las ramas cutáneas y minimizar la embolización no deseada. Tras retirar la vaina, la compresión manual durante 10-15 minutos puede ser suficiente para lograr la hemostasia en el sitio de acceso. También se pueden utilizar dispositivos de cierre para sitios de acceso más grande [18,38,41].

Por último, los/as pacientes deben permanecer en decúbito supino con la pierna estirada durante al menos cuatro horas en el área de recuperación posterior a la intervención antes de recibir el alta médica [41].

### 1.2.2. Requisitos técnicos de la tecnología

Existen varios tipos de agentes embolizantes (véase Tabla 2). Sin embargo, el imipenem – cilastatina es el agente embolizante de elección para la mayoría de los procedimientos de embolización musculoesquelética. Se trata de un antibiótico ligeramente soluble en agua, que cuando está suspendido en medio de contraste forma partículas de 10 a 70 µm que ejercen un efecto embolizantes [39,44]. Por otro lado, también se ha propuesto la utilización de materiales sintéticos como las microesferas Embozone (75-100 µm), Embospheres (100-300 µm) y alcohol polivinílico (10-70 µm) con un efecto más permanente, especialmente, en los/as pacientes que presentan alergia al imipenem-cilastatina [18,39]. Se puede administrar cualquiera de los agentes embolizantes a través de cualquier tipo de catéter. El tipo de agentes embolizantes y las propiedades de estos se resumen en la siguiente tabla.

| Tabla 2. Tipos de agentes embolizantes.     |                                                                                         |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Tipo de agente                              | Propiedades                                                                             |
| Imipenem/cilastatina                        | Antibiótico de molécula pequeña, reabsorbible                                           |
| Alcohol polivinílico                        | Micropartículas de forma irregular, no reabsorbible                                     |
| Embozone                                    | Tamaños calibrados, recubrimiento polimérico, esférico, no reabsorbible y biodegradable |
| Partículas de esponja de gelatina calibrada | Tamaños calibrados, microesferas de gelatina degradables en 4-12 semanas                |
| Fuente: Elaboración propia                  |                                                                                         |

Otros materiales implicados en el proceso de la EAG son los catéteres, así como los introductores, microcatéteres y microguías.

### **I.2.3. Marco regulatorio de la tecnología en España y situación actual de la tecnología en el Sistema Nacional de Salud**

De acuerdo con la Orden SSI 1356/2015, de 2 de julio, por la que se modifican los Anexos II, III y VI del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS y el procedimiento para su actualización, y se regulan los estudios de monitorización de técnicas, tecnologías y procedimientos, la cartera común de servicios de prestación ortoprotésica y, en concreto, la cartera común de implantes quirúrgicos comprende el material para la embolización (apartado VA 2 2 Material de embolización) necesario para la aplicación de la EAG.

## **I.3. Justificación de la evaluación**

La embolización de arterias se ha adoptado recientemente para el tratamiento del dolor secundario a enfermedades inflamatorias del aparato locomotor [45] y la tasa de publicación de estudios que evalúan su uso en el tratamiento de la AR ha ido en aumento en los últimos años. Los estudios previos han indicado que la EAG es una alternativa prometedora en el tratamiento del dolor articular crónico en pacientes con AR [2,23,46–48]. Sin embargo, algunos estudios sugieren que la EAG puede proporcionar beneficios para pacientes con AR leve, moderada y grave [35,49] mientras que otros consideran que esta técnica es prometedora como tratamiento para la AR temprana y de bajo grado, particularmente en el corto y medio plazo [50]. Además, aunque este procedimiento se considera seguro, sin complicaciones graves [23,25,48], las complicaciones menores no son infrecuentes [48] y no se deben subestimar las complicaciones propias del acceso endovascular [23]. Cabe señalar que estos estudios se realizan de manera independiente, con una variedad de enfoques de diseño y falta de estandarización, por lo que proporciona datos difíciles de interpretar, comparar, agregar o consolidar debido a su naturaleza heterogénea. Por ello, aún existe incertidumbre sobre su efectividad y seguridad, razón por la que su implantación terapéutica en España no es completa. Por tanto, resulta de interés evaluar su efectividad, seguridad, eficiencia, así como

los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales en caso de utilizarse en el SNS.

Este informe es una petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) del Ministerio de Sanidad, enmarcada en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se realiza para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del SNS (RedETS).



## II. Objetivos

El objetivo principal de este informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) es evaluar la seguridad, la efectividad, el coste-efectividad y costes, y los aspectos éticos, legales, organizativos y sociales, así como el posible impacto ambiental del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía, con la finalidad de informar la decisión de incluir esta tecnología en la cartera de servicios comunes del SNS.

Los objetivos específicos son:

- Revisar la bibliografía disponible sobre la seguridad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.
- Revisar la bibliografía disponible sobre la efectividad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.
- Revisar la bibliografía disponible sobre el coste-efectividad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.
- Evaluar los costes de este tratamiento frente a la práctica clínica habitual en España desde la perspectiva del SNS.
- Describir los aspectos éticos, legales, organizativos y sociales (experiencias, valores y preferencias), así como el posible impacto ambiental relacionado con la EAG.
- Identificar las necesidades de investigación y medidas de resultado estándares desde la perspectiva de pacientes, profesionales sanitarios e investigadores sobre el uso de EAG.

El alcance de la evaluación es el siguiente:

### **Aspectos cubiertos**

La población diana son personas con AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador o AR grave no candidatas a cirugía.

Se contemplan la efectividad, seguridad y coste-efectividad y costes, y los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, sobre el uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.

El nivel asistencial de uso potencial de la tecnología será el ámbito de la atención especializada.

### **Aspectos no cubiertos**

Se excluye la EAG empleada para otras patologías diferentes a la AR leve o moderada refractaria al tratamiento y la AR grave en personas no candidatas a cirugía.

### **Usuarios**

El presente informe está dirigido al personal sanitario y no sanitario que tienen contacto directo o están involucrados/as en la toma de decisiones sobre el cuidado y la atención de pacientes con AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador o con AR grave en personas no candidatas a cirugía: reumatología, traumatología, radiología, medicina física y rehabilitación, fisioterapia, unidad del dolor, Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, gestores hospitalarios, así como a las personas con AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o con AR grave en personas no candidatas a cirugía.

## **II.1. Preguntas de investigación**

### **Efectividad clínica y seguridad**

- ¿Cuál es la efectividad de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía?
- ¿Es segura la EAG para el/la paciente?

### **Coste-efectividad y costes**

- ¿Es la EAG una tecnología coste-efectiva, desde la perspectiva del SNS, para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía, en comparación con la práctica clínica habitual?
- ¿Es la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador o de la AR grave en personas no candidatas

a cirugía una tecnología más costosa que la práctica clínica habitual en España?

### **Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales**

- ¿La introducción de la EAG en el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía daría lugar a nuevos problemas éticos, legales, organizativos, sociales o ambientales?

### **Necesidades de investigación**

- ¿Cuáles son las necesidades prioritarias de investigación desde la perspectiva de pacientes, profesionales sanitarios e investigadores/as sobre el uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía?
- ¿Cuáles son las medidas de resultado estándares para la evaluación de la EAG?



# III. Metodología

La realización del presente informe de ETS ha sido guiada por el manual metodológico *HTA Core Model*® (versión 3.0) de la red EUnetHTA (*European Network for Health Technology Assessment*) [51] y la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de ETS de la RedETS [52].

Como primer paso, se elaboró un protocolo que recogía los objetivos y la metodología previstos, el cual fue revisado y aprobado por la Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación (11/07/2023).

A continuación, para abordar los objetivos del presente informe, se realizó una revisión sistemática (RS) de la literatura sobre efectividad clínica, seguridad y coste-efectividad del uso de la EAG en la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía. Por otro lado, se realizó una evaluación económica (EE) parcial (análisis de costes) del uso de la EAG desde la perspectiva del SNS. Además, se realizaron búsquedas manuales y consultas semiestructuradas para el análisis de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales relacionados con la tecnología. Por último, se identificaron las necesidades de investigación actuales en esta temática resultado de las RS realizadas y la revisión de bases de datos específicas de necesidades de investigación, incluyendo la perspectiva de profesionales de la salud y personal investigador.

## III.1. Efectividad y seguridad

Para la evaluación de la efectividad de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía, se realizó una RS de la literatura, de acuerdo con la metodología desarrollada por la colaboración Cochrane [53] que se presenta siguiendo las directrices de la declaración PRISMA [54], registrada en OSF [OSF [osf.io/9yjkz](https://osf.io/9yjkz)].

Para ello, se elaboró un protocolo en el que se explicitó el objetivo de la revisión, la estrategia de búsqueda, las bases de datos electrónicas consultadas, los criterios de selección de estudios y los procedimientos de síntesis de resultados a utilizar. Estos acuerdos adoptados a priori se exponen a continuación en detalle.

Inicialmente, con el propósito de localizar posibles informes de ETS emitidos por otras agencias sobre el tema, que pudieran servir de punto

de partida o proveer información de fondo de interés para la revisión, se realizó una búsqueda preliminar en las siguientes bases de datos y metabuscadores:

- *International HTA Database (INAHTA)*
- *National Institute of Clinical Excellence (NICE)*
- Trip Database
- Epistemonikos

Asimismo, se consultó el registro internacional de protocolos de RS PROSPERO, así como *POP database*, la base de datos de proyectos planificados o en marcha por las agencias integrantes de EUnetHTA para evitar en lo posible la duplicidad de esfuerzos.

Posteriormente, se realizó una identificación, evaluación y síntesis de RS y/o estudios primarios.

### III.1.1. Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron estudios originales publicados que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión (Tabla 3):

| Tabla 3. Criterios de selección de los estudios. Efectividad y seguridad. |                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Criterio                                                                  | Criterios de inclusión                                                                                                                                                                                | Criterios de exclusión                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Diseño de estudio                                                         | <ul style="list-style-type: none"><li>– RS.</li><li>– Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)<sup>1</sup>.</li></ul>                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"><li>– Ensayos clínicos no aleatorizados (ECnA).</li><li>– Estudios observacionales.</li><li>– Estudios transversales.</li><li>– Series de casos y casos aislados.</li><li>– Estudios en animales.</li><li>– Estudios in vitro.</li><li>– Revisiones narrativas.</li><li>– Editoriales, cartas al editor y opiniones.</li></ul> |
| Población                                                                 | <ul style="list-style-type: none"><li>– Personas con dolor crónico secundario a AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o AR grave no candidatas a cirugía<sup>2</sup>.</li></ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Intervención                                                              | <ul style="list-style-type: none"><li>– Embolización de la arteria genicular (EAG).</li></ul>                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Comparador                                                                | <ul style="list-style-type: none"><li>– Tratamiento o cuidado habitual o no intervención.</li></ul>                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Medidas de resultado                                                      | <p>Principal:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Dolor.</li></ul>                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

**Tabla 3. Criterios de selección de los estudios. Efectividad y seguridad.**

| Criterio                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Criterios de inclusión                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Criterios de exclusión    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Secundarias: <ul style="list-style-type: none"><li>– Capacidad funcional.</li><li>– Efectos adversos y complicaciones.</li><li>– Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).</li><li>– Otros resultados informados por pacientes (PROMs, del inglés <i>Patient Reported Outcome Measures</i>).</li><li>– Experiencias informadas por pacientes (PREMs, del inglés <i>Patient Reported Experience Measures</i>).</li></ul> |                           |
| Idioma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | – Estudios publicados en inglés o español.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | – Otros idiomas.          |
| Tipo de publicación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | – Estudios publicados completos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | – Resúmenes de congresos. |
| Fecha de publicación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | – 2013- Actualidad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                           |
| Nota.<br>1. En caso de que no se encontraran ECA disponibles, se planteó considerar los ECnA y estudios observacionales longitudinales con grupo control.<br>2. Los estudios que informaron de una población mixta de la que un subgrupo cumplía los criterios de inclusión se incluyeron si los resultados para este subgrupo se informaban de forma separada o si estos representaban más del 80% de la población objetivo. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                           |

### III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Con la finalidad de identificar RS relevantes que pudieran ser objeto de actualización, adaptación o adopción [55], se consultó Epistemonikos (26/04/2023), una base de datos mantenida mediante la búsqueda en múltiples fuentes de información para identificar RS, que incluye bases de datos electrónicas como *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO y LILACS, entre otras [56]. La estrategia de búsqueda para las RS se diseñó a través de la plataforma L-OVE [57], en torno a los siguientes términos: *osteoarthritis*, *knee*, *genicular*, *artery* y *embolization*. La estrategia de búsqueda se restringió a RS publicadas en inglés o español en los últimos 10 años, dado que el primer estudio publicado sobre embolización articular como posible intervención para el manejo del dolor en enfermedades inflamatorias del aparato locomotor fue publicado en 2013 [45]. En el

Anexo 1 del presente informe se puede consultar la estrategia de búsqueda empleada. Las referencias bibliográficas obtenidas se importaron automáticamente (recuperación automatizada) a la plataforma L.OVE [57] donde, posteriormente, se realizó la selección de los estudios pertinentes a través de la herramienta Collaboratron [58]. Para determinar la calidad metodológica de las RS localizadas se empleó la herramienta AMSTAR-2 (ver Anexo 2) [59]. Si la valoración de la confianza general en los resultados de la RS no era media-alta, estos documentos se utilizaron para localizar estudios primarios no identificados en la búsqueda electrónica posterior.

A continuación, con la finalidad de identificar aquellos estudios primarios que cumplieran los criterios de selección preestablecidos, se realizaron búsquedas en las bases de datos electrónicas que se recogen en la siguiente Tabla 4:

| Tabla 4. Bases de datos bibliográficas consultadas. Revisión efectividad y seguridad. |                          |                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------|
| Base de datos                                                                         | Plataforma de acceso     | Fecha de búsqueda |
| Epistemonikos                                                                         | Epistemonikos Foundation | 30/11/2023        |
| MEDLINE                                                                               | Ovid                     | 26/10/2023        |
| Embase                                                                                | Elsevier                 | 26/10/2023        |
| CENTRAL                                                                               | Wiley                    | 27/10/2023        |
| CINAHL                                                                                | EBSCOhost                | 27/10/2023        |

La búsqueda de estudios primarios en Epistemonikos siguió el mismo procedimiento que para las RS.

Para el resto de las bases de datos, la estrategia de búsqueda se diseñó en MEDLINE en torno a los siguientes términos: *osteoarthritis*, *osteoarthrosis*, *knee* y *embolization*. Esta estrategia fue posteriormente adaptada a las demás bases de datos consultadas, Embase, el Registro Cochrane Controlado de Ensayos (CENTRAL) y CINAHL, considerando las diferencias en el vocabulario controlado y las reglas de sintaxis. La estrategia de búsqueda se restringió a ensayos clínicos publicados en inglés o español en los últimos 10 años. En el Anexo 1 del presente informe se puede consultar la estrategia de búsqueda empleada para cada una de las bases de datos consultadas.

Las referencias bibliográficas obtenidas en las distintas bases de datos se importaron al gestor de Zotero 6.0.23 (un programa de código

abierto desarrollado por comunidad) donde se integraron para obtener un único archivo con todas las referencias que, posteriormente, fueron procesadas por Deduklick (una aplicación basada en inteligencia artificial para la eliminación de duplicados de forma transparente). Posteriormente, las referencias únicas se exportaron a una hoja de Microsoft Excel 2016 (*Microsoft Corporation*) donde se pudo completar la eliminación de referencias duplicadas y se realizó, a continuación, la selección de estudios.

La búsqueda de estudios publicados se complementó con la exploración de los listados de bibliografía de los estudios seleccionados y de las RS previas encontradas, así como con la comprobación en Google Scholar de los estudios que citan a los estudios seleccionados.

Con el objetivo de localizar posibles ECA en fase de ejecución sobre sobre la EAG en AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o AR grave no candidata a cirugía, adicionalmente, se consultó la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el registro del *National Institutes of Health* (NIH) (ClinicalTrials.gov) (fecha de búsqueda 01/12/2023).

### III.1.3. Proceso de selección de estudios

Dos revisoras evaluaron por pares, de forma paralela e independiente, los títulos, los resúmenes y las palabras clave de todas las publicaciones potencialmente relevantes recuperadas a través de la búsqueda de la literatura. Se obtuvo el artículo completo de todos aquellos estudios que parecían cumplir con los criterios de selección preestablecidos o en aquellos casos en los que no había información suficiente para tomar una decisión clara. Los artículos fueron leídos exhaustivamente a texto completo por dos revisoras de forma independiente y paralela. Una vez finalizada esta lectura, se procedió a la puesta en común de resultados para determinar qué estudios eran finalmente incluidos en la presente RS. Cuando hubo duda y/o desacuerdo entre revisoras, se resolvió tras discusión y, cuando no hubo consenso, se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

### III.1.4. Evaluación crítica del riesgo de sesgo

Dos revisoras, de forma independiente y por duplicado, realizaron la evaluación de las limitaciones metodológicas de los estudios seleccionados. Cuando hubo desacuerdo entre ambas se resolvió tras

discusión y, cuando no hubo consenso, se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

La herramienta AMSTAR-2 [59] (ver Anexo 2) se utilizó para realizar la evaluación crítica de las RS. Incluye 16 ítems a través de los cuales se evalúa la formulación de la pregunta de investigación, la selección y el registro de los estudios incluidos, la evaluación de la calidad de los estudios individuales, la adecuación en la síntesis de los datos y la consideración de la certeza de la evidencia. Aunque no proporciona una calificación global, de su evaluación surgen cuatro niveles de confianza: alta, moderada, baja y críticamente baja

Se empleó la herramienta RoB 2.0 de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo de los ECA [60]. Esta herramienta incluye los criterios clásicos para evaluar la calidad metodológica de diseños tipo ECA y evalúa si se evitaron o minimizaron el potencial sesgo de selección (si la generación de la secuencia de asignación de sujetos a cada grupo fue aleatoria y si se hizo de manera adecuada); sesgos de realización y detección (si se utilizaron métodos de enmascaramiento adecuados en la asignación a los grupos y de la medida de resultado), sesgo de desgaste (si hubo abandonos y pérdidas en el seguimiento y limitaciones en el análisis de los datos perdidos) y sesgo de descripción de los resultados (discrepancia entre las medidas del protocolo y de las publicaciones), entre otros [60] (ver Anexo 2). Atendiendo a la clasificación de los mencionados criterios, los estudios se clasificaron globalmente como de baja, moderada o alta probabilidad de sesgo.

### III.1.5. Proceso de extracción de datos

La extracción de datos de los estudios seleccionados fue llevada a cabo por dos revisoras, de forma paralela e independiente, utilizando una hoja en formato Excel previamente diseñada. Cuando hubo duda y/o desacuerdo, se resolvió tras discusión y, cuando no hubo consenso, se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

La información extraída, de manera resumida, fue la siguiente: identificación del estudio (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio y financiación), objetivo, diseño y metodología (características de los participantes, tamaño de muestra, descripción de la intervención y el comparador, medidas de resultados evaluadas, tipo de análisis, duración del seguimiento), resultados, conclusiones, fuentes de financiación del estudio y potenciales conflictos de intereses.

Para evitar la posible duplicación de resultados, en caso de identificar diferentes publicaciones presumiblemente sobre la misma muestra de pacientes, se extrajeron los datos como si de un único estudio se tratara y se seleccionó el más completo (mayor tamaño muestral y/o mayor número de variables de resultado) como publicación principal y el resto como vinculadas.

### III.1.6. Método de análisis y síntesis de los datos

Cuando los estudios fueron suficientemente homogéneos en términos de participantes, intervenciones y medidas de resultado, se realizó una síntesis cuantitativa o metanálisis (MA) de los resultados usando el programa estadístico *Review Manager (RevMan)* (versión 5.4.1. Copenhagen: *The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration*, 2014). En caso contrario, la información recopilada fue resumida a través de una síntesis narrativa con ayuda de tablas.

Se estimó el RR para cada variable dicotómica siguiendo el método de Mantel-Haenszel [61]. Para los resultados continuos se registraron los valores medios post-intervención y su desviación estándar (DE) para cada grupo o el cambio entre los valores medios pre y post intervención, dependiendo de la variable. Se estimó el efecto de la intervención utilizando como método de ponderación el inverso de la varianza y la diferencia de medias calculada (DM) o la diferencia de medias estandarizada (DME). Para todas las medidas, se calcularon los intervalos de confianza al 95% (IC95%) [61].

La heterogeneidad estadística en los resultados del MA fue evaluada gráficamente presentando los efectos estimados y sus IC95% de cada estudio en un *forest plot*, así como a través del test estadístico de heterogeneidad de la  $\chi^2$  previo a cada MA, al que se le ha aplicado un criterio conservador del nivel de significación ( $P < 0.01$ ), evitando así los problemas debidos a la baja potencia del test y, consiguientemente, al error tipo II [62]. Además, se empleó el test estadístico de heterogeneidad de la  $I^2$  de Higgins et al. [63] para calcular el porcentaje de variabilidad debida a heterogeneidad entre estudios y no al azar. Cuando el test de la  $\chi^2$  no mostró heterogeneidad y el estadístico  $I^2$  presentaba un valor igual o inferior al 40%, se emplearon modelos de efectos fijos por defecto. Cuando el test de la  $\chi^2$  mostró heterogeneidad ( $P < 0.10$ ) o  $I^2$  fue superior al 40% [64], se emplearon modelos de efectos aleatorios y se aplicaron modelos de efectos fijos como medida de sensibilidad. En presencia de heterogeneidad inexplicada ( $I^2 > 70\%$ ), no se llevaron a cabo MA y la síntesis de evidencia se informó de forma narrativa.

Se planificó realizar análisis de subgrupos según el nivel inicial de dolor (leve, moderado y/o grave), el nivel de AR (leve, moderada y/o grave) y los agentes embolizantes aplicados (temporal versus permanente; embozeno, imipenem/cilastatina, microesferas reabsorbibles o alcohol polivinílico), siempre que el número de estudios y los datos disponibles lo permitieran. En caso de identificar diferencias significativas entre los subgrupos ( $P < 0.05$ ), se consideró informar los resultados de los subgrupos individuales por separado.

Asimismo, se planteó analizar la contribución individual de cada estudio a la heterogeneidad observada excluyendo un estudio cada vez en los casos en los que se encontró un fundamento clínico o metodológico. Se planificó que en aquellos casos en los que las estimaciones del efecto del análisis primario y las estimaciones del análisis de sensibilidad difirieran significativamente, se consideraría presentar el dato sin evidencia de imprecisión (estimaciones ajustadas del análisis de sensibilidad) o presentar el análisis primario y, en consecuencia, disminuir la certeza de la evidencia (para más información ver el apartado III.5. Evaluación de la calidad de la evidencia y formulación de recomendaciones).

Se planificó analizar el sesgo de publicación mediante inspección visual del diagrama de embudo y la prueba de Egger siempre que el número de estudios y los datos disponibles lo permitieran. Todos los análisis se realizaron en RevMan 5.

## **III.2. Coste-efectividad**

Se realizó una RS de EE siguiendo la misma metodología descrita en el apartado anterior.

### **III.2.1. Criterios de selección de estudios**

Se seleccionaron evaluaciones económicas completas publicadas que cumplieran los siguientes criterios de inclusión y exclusión recogidos en la Tabla 5.

**Tabla 5. Criterios de selección. Evaluaciones económicas.**

| Criterio                          | Criterios de inclusión                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Criterios de exclusión                                                                |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Diseño de estudios                | EE completas en paralelo a estudios primarios o consistentes en modelos económicos: análisis coste-beneficio, coste-utilidad, coste-efectividad, coste-consecuencia y minimización de costes. Asimismo, se consideró la posibilidad de incluir análisis coste-consecuencia y evaluaciones económicas parciales realizadas en España, dependiendo de la cantidad y calidad de las evaluaciones económicas. | EE parciales foráneas.                                                                |
| Población                         | Mismo que en el apartado III.1.1. Criterios de selección de estudios.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                       |
| Intervención                      | Misma que en el apartado III.1.1. Criterios de selección de estudios.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                       |
| Comparador                        | Mismo que en el apartado III.1.1. Criterios de selección de estudios.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                       |
| Medidas de resultado              | Ratio coste-efectividad incremental (RCEI), costes medidos en unidades monetarias, y beneficios expresados en años de vida ajustados por calidad (AVAC), años de vida ganados (AVG), unidades monetarias o cualquiera de las medidas de resultado citadas en el apartado efectividad de todas las alternativas en comparación.                                                                            |                                                                                       |
| Tipo de publicación               | Estudios completos publicados como artículos originales o como informes de ETS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Resúmenes de congresos.<br>Editoriales.<br>Cartas al editor.<br>Artículos de opinión. |
| Idioma de la publicación          | Mismo que en el apartado III.1.1. Criterios de selección de estudios                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                       |
| Fecha de publicación              | 2013- Actualidad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                       |
| Nota: EE: Evaluaciones económicas |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                       |

## II.2.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda específica para EE, independiente de la búsqueda descrita para efectividad y seguridad clínica, en las bases de datos electrónicas descritas en la Tabla 6:

**Tabla 6. Bases de datos bibliográficas consultadas. Revisión evaluaciones económicas.**

| Base de datos              | Plataforma de acceso | Fecha de búsqueda |
|----------------------------|----------------------|-------------------|
| MEDLINE                    | Ovid                 | 19/06/2023        |
| Embase                     | Elsevier             | 21/06/2023        |
| WOS                        | Clarivate Analytics  | 21/06/2023        |
| International HTA Database | INAHTA               | 21/06/2023        |

La estrategia de búsqueda se diseñó a partir de la elaborada en MEDLINE para efectividad y seguridad. La estrategia de búsqueda se restringió a EE publicadas en inglés o español en los últimos 10 años. Para la identificación de EE se combinaron los términos de la estrategia diseñada con una estrategia específicamente diseñada por la Universidad de York [65], utilizada por el SNS de Reino Unido (en inglés, *National Institute for Health and Care Research*) y adaptada a cada una de las bases de datos consultadas. En el Anexo 3 del presente informe se puede consultar la estrategia de búsqueda empleada para cada una de las bases de datos.

La gestión de las referencias bibliográficas se puede consultar en el apartado III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda.

La búsqueda de EE se planificó complementarla con la exploración de los listados de bibliografía de los estudios seleccionados, así como con la comprobación en Google Scholar de los estudios que citan a los estudios seleccionados.

De forma complementaria, se consultó la base de datos *Cost-Effectiveness Analysis (CEA) Registry* (fecha de búsqueda: 21/06/2023).

### III.2.3. Proceso de selección de estudios

Dos revisoras (economistas) seleccionaron por pares, de forma paralela e independiente, las referencias a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de la búsqueda en las bases de datos bibliográficas. Los artículos seleccionados como relevantes fueron analizados a texto completo de forma independiente y paralela por las dos revisoras que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Las revisoras contrastaron sus opiniones y, cuando hubo dudas o discrepancias, estas fueron resueltas mediante consenso o con la ayuda de una tercera revisora. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

### III.2.4. Evaluación crítica de la calidad metodológica

Se planificó la valoración, por dos revisoras de forma independiente, de la calidad metodológica de los estudios incluidos mediante el listado de criterios de Drummond et al. [66] y/o la Ficha de Lectura Crítica FLC 3.0 de OSTEBA ([www.lectura critica.com](http://www.lectura critica.com)) [67].

### III.2.5. Extracción de datos y síntesis de los datos

Se planificó extraer los datos de los estudios incluidos relacionados con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, financiación, etc.), el diseño, la metodología, y los resultados del estudio (perspectiva, horizonte temporal, costes, efectividad, ratio coste-efectividad incremental (RCEI), umbral coste-efectividad y, análisis de sensibilidad), con especial atención a la calidad de las fuentes de información empleadas para el desarrollo de la EE y la fuente de su financiación. Se previó realizar una síntesis narrativa con tabulación de las características y los resultados de los estudios incluidos.

## III.3. Análisis de costes

Los resultados de la RS y el MA de este informe no permitieron concluir si existen diferencias significativas entre la técnica de EAG y el comparador. Por tanto, se realizó una EE parcial basada en un análisis de costes, de acuerdo con el algoritmo para la realización de EE en ETS (Anexo 4).

Los análisis se implementaron con el software Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation) y los métodos y resultados se presentan siguiendo los estándares de CHEERS (*Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*) [68].

### III.3.1. Alternativas en comparación

Se compararon los costes de dos intervenciones dirigidas a tratar a pacientes con dolor crónico secundario a la AR:

- La estrategia evaluada consiste en el uso de EAG de la rodilla, seguida del tratamiento habitual, que comprende la aplicación de ácido hialurónico (una vez al año) más la prescripción de ejercicio físico, como primera opción. En caso de no mejora, se estudia la

administración de sesiones de radiofrecuencia, tras las cuales se volverá a evaluar al paciente.

- El comparador es el tratamiento habitual (descrito en el párrafo anterior).

### III.3.2. Población

La población diana de este análisis está compuesta por pacientes con dolor crónico secundario a la AR susceptibles de recibir EAG, es decir, pacientes con AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador o con AR grave no candidata a cirugía. Clínicos expertos consultados informaron de una población de aproximadamente 30-40 pacientes al año para un hospital general, por lo que se asumió el mayor valor para cuantificar la población diana.

### III.3.3. Perspectiva y horizonte temporal

El análisis se realizó desde la perspectiva del SNS, con un horizonte temporal que comprende un año, dado que se trata de un periodo que cubre todo el tratamiento utilizado en la estrategia evaluada (EAG, aplicación de ácido hialurónico y seguimiento) y, por tanto, incluye todos los costes necesarios a considerar.

### III.3.4. Medidas de resultado

Se presenta el coste incremental por paciente relativo a la inclusión de la EAG en el tratamiento habitual, además del coste que tendría que hacer frente un hospital general que atendiese, anualmente, al número de pacientes especificado anteriormente.

También se calculó la mejora en salud, en términos de AVAC, que esta tecnología debería producir por paciente para que la EAG fuera coste-efectiva, es decir, presentara una RCEI por debajo del umbral de coste-efectividad estimado para España (25 000 €/AVAC) [69]. Esto se calculó despejando la efectividad incremental ( $E_A - E_B$ ) de la fórmula de la RCEI:

**Ecuación 1.** Ratio coste-efectividad incremental (RCEI)

$$RCEI = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

Donde  $(C_A - C_B)$  representa el coste incremental (del caso base), y A y B las dos estrategias en comparación.

### III.3.5. Parámetros y fuentes de información

Debido a que ambas alternativas incluyen el tratamiento habitual, solo se tuvo en cuenta el uso de recursos y los correspondientes costes de la EAG, ya que la consideración de los costes comunes, todos aquellos relacionados con el tratamiento habitual, no tendría impacto sobre el coste incremental.

El análisis está determinado por una serie de supuestos discutidos y aprobados por los autores del informe, y validados por el panel de expertos/revisores externos.

#### III.3.5.1. Uso de recursos

El uso de recursos relativo a la técnica de EAG y al seguimiento post-intervención fue informado por clínicos expertos en este tipo de tecnología.

El embolizante comúnmente usado en la EAG es un vial de antibiótico (imipenem-cilastatina de 500 mg), excepto en los casos de alergia a este tipo de medicamento, en los que se utiliza un vial de partículas de alcohol polivinílico. Se asumió que el 15% de los/as pacientes intervenidos/as presentan esta alergia [70].

Además, esta técnica requiere anestesia local, que se administra, por ejemplo, mediante una ampolla de lidocaína, y la realización de una angiografía de sustracción digital, que sirve de guía para la correcta administración del embolizante. Otros instrumentos necesarios son un introductor 5Fr, un catéter 5Fr (cobra), un microcatéter y una microguía de 0.35cm [39]. En relación con el cierre de la herida, esta se cierra con compresión manual, excepto en determinados casos (pacientes de avanzada edad o con alguna contraindicación, como alteraciones en la coagulación) en los que se aplica un cierre vascular, consistente en la colocación de un tapón de fibrina. Ante la escasez de datos reales o literatura científica sobre este parámetro, se asumió que estos casos suponen un 1%. Una vez terminada la intervención, el/la paciente permanece en observación durante cuatro horas.

El personal sanitario necesario para la intervención está compuesto por dos enfermeros/as y un/a radiólogo/a intervencionista. Expertos colaboradores informaron que la duración de la intervención puede variar

entre una y dos horas, por lo que hemos asumido en nuestro análisis un valor medio (1.5 horas). Durante este tiempo, el quirófano estaría ocupado y no disponible para otras intervenciones, por lo que también hemos considerado su uso. Además, se asumió, para el caso base, que no se repite la técnica dentro del horizonte temporal establecido (es decir, durante un año). No obstante, este valor se varió en el análisis de sensibilidad suponiendo que se reinterviene al/a la paciente hasta dos veces adicionales.

En lo que respecta al seguimiento, la evolución del/la paciente se mide a los tres, seis, nueve y 12 meses desde la unidad de radiología intervencionista. Dado que tras la técnica se aplica el tratamiento habitual, la visita al especialista donde se aplica el ácido hialurónico se considera común a ambas técnicas, por lo que a la EAG (alternativa evaluada) se le computaron únicamente tres visitas de seguimiento.

Dado que en el análisis de seguridad de este informe no se identificaron eventos adversos o complicaciones importantes, y las tasas de eventos adversos menores fueron similares entre las alternativas, no se consideraron posibles complicaciones tras la técnica.

### III.3.5.2. Costes unitarios

Los costes están expresados en euros de 2023 (sin imputar el Impuesto sobre el Valor Añadido (IVA)) y no se les aplica descuento, debido a que el horizonte temporal considerado no supera el año. Cuando fue necesario, se actualizaron los costes a euros de 2023, ajustando por el índice de precios al consumo (IPC) mediante la herramienta de conversión de rentas del Instituto Nacional de Estadística (INE) (<http://www.ine.es/calcula/>). Aunque los boletines oficiales, de los que se obtienen algunos de los costes utilizados, son de años previos, estos siguen estando vigentes, por lo que asumimos que los precios publicados en los años correspondientes a cada boletín siguen siendo los mismos en el año actual.

Los precios del antibiótico y la anestesia se obtuvieron de la base de datos de información sanitaria creada por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, BotPlus [71], y se calculó el coste unitario del vial y la ampolla, respectivamente. Se eligió el precio de venta al público (PVP) sin IVA. Por su parte, el coste del vial del alcohol polivinílico fue informado por expertos colaboradores del informe, así como el coste del cierre vascular. Respecto al cierre por compresión, su coste se ha extraído de la literatura [72]. Para el instrumental (introducción, catéter,

microcatéter y microguía) se han consultado documentos públicos de licitaciones de hospitales públicos españoles [73–75].

En lo que respecta al coste del periodo de observación, del uso del quirófano, del seguimiento y de la angiografía, estos son valores medios de las tarifas que las comunidades autónomas han publicado en sus boletines oficiales. Estos datos han sido extraídos de la *CONCEPT-COSTS Database* [76]. Para el primer coste, se estimó el coste por hora de observación dividiendo el coste de la estancia hospitalaria por día (600.85 €/día) entre 24 horas, para posteriormente multiplicarlo por el número de horas que el/la paciente permanece en observación tras la intervención. Por su parte, para el coste del seguimiento se multiplicó el número de visitas de seguimiento por el coste de una visita al especialista. Respecto al coste del uso del quirófano, este se estimó como el coste por sesión, en función de la duración de la intervención (en el caso base, 1.5 horas), ya que los precios públicos de intervenciones quirúrgicas están condicionados por la duración de estas.

Por último, el coste del personal sanitario encargado de realizar la intervención se calculó teniendo en cuenta la duración de esta. La valoración monetaria se obtuvo al multiplicar dicho tiempo por el coste laboral por hora efectiva para la división 86 Actividades sanitarias de la Clasificación Nacional de Actividades Económicas (CNAE)-09 [77]. Dado que el coste es trimestral y se observó una evolución creciente a lo largo del año, se ha estimado el promedio anual para 2022 (último año con datos para los cuatro trimestres). Posteriormente, se multiplicó este valor por el número de clínicos involucrados en la EAG.

### III.3.6. Análisis de sensibilidad

Dada la posible existencia de incertidumbre en los parámetros utilizados, se realizaron análisis de sensibilidad sobre el caso base con el objetivo de evaluar la robustez de los resultados obtenidos.

Desde el punto de vista determinístico, se realizó un análisis de sensibilidad de una vía en el que se variaron los parámetros incluidos en el modelo, tomando valores mínimos y máximos basados en datos publicados o en las consultas a expertos, o bien variando en  $\pm 20\%$  el valor de la media.

Además, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad probabilístico donde todos los parámetros se variaron al mismo tiempo. Para ello, se especificaron distintas distribuciones de probabilidad según el tipo de parámetro (Tabla 7) y se ejecutaron 1000 simulaciones de Monte Carlo de segundo orden. Los resultados se complementan con intervalos de

credibilidad basados en los percentiles 2.5 y 97.5, dada la naturaleza de la variable de costes.

| Tabla 7. Distribuciones de probabilidad empleadas en el análisis de sensibilidad probabilístico. |              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Parámetro                                                                                        | Distribución |
| Porcentajes                                                                                      | BETA         |
| Uso de recursos                                                                                  | UNIFORME     |
| Costes                                                                                           | GAMMA        |

### III.4. Análisis de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

La evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales relativos a la tecnología se incluye en las definiciones recientes de ETS [78]. El análisis de dichos dominios se realizó aplicando el algoritmo para la evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales específicos relativos a la tecnología desarrollado en el SESCO (Anexo 5). Este algoritmo parte de una definición del alcance que valora si existen incertidumbres relevantes para la toma de decisiones sobre estos aspectos y permite explorar y conceptualizar el contexto de la intervención. Se entiende por incertidumbre relevante cuando se identifican con claridad preguntas de investigación específicas para la tecnología evaluada que deberían ser respondidas para evaluar adecuadamente los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales específicos relativos a las tecnologías sanitarias en el contexto del SNS. Un enfoque pertinente para la evaluación de las tecnologías sanitarias es entender el contexto como relacional, dinámico y que emerge con el tiempo en múltiples niveles diferentes del sistema más amplio, en lugar de tratarse como un entorno externo en el cual se introduce una intervención.

#### III.4.1. Alcance del análisis

Para esta definición del alcance se ha realizado un proceso exploratorio hermenéutico, es decir, implicando una iteración interpretativa. Este enfoque es congruente con el carácter no directivo y flexible de la definición de alcance que permite ampliar la obtención de fuentes de información a medida que se avanza en el conocimiento de la intervención

a evaluar y de las preguntas de investigación iniciales [79]. En primer lugar, se ha realizado una búsqueda manual de la literatura adoptando categorías analíticas del marco evaluativo del *Core Model 3.0.* de EUnetHTA [51] del marco GRADE *Evidence to Decision* (EtD) para la toma de decisiones sobre sistemas sanitarios y salud pública y del marco *VALues In Doing Assessments of healthcare Technologies* (VALIDATE).

La búsqueda se llevó a cabo en Google Scholar, utilizando diferentes combinaciones de las palabras clave combinando diferentes palabras de la estrategia de búsqueda llevada a cabo para la parte de efectividad (*osteoarthritis, knee, genicular, artery y embolization*) con los términos de búsqueda propios de los aspectos explorados: *ethics, confidentiality, feasibility, acceptability, barriers, facilitators, implementation, equity, gender, qualitative e interview*. Estas búsquedas manuales de alcance se llevaron a cabo entre el 04/05/2023 y el 10/05/2023.

Se adaptó el marco evaluativo del *Core Model 3.0.* de EUnetHTA [51], así como los criterios establecidos por la RedETS [52]. Y, en base a los criterios de análisis de este modelo, se desarrolló una revisión de alcance (RA) de los aspectos éticos, legales, organizativos y sociales relativos a la tecnología [52,80] para lo cual se siguieron los pasos recomendados en el checklist de PRISMA para RA [81].

No se encontró ningún estudio que respondiera a la pregunta de investigación. Frente a la falta de evidencia sobre aspectos evaluados, el grupo elaborador identificó las siguientes preguntas relevantes para el presente informe de ETS:

- ¿Es aceptable la EAG para los/as pacientes?
- ¿Cuáles son las principales implicaciones organizativas que conlleva la introducción de la técnica de EAG para el tratamiento de la AR refractaria?
- ¿Existen problemas potenciales relacionados con la equidad, por ejemplo, estar limitado el acceso a la tecnología injustificadamente por razones de género, socioeconómicas o de otro tipo?
- ¿Se pueden dar sesgos a la hora de ofrecer la tecnología al grupo objetivo que estén relacionados con la percepción de los/las profesionales sobre el dolor en la población diana o sobre otros aspectos?

### III.4.2. Consulta a expertos/as

Para tratar de dar respuesta a las preguntas previamente citadas, se decidió llevar a cabo consultas semiestructuradas en reuniones online a

profesionales (personal médico y de enfermería) con experiencia en la tecnología o relacionadas con ella. Se contactó con personal médico del servicio de Radiología y de Rehabilitación y con la Dirección de Enfermería del Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Estas consultas se llevaron a cabo sin la aspiración de ser un estudio primario cualitativo, pero con el objetivo de ganar conocimiento para poder contextualizar la tecnología y los problemas éticos y organizativos identificados. Asimismo, se consultó sobre el tipo de material y las cantidades que se necesitan para la realización de la técnica con el propósito de valorar su posible toxicidad y su impacto ambiental.

### **III.5. Evaluación de la calidad de la evidencia y formulación de recomendaciones**

La evaluación de la calidad de la evidencia para la efectividad y seguridad clínica y la fuerza de las recomendaciones se realizó siguiendo la metodología del grupo internacional de trabajo GRADE (ver Anexo 6) [80].

El sistema GRADE requiere que se clasifique la importancia de las medidas de resultado o desenlaces para una pregunta clínica determinada de acuerdo con lo relevantes que son estos para hacer una recomendación. Los desenlaces se clasifican como críticos; importantes pero no críticos; o no importantes para la toma de decisión.

Para la determinación de la calidad de la evidencia relativa a cada variable de resultado, además del diseño y la calidad metodológica de los estudios individuales, la metodología GRADE propone evaluar otros factores que influyen en la confianza en las estimaciones de los estudios. En la Tabla 8 se muestran los factores necesarios para calificar la evidencia.

**Tabla 8. Determinantes de la calidad de la evidencia.**

| Factores                                   | Descripción                                                                                                   | Valoración                       |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Factores que pueden bajar la calidad       | Riesgo de sesgo de los estudios                                                                               | Serio: -1<br>Muy serio: -2       |
|                                            | Inconsistencia de los resultados                                                                              | Serio: -1<br>Muy serio: -2       |
|                                            | Carácter indirecto de la evidencia                                                                            | Serio: -1<br>Muy serio: -2       |
|                                            | Imprecisión de la estimación                                                                                  | Serio: -1<br>Muy serio: -2       |
|                                            | Sesgo de publicación                                                                                          | Probable: -1<br>Muy probable: -2 |
| Factores que pueden incrementar la calidad | Tamaño del efecto observado                                                                                   | Grande<br>Muy grande             |
|                                            | Gradiente dosis/respuesta                                                                                     | Presente: +1                     |
|                                            | Factores de confusión plausibles habrían reducido el efecto demostrado, o incrementado un efecto no observado | Presente: +1                     |

Se recomienda la consideración de los factores que pueden aumentar el nivel de evidencia solo cuando no existen limitaciones metodológicas importantes en los estudios analizados.

Considerando una combinación de estos componentes, la calidad de la evidencia para cada variable crítica fue clasificada como alta, moderada, baja o muy baja (ver Tabla 9).

| Tabla 9. Niveles de calidad de la evidencia. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                        |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Nivel                                        | Descripción                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Representación gráfica |
| <b>Alta</b>                                  | <b>Mucha confianza</b> en que el verdadero efecto está cerca de la estimación del efecto. Es muy poco probable que nuevos estudios modifiquen la confianza que se tiene en el resultado estimado.                                                                                                                                                   | ⊕⊕⊕⊕                   |
| <b>Moderada</b>                              | <b>Confianza moderada</b> en la estimación del efecto. El verdadero efecto es probable que esté cerca del efecto estimado, pero hay posibilidad de que sea sustancialmente diferente. Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado. | ⊕⊕⊕⊖                   |
| <b>Baja</b>                                  | <b>Confianza limitada</b> en el efecto. El verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto. Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.                                                      | ⊕⊕⊖⊖                   |
| <b>Muy Baja</b>                              | <b>Muy poca confianza</b> en la estimación del efecto. El verdadero efecto es probable que sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto. Cualquier resultado estimado es muy incierto.                                                                                                                                                 | ⊕⊖⊖⊖                   |

Se elaboró una tabla perfil de evidencia mediante el programa GRADEpro con las medidas de resultado consideradas críticas.

La formulación y gradación de la fuerza de las recomendaciones emitidas se realizó también de acuerdo a la metodología desarrollada por el grupo GRADE (ver Anexo 6) [80].

Para establecer la fuerza de las recomendaciones con esta metodología no solo se tiene en cuenta la calidad de la evidencia, sino que se efectúa una ponderación entre los beneficios potenciales de la intervención y sus riesgos y se consideran otros factores como valores y preferencias de los/as pacientes, equidad, costes, aplicabilidad en la población a tratar y aceptabilidad por parte de las partes interesadas. Las

recomendaciones emitidas se clasifican en dos grados: fuerte (a favor o en contra de la intervención) o débil/condicional (a favor o en contra de la intervención).

El grupo de trabajo acordó los juicios de los mencionados factores, utilizando para ello el marco EtD para las recomendaciones desarrollado por GRADE (disponible en: <https://grade.pro.org/>).

## **III.6. Necesidades de investigación e identificación de medidas de resultado estándares**

Este apartado tiene como objetivo: 1) identificar las necesidades de investigación actuales, es decir, las áreas de incertidumbre que requieren de más investigación por no disponer de evidencia científica y; 2) identificar las medidas de resultado consideradas como estándares o necesarias para medir de manera adecuada el efecto de una intervención y facilitar la comparación de estudios.

En concreto, para este informe, se han buscado las necesidades de investigación y las medidas de resultado relacionadas con el uso de EAG para el tratamiento de la AR desde el punto de los diferentes agentes implicados (pacientes/familiares, profesionales sanitarios, investigadores y gestores sanitarios).

### **III.6.1. Análisis de las necesidades de investigación identificadas en las revisiones realizadas para el presente informe**

A lo largo del proceso de evaluación de efectividad, seguridad y coste-efectividad y costes, y de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, se identificaron las áreas de incertidumbre que requieren de más investigación.

### **III.6.2. Revisión de estudios específicos sobre necesidades de investigación**

Se realizó una revisión de los estudios identificados en la base de datos *James Lind Alliance* (JLA) que incluye estudios específicos sobre necesidades de investigación. Para identificar las medidas de resultados

estándares se acudió a las bases de datos específicas: a) *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials* (COMET) y b) *International Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM) *Standards Sets* (ver Tabla 10).

La consulta a las fuentes específicas de información COMET, ICHOM y JLA se realizó en torno a los siguientes términos: *osteoarthritis*, *osteoarthrosis*, *geniculate*, *genicular*, *knee*, *artery* y *embolization*.

**Tabla 10. Bases de datos bibliográficas consultadas. Revisión necesidades de investigación e identificación de medias de resultados estándares.**

| Base de datos                                                                                 | Plataforma de acceso                                                            | Fecha de búsqueda |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <i>Core Outcome Measures in Effectiveness Trials</i> (COMET)                                  | <a href="http://www.comet-initiative.org/">http://www.comet-initiative.org/</a> | 21/04/2023        |
| <i>James Lind Alliance</i> (JLA)                                                              | <a href="http://www.jla.nihr.ac.uk/">http://www.jla.nihr.ac.uk/</a>             | 21/04/2023        |
| <i>International Consortium for Health Outcomes Measurement</i> (ICHOM) <i>Standards Sets</i> | <a href="https://www.ichom.org/">https://www.ichom.org/</a>                     | 21/04/2023        |

### III.6.2.1. Alcance de la revisión

La revisión se centró en identificar las necesidades de investigación actuales desde el punto de vista de los agentes implicados (pacientes/familiares, personal sanitario, investigador y de gestión sanitaria) e identificar medidas de resultados estándares, en la evaluación del impacto en la salud de pacientes con artrosis relacionados con el control del dolor, ya que no se encontraron estudios específicos sobre la EAG para el tratamiento de la AR.

### III.6.2.2. Criterios de selección de estudios

Para la identificación de necesidades de investigación y medidas de resultados estándares, se incluyeron estudios, tanto primarios como secundarios, publicados en español o inglés, que cubriesen específicamente estos aspectos referentes a la población, intervención y comparación mencionada.

### III.6.2.3. Proceso de selección de estudios, extracción de datos y síntesis de los hallazgos

La selección de estudios fue realizada por una revisora a partir de la lectura de los títulos y resúmenes en primer lugar y, posteriormente, del

texto completo de los estudios localizado a través de la búsqueda de la literatura. Las dudas se consultaron con una segunda revisora.

Se realizó la extracción de datos y una síntesis narrativa de los principales hallazgos encontrados y una breve descripción de las características de los estudios (autor principal, año, objetivo, diseño y población).

### **III.7. Estimación de fecha de actualización del informe**

En el marco actual del funcionamiento de RedETS, la fecha de actualización de cada informe de ETS se establece ocasionalmente y de forma individualizada a partir de la valoración conjunta entre las agencias evaluadoras, que proponen una fecha razonable de forma procedimentalmente no establecida aún; y la Secretaría de RedETS, que señala el grado de necesidad/prioridad política. Este informe de RedETS propone una posible fecha de actualización, a partir de la consideración de criterios específicos; lo que permite una aproximación transparente y reproducible (ver Anexo 7). Este ejercicio es especialmente relevante cuando, haciendo uso de la terminología GRADE, las conclusiones no permiten elaborar una recomendación, por requerirse de investigación adicional (recomendación para el uso únicamente en investigación); o la recomendación propuesta no es fuerte, independientemente de que su sentido sea favorable o desfavorable.

Los criterios concretos que, en este informe, serán utilizados por el equipo evaluador para proponer una fecha de actualización pertinente, incluyen el ritmo de publicaciones observado durante los últimos años del período revisado y las fechas de publicación anunciadas por los posibles estudios en curso. Otros criterios complementarios, más difícilmente predecibles, y que quedan fuera del ámbito de actuaciones del evaluador, incluyen: 1) los cambios en los precios de las tecnologías o en los costes operativos, a propósito de cambios organizativos mediados por las tecnologías de la información y la comunicación o por la reorganización funcional, que obligarían a actualizar tanto el análisis coste-efectividad, como los impactos presupuestario y organizativo; 2) cambios en la situación epidemiológica, expresados por las variaciones en la prevalencia o mortalidad, que impactarían en los costes tanto por incrementar el número de usuarios como la utilización más intensa de los recursos sanitarios; además de, 3) los posibles cambios en las indicaciones clínicas.

## **III.8. Participación de grupos de interés**

### **III.8.1. Participación de pacientes**

La implicación de personas afectadas por la tecnología a evaluar se planteó desde el inicio del proceso de evaluación con el objetivo de que pudieran realizar aportaciones sobre los aspectos relevantes para ellos. Se hizo una llamada a la participación al Foro Español de Pacientes (FEP). Además, se contactó con Asociación Española con la Osteoporosis y la Artrosis (AECOSAR).

### **III.8.2. Participación de profesionales de la salud**

Complementariamente, se difundió el propósito de realizar este informe entre las sociedades científicas cuya actividad profesional tuviera relación con la tecnología a evaluar o el problema de salud, así como a la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. El equipo responsable de la elaboración de este informe invitó a participar a las siguientes sociedades científicas profesionales: Sociedad Española de Reumatología (SER), Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM), Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT), Sociedad Española de Radiología vascular e intervencionista (SERVEI), Asociación Española de Fisioterapia (AEF) y Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física. De estas, se recibieron respuestas favorables a participar de la SER y la AEF.

Adicionalmente, mediante una revisión informal de publicaciones científicas indexadas relacionadas con el tema, se buscó a personas expertas en el problema de salud y/o la tecnología a evaluar en nuestro país para invitarles a participar en la elaboración del informe.

Tanto los/as profesionales propuestos/as por las distintas sociedades científicas como aquellos/as localizados/as con trayectoria científica en el área fueron incluidos como expertos/as colaboradores/as en el equipo de trabajo y se les invitó a revisar el protocolo, a aportar información adicional, a clasificar la importancia de las medidas de resultado y, finalmente, a revisar el informe antes de su publicación.

### **III.8.3. Participación de la industria**

La comunicación de la realización de este informe también se difundió a la industria, a través de la Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria (FENIN).

## **III.9. Revisión externa**

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de reconocidos expertos en el tema o en la metodología empleada para asegurar su calidad, precisión y validez. A los revisores se les solicitó que aportaran todas aquellas sugerencias de modificaciones que consideraran oportunos, debiendo estar sustentados en evidencia científica y acompañados de la bibliografía correspondiente. Los comentarios recibidos fueron valorados por el equipo autor del informe y estas valoraciones fueron remitidas a los revisores con las debidas justificaciones. Las alegaciones realizadas están recogidas en el Anexo 8.



# IV. Resultados

## IV.1. Efectividad y seguridad

### IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

La consulta en la plataforma L·OVE recuperó 13 RS. Se seleccionaron nueve documentos potencialmente relevantes para ser analizadas en detalle a texto completo. Sin embargo, las nueve RS fueron excluidas tras la valoración crítica de las mismas (certeza: baja-críticamente baja) [2,23,25,34,46–48,82]. Las características y la valoración completa de las RS se pueden consultar en el Anexo 9 y Anexo 10, respectivamente.

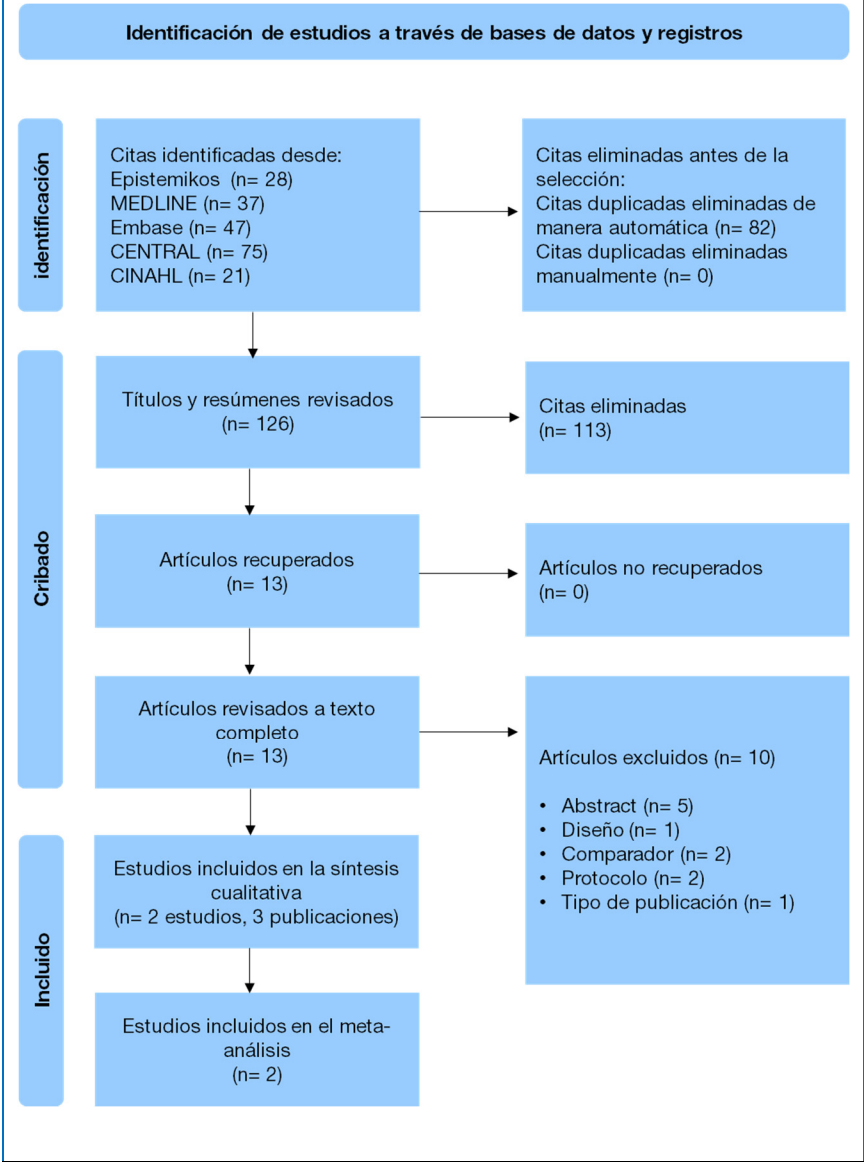
Las búsqueda sistemática realizada directamente en las bases de datos electrónicas recuperó 208 referencias, quedando 126 referencias, una vez eliminadas las que estaban duplicadas (ver Figura 1). En el análisis por títulos y resúmenes, se seleccionaron 13 artículos potencialmente relevantes para ser analizados en detalle a texto completo. Al aplicar los criterios de selección preestablecidos, 10 fueron excluidos. Si bien muchos de estos artículos fueron excluidos por no cumplir con más de un criterio de selección, en el Anexo 11, donde aparecen listados, se muestra la razón principal para su exclusión en términos de diseño de estudio, participantes, intervención, comparador, medidas de resultado informadas, idioma o tipo de publicación.

No se localizaron estudios adicionales en la exploración de los listados de bibliografía de los estudios seleccionados y de las RS previas encontradas, ni en la comprobación en Google Scholar de los estudios que citan a los estudios seleccionados. Por tanto, la selección final para la evaluación de efectividad y seguridad de la EAG en nuestra población diana consistió en dos ECA [43,49], informados en tres publicaciones [43,49] [83].

En la consulta en el registro internacional de ensayos clínicos ICTRP de la OMS y en las distintas bases de datos se identificaron seis ECA en marcha. Las fechas estimadas de finalización de los estudios oscilan entre enero de 2024 y octubre de 2027. Adicionalmente, se identificó un ECA con el reclutamiento finalizado recientemente (noviembre de 2023), sin resultados aún publicados [35,84]. Finalmente, se localizaron dos registros de ECA cuyo reclutamiento estaba estimado que terminara, en ambos casos, en diciembre de 2022, sin embargo, uno fue retirado [85] y

el otro se encuentra en un estado de reclutamiento desconocido [86]. Para más detalles consultar Anexo 12.

**Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de estudios. Efectividad y seguridad**



## IV.1.2. Características de los estudios

Los dos estudios seleccionados fueron publicados recientemente, entre los años 2022 y 2023, y se llevaron a cabo en EE. UU. [43] y Australia [49].

A continuación, se describen las principales características de los estudios seleccionados. Para más información de cada uno de los estudios pueden consultarse las tablas de evidencia recogidas en el Anexo 13.

### IV.1.2.1. Diseño de los estudios

En cuanto al diseño, el estudio de Landers et al. [35,49] es un ECA triple ciego con brazos paralelos realizado en un solo centro, mientras que el estudio de Bagla et al. [43] es un ECA cruzado simple ciego y multicéntrico. En Landers et al., tanto los/as participantes, los/as evaluadores/as como el/la estadístico/a estuvieron cegados/as, mientras que en Bagla et al., tan solo los/as pacientes estuvieron cegados/as. El período de seguimiento tuvo una duración de 12 meses en ambos estudios.

Las muestras de ambos estudios fueron pequeñas, con un tamaño de 21[43] y 59 [49] participantes. Ambos estudios perdieron a un/a participante durante el período de seguimiento, lo que representó el 5% y el 1.7% de la muestra, respectivamente.

Ambos estudios contaron con colaboración de la industria: Medtronic en el caso de Bagla et al. [43] y Varian, que es una empresa de Siemens Healthineers, en el caso de Landers et al. [49].

### IV.1.2.2. Características de los/as participantes

La edad promedio de los/as participantes varió entre 60.1 y 63.9 años, y el 68.75% de ellos eran mujeres. La mediana del índice de masa corporal (IMC) en los grupos de intervención osciló entre 30.2 y 33.6.

Ambos estudios reclutaron a pacientes con AR leve a moderada, clasificada según el sistema de Kellgren-Lawrence [50]. Ninguno de los estudios incluyó a pacientes con AR grave. En la Tabla 11 y Tabla 12 se muestran los criterios de selección y las características iniciales de los/as participantes en los estudios incluidos.

**Tabla 11. Características iniciales de los/as participantes en los estudios incluidos.**

| Primer autor, año  | N  | N mujeres (%) | Grado AR | Criterios de inclusión                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Criterios de exclusión                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------|----|---------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bagla, 2022 [43]   | 21 | 18 (85.7)     | KL 1-3   | <ol style="list-style-type: none"> <li>&gt;40 años.</li> <li>KL 1-3.</li> <li>EVA para el dolor: <math>\geq 50/100</math>.</li> <li>Dolor resistente a 3 meses de terapias conservadoras.</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                              | <ol style="list-style-type: none"> <li>Infección local.</li> <li>Expectativa de vida &lt; 6 meses.</li> <li>Aterosclerosis grave detectada en estudios previos de imagen.</li> <li>Artritis reumatoide.</li> <li>Artritis infecciosa.</li> <li>Cirugía previa de reemplazo de rodilla.</li> <li>Índice internacional normalizado &gt; 2.5.</li> <li>Recuento de plaquetas inferior a 30,000/<math>\mu</math>L.</li> <li>Alergia a medios de contraste yodados que resulte en anafilaxis.</li> <li>Tasa estimada de filtración glomerular &lt; 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup></li> </ol> |
| Landers, 2023 [49] | 59 | 37 (62.7)     | KL 2     | <ol style="list-style-type: none"> <li>18-75 años.</li> <li>KL 2.</li> <li>Dolor de rodilla <math>\geq 6</math> meses.</li> <li>Dolor moderado a grave en una rodilla (<math>\geq 3/10</math> de dolor) durante, al menos, la mitad de los días en el mes anterior.</li> <li>Resistente al tratamiento conservador durante al menos 6 meses.</li> <li>Dispuesto, capaz y mentalmente competente para brindar consentimiento informado.</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>Infección local.</li> <li>Malignidad activa.</li> <li>Artritis reumatoide o artropatías seronegativas.</li> <li>Cirugía previa en la misma rodilla, excluyendo cirugía artroscópica realizada hace más de 6 meses.</li> <li>Inyección intraarticular en la misma rodilla en los últimos 6 meses.</li> <li>KL 3-4.</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                   |

|                                                                                                                               |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                               |  |  |  |  | <p>7. Embarazo o intento de quedar embarazada durante el período del estudio.</p> <p>8. Alergia a medios de contraste.</p> <p>9. Función renal reducida o insuficiencia renal.</p> <p>10. Peso corporal superior a 200 kg.</p> <p>11. Plaquetas <math>&lt;100 \times 10^9/L</math>.</p> <p>12. Índice internacional normalizado <math>&gt;1.5</math>.</p> <p>13. Aprobación para cirugía de reemplazo de la rodilla.</p> <p>14. Dolor moderado a grave en otras articulaciones de las extremidades inferiores.</p> <p>15. Antecedentes de alergia a carbapenémicos o reacción inmediata o severa de hipersensibilidad a un antibiótico de penicilina o cefalosporina.</p> <p>16. Antecedentes de convulsiones o uso de valproato.</p> |
| <p>Nota: AR de rodilla: artrosis de rodilla; EVA: escala analógica visual; KL: Kellgren-Lawrence; N: número de pacientes.</p> |  |  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

**Tabla 12. Características iniciales de los participantes en los estudios incluidos por intervención.**

| Primer autor, año  | EAG |                               |                                                    |                                                                               | Grupo Control |                               |                                                    |                                                                               |
|--------------------|-----|-------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                    | N   | Edad<br>Media ± DE<br>(rango) | IMC<br>Media ± DE<br>(rango)/<br>Mediana<br>(RIC)* | Otras<br>características<br>Media ± DE (rango)/<br>Mediana (RIC)*             | N             | Edad<br>Media ± DE<br>(rango) | IMC<br>Media ± DE<br>(rango)/<br>Mediana<br>(RIC)* | Otras<br>características<br>Media ± DE (rango)/<br>Mediana (RIC)*             |
| Bagla, 2022 [43]   | 14  | 63.9 ± 8.37<br>(49-78)        | 30.8 ± 8.14<br>(16.9-43.8)                         | KL: 2.3 ± 0.51<br>(2-3)<br>WOMAC: 64.9 ± 17 (33-87)<br>EVA: 81.3 ± 12 (55-99) | 7             | 62.9 ± 7.13<br>(49-71)        | 33.4 ± 10.5<br>(21.5-52.9)                         | KL: 2.3 ± 0.76<br>(1-3)<br>WOMAC: 70.9 ± 13 (56-94)<br>EVA: 78.9 ± 10 (69-92) |
| Landers, 2023 [49] | 29  | 61.1 ± 8.0<br>(NI)            | 30.3<br>(27.8 -37.8)*                              | Dolor (años): 1.5 (1-5)*                                                      | 30            | 60.1 ± 7.7<br>(NI)            | 33.6<br>(29.4-36.2)*                               | Dolor (años): 1.0 (1-3)*                                                      |

Nota: AR de rodilla: artrosis de rodilla; DE: desviación estándar; EAG: embolización de arterias geniculares; EVA: escala analógica visual; IMC: Índice de masa corporal; KL: Kellgren-Lawrence;

N: número de pacientes; NR: No informado; RIC: Rango intercuartílico; WOMAC: *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*.

#### IV.1.2.3. Características de la intervención

En la Tabla 13 se presentan las características de los procedimientos de EAG y los procedimientos realizados en los grupos control en los estudios incluidos.

Todos los procedimientos de EAG fueron realizados por el equipo de radiología intervencionista. En Bagla et al. [43], la técnica se llevó a cabo en las arterias geniculares que perfundían el lado de la rodilla correspondiente a la ubicación del dolor más intenso. En Landers et al. [49], inicialmente se planeó embolizar el vaso principal, que era el principal contribuyente a la neovascularización. Sin embargo, todas las arterias geniculares con suministro regional colateral se evaluaron de manera secuencial y se embolizaron si se visualizaban neovasos y eran accesibles.

El material utilizado para la EAG varió de un estudio a otro, aunque, las opciones se limitaron a partículas absorbibles de 100-300 micrones [43], o a 0.5 g de imipenem/cilastatina sódica [49] en una solución de medio de contraste.

Ambos estudios incluyeron procedimientos con sedación ligera o moderada. Sin embargo, tan solo en el estudio de Bagla et al. se informó de que el grupo de pacientes recibió una dosis de antibióticos antes del procedimiento y durante cinco días posteriores [43].

#### IV.1.2.4. Características del comparador

En ambos estudios, se utilizó un procedimiento de EAG simulado como comparador, que incluía el mismo tipo de sedación realizada por el mismo equipo de radiología.

**Tabla 13. Características de los procedimientos de embolización de arterias geniculares y e intervención control en los estudios incluidos.**

| Primer autor, año  | EAG                                                                   |                |                                           |                                                                      |                                  |                                                           |                                                   | Control                                                              |                                  |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
|                    | Material embolizante                                                  | Dosis          | Tiempo (minutos)<br>Media ± DE<br>(rango) | Anestesia                                                            | Sedación                         | Tiempo de fluoroscopia (minutos)<br>Media ± DE<br>(rango) | Dosis de radiación (mGy)<br>Media ± DE<br>(rango) | Anestesia                                                            | Sedación                         |
| Bagla, 2022 [43]   | Partículas absorbibles (OptiSphere; Teleflex, Minneapolis, Minnesota) | 100–300 micron | 29.9 ± 15.8 (13–55)                       | Sí (NI)                                                              | Moderada (midazolam + fentanilo) | 6.70 ± 4.96<br>4.05–17.8<br>(4.2–9.1)                     | 17.9 ± 5.52<br>(8.8 –23.8)                        | Sí (NI)                                                              | Moderada (midazolam + fentanilo) |
| Landers, 2023 [49] | Imipenem y cilastatina sódica (IPM-CS, Primaxin; Merck & Co, EE. UU.) | 0.5 g          | NI (30-60)                                | Local (en la ingle, inmediatamente superficial a la arteria femoral) | Ligera                           | NI                                                        | NI                                                | Local (en la ingle, inmediatamente superficial a la arteria femoral) | Ligera                           |

Nota: g: gramo; EAG: embolización de arterias geniculares; mGy: milligray; NI: No informado; DE: desviación estándar.

Consulte más detalles en el Anexo 13.

#### IV.1.2.4. Medidas de resultado

Las medidas de resultado informadas en los ECA incluidos incluyeron:

1. Dolor de rodilla mediante una escala analógica visual (EVA) [43] o mediante la subescala de dolor del *Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score* (KOOS) [49].
2. La capacidad funcional evaluada con el *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) [43] y con las escalas de Función en la Vida Diaria y Función en Deporte y Recreación del KOOS [49].
3. CVRS evaluada con *European Quality of Life 5 Dimensions* (EQ-5D) y la subescala de Calidad de Vida del KOOS [49].
4. Cambios en la necesidad de medicación para el dolor [49].
5. Eventos adversos y tasas de complicaciones, como dolor de rodilla [43], púrpura [43], náuseas/vómitos [43], hematoma [43,49], cambios o isquemia en la piel [43], prurito [43], equimosis [43], osteonecrosis o complicaciones isquémicas [43].

El dolor de rodilla, la capacidad funcional y la CVRS se evaluaron al inicio, al mes, a los seis y 12 meses. Sin embargo, en el estudio de Bagla et al. [43], los resultados a los seis y 12 meses corresponden a las mediciones relacionadas con el cruce de los grupos, por lo que no fueron consideradas en los análisis.

#### IV.1.3. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

De acuerdo a la evaluación realizada con la herramienta RoB 2.0, el riesgo general de sesgo en ambos ECA [43,49] se consideró bajo, dado que presentaban un bajo riesgo de sesgo en todos los dominios.

Ambos ensayos utilizaron métodos apropiados para ocultar la secuencia de asignación y no hubo preocupaciones sobre la generación de la secuencia de asignación [43,49].

En el estudio de Bagla et al. [43] se describe que los participantes, los evaluadores/as y el equipo estadístico estaban cegados, mientras que en el estudio de Landers et al. [49] solo los/as pacientes estaban cegados. Dada la naturaleza de la intervención, es probable que el equipo de radiología intervencionista no estuviera cegado. Sin embargo, no se produjeron desviaciones de la intervención prevista debido al contexto de los ensayos.

Ambos estudios emplearon análisis apropiados para estimar el efecto de la asignación a la intervención y los métodos utilizados para medir los resultados fueron adecuados y consistentes en los grupos de intervención. Los resultados de casi todos los participantes aleatorizados estuvieron disponibles. Los resultados informados y los análisis estuvieron alineados con lo que se pretendía según protocolo.

La evaluación completa de los dos estudios está disponible en el Anexo 14.

#### IV.1.4. Descripción y análisis de resultados

Los resultados de los MA realizados se encuentran disponibles en el Anexo 15.

##### IV.1.4.1. Dolor

Los dos ECA incluidos informaron sobre el efecto de la EAG sobre los niveles de dolor al mes [43,49], a los seis meses [49] y a los 12 meses [49]. Sin embargo, los análisis del nivel de dolor al mes de seguimiento mostraron tasas de heterogeneidad muy altas ( $I^2 = 91\%$ ), por lo que los datos combinados no se presentan.

En el estudio de Bagla et al. [43] se observó una reducción estadísticamente significativa del dolor evaluado con la EVA en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo simulado al mes (DM = 50.1 mm; IC95%: 29.0, 72.3; N = 21 pacientes). Las tasas de respuesta al mes fueron del 79% (11/14) y del 0% (0/7) para los brazos de tratamiento y simulación, respectivamente.

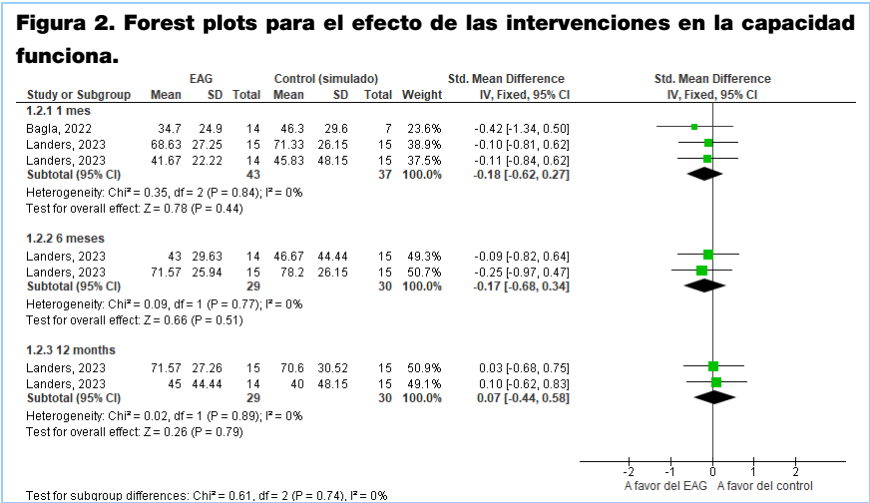
Sin embargo, los análisis de Landers et al. [49] mostraron diferencias no estadísticamente significativas en el nivel de dolor evaluado con la subescala de dolor del KOOS entre los grupos de intervención al mes, a los seis meses y a los 12 meses de seguimiento. El cambio global en el dolor de rodilla a los 12 meses indicó que 17 participantes (58.6%) en el grupo EAG informaron sentirse moderadamente o mucho mejor en comparación con 11 participantes (37.9%) en el grupo simulado, aunque esta diferencia tampoco fue estadísticamente significativa.

##### IV.1.4.2. Capacidad funcional

Los estudios incluidos informaron sobre el efecto de las intervenciones (EAG vs. simulación) en la capacidad funcional al mes [43,49], a los seis meses [49] y a los 12 meses [49], evaluada con el WOMAC [43] y las

escalas de Función en la Vida Diaria y Función en Deporte y Recreación del KOOS [49]. Los efectos evaluados con ambas se metanalizaron.

Los análisis no mostraron ninguna diferencia estadísticamente significativa en la capacidad funcional entre los grupos de intervención en ninguno de los seguimientos ( $DME_{1\text{ mes}} = -0.18$ ; IC95%: -0.62, 0.27; N = 80 pacientes;  $DME_{6\text{ meses}} = -0.17$ ; IC95%: -0.68, 0.34; N = 59 pacientes;  $DME_{12\text{ meses}} = 0.07$ ; IC95%: -0.44, 0.58; N = 59 pacientes) (Figura 2).

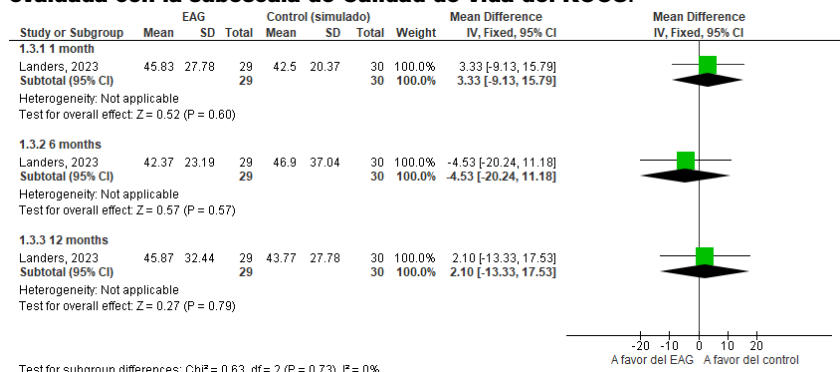


Nota: CI: intervalo de confianza, del inglés, *confidence Interval*; IV: inverso de la varianza; EAG: embolización de arterias geniculares; SD: desviación estándar del inglés *standard deviation*; Std: estandarizado, del inglés *standardized*.

#### IV.1.4.2. Calidad de vida relacionada con la salud

Tan solo en el estudio de Landers et al. [49] se informó del efecto de las intervenciones sobre la CVRS. No se detectaron diferencias entre los grupos ni al mes, ni a los 6 y 12 meses en la CVRS cuando se evaluó a través de la subescala de Calidad de Vida del KOOS (Figura 3).

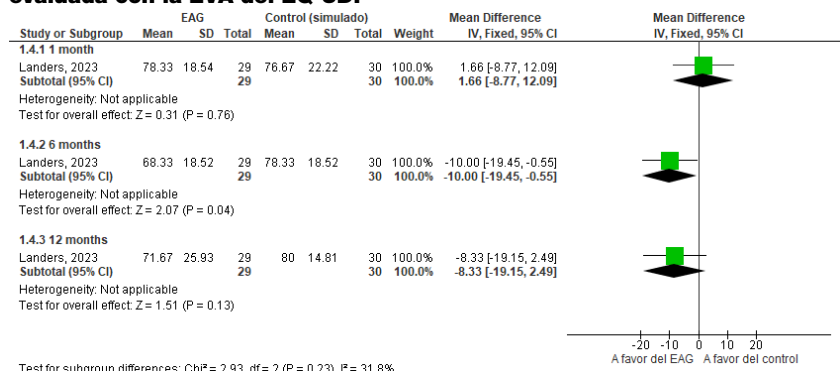
**Figura 3. Forest plots para el efecto de las intervenciones en la CVRS evaluada con la subescala de Calidad de Vida del KOOS.**



Nota: CI: intervalo de confianza, del inglés, *confidence Interval*; IV: inverso de la varianza; EAG: embolización de arterias geniculares; SD: desviación estándar del inglés *standard deviation*; Std: estandarizado, del inglés *standardized*.

Cuando la CVRS se evaluó utilizando la EVA del EQ-5D, se detectó una diferencia a favor del grupo de EAG a los seis meses (DM = -10.00; IC95%: -19.45, -0.55, N = 59 pacientes) (Figura 4).

**Figura 4. Forest plots para el efecto de las intervenciones en la CVRS evaluada con la EVA del EQ-5D.**



Nota: CI: intervalo de confianza, del inglés, *confidence Interval*; IV: inverso de la varianza; EAG: embolización de arterias geniculares; SD: desviación estándar del inglés *standard deviation*; Std: estandarizado, del inglés *standardized*.

No se observaron diferencias en las tasas de pacientes que no presentaron o presentaron problemas leves de ansiedad, malestar, movilidad, actividades habituales o autocuidado evaluados con el EQ-5D.

#### IV.1.4.3. Necesidad de medicación para el dolor

Tan solo Landers et al. [49] informaron sobre los cambios en la necesidad de medicación para el dolor. Sus resultados mostraron que la proporción de participantes que tomaban analgésicos a los 12 meses fue menor en el grupo de intervención (control 48%, intervención 24%).

#### IV.1.4.4. Eventos adversos y complicaciones

No se informaron eventos adversos importantes en ninguno de los dos estudios [43,49]. Específicamente, en el estudio de Landers et al. [49] no se encontraron evidencias de osteonecrosis o complicaciones isquémicas en imágenes de resonancia magnética hasta dos años después del procedimiento.

Tampoco se observaron diferencias en los eventos adversos menores [43,49].

#### IV.1.4.5. Otros resultados y experiencias informados por pacientes (PROMs y PREMs)

Tan solo en el estudio de Landers et al. [49] se informó del efecto de las intervenciones sobre los niveles de ansiedad y depresión evaluados con la escala Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS).

Los análisis no mostraron ninguna diferencia estadísticamente significativa en los niveles de ansiedad entre los grupos de intervención en ninguno de los seguimientos ( $DM_{1\text{ mes}} = -1.00$ ; IC95%: -3.20, 1.20; N = 59 pacientes;  $DM_{6\text{ meses}} = 1.00$ ; IC95%: -1.10, 3.10; N = 59 pacientes;  $DM_{12\text{ meses}} = 1.00$ ; IC95%: -1.40, 3.40; N = 59 pacientes;)

En los niveles de depresión, los análisis tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención en ninguno de los seguimientos ( $DM_{1\text{ mes}} = 0.00$ ; IC95%: -1.90, 1.90; N = 59 pacientes;  $DM_{6\text{ meses}} = 0.00$ ; IC95%: -1.70, 1.70; N = 59 pacientes;  $DM_{12\text{ meses}} = -1.00$ ; IC95%: -3.20, 1.20; N = 59 pacientes).

#### IV.1.4.6. Sesgo de publicación

Debido al escaso número de estudios localizados no se pudo evaluar el sesgo de publicación en las medidas informadas.

### IV.1.5. Evaluación de la calidad de la evidencia

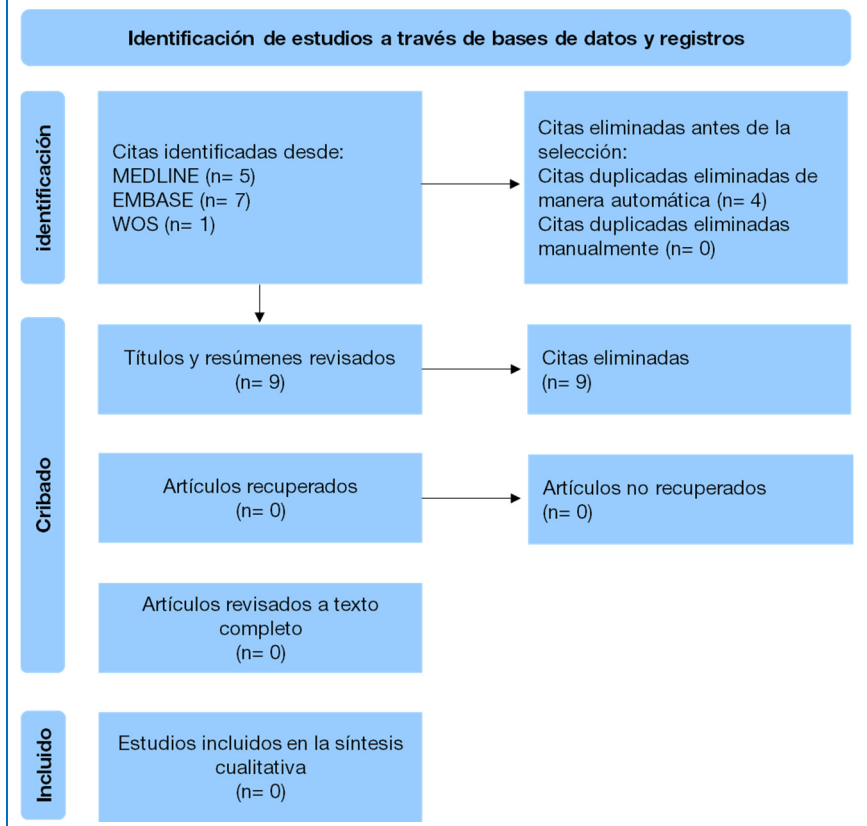
En el 16 se puede consultar la tabla perfil de evidencia GRADE realizada para la evaluación de la EAG en pacientes con dolor crónico secundario a la AR leve o moderada refractaria al tratamiento, frente a tratamiento habitual, con la valoración de la calidad de la evidencia para cada uno de estos desenlaces. Conforme a estos resultados, la calidad global de la evidencia se considera baja.

## IV.2. Coste-efectividad

### IV.2.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda sistemática específica para recuperar los estudios económicos relacionados con el uso de la EAG en pacientes con AR refractaria al tratamiento. A través de esta búsqueda en bases bibliográficas electrónicas se identificaron nueve referencias tras eliminar las que estaban duplicadas (Figura 5). Tras la lectura de títulos y resúmenes no se seleccionó ninguna referencia que cumpliera con los criterios de selección de coste-efectividad para su lectura a texto completo, por lo que finalmente ningún estudio fue incluido en la RS de EE.

**Figura 5. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de estudios. Evaluaciones económicas.**



## IV.3. Análisis de costes

### IV.3.1. Valores de los parámetros

Los valores de los parámetros utilizados en el análisis de costes se pueden consultar en la Tabla 14.

**Tabla 14. Parámetros del análisis relativos a la embolización de la arteria genicular.**

| Parámetro                                                             | Valor | Fuente                 | EE / Mín-Máx* |
|-----------------------------------------------------------------------|-------|------------------------|---------------|
| <b>Porcentajes</b>                                                    |       |                        |               |
| Pacientes con alergia al antibiótico (%)                              | 15    | SEAIC [70]             | 0.03          |
| Pacientes a quienes se les aplica el cierre vascular (%)              | 1     | Supuesto               | 0.01          |
| <b>Uso de recursos</b>                                                |       |                        |               |
| Sesiones de EAG (en un año)                                           | 1     | Personal Experto       | 1 - 3         |
| Duración de la EAG (horas)                                            | 1.5   | Personal Experto       | 1 - 2         |
| Embolizante común (viales)                                            | 1     | Personal Experto       | NA            |
| Embolizante en caso de alergia al antibiótico (viales)                | 1     | Personal Experto       | NA            |
| Anestesia (ampollas)                                                  | 1     | Personal Experto       | NA            |
| Angiografía de sustracción digital                                    | 1     | Personal Experto       | NA            |
| Introducción 5Fr                                                      | 1     | Personal Experto       | NA            |
| Catéter 5Fr (Cobra)                                                   | 1     | Personal Experto       | NA            |
| Microcatéter                                                          | 1     | Personal Experto       | NA            |
| Microguía 0.35                                                        | 1     | Personal Experto       | NA            |
| Periodo de observación (horas)                                        | 4     | Personal Experto       | 3.20 - 4.80   |
| Personal sanitario involucrado                                        | 3     | Personal Experto       | NA            |
| Visitas de seguimiento                                                | 3     | Personal Experto       | 2 - 4         |
| Tiempo de quirófano utilizado (horas) (igual a la duración de la EAG) | 1.5   | Personal Experto       | 1 - 2         |
| <b>Costes unitarios (€ de 2023)</b>                                   |       |                        |               |
| Embolizante común (€ por vial)                                        | 10.10 | BotPlus [71]           | 2.02          |
| Embolizante en caso de alergia al antibiótico (€ por vial)            | 200   | Personal Experto       | 40.00         |
| Anestesia (€ por ampolla)                                             | 0.37  | BotPlus [71]           | 0.11          |
| Cierre por compresión                                                 | 67.85 | García Díaz et al [72] | 13.57         |

**Tabla 14. Parámetros del análisis relativos a la embolización de la arteria genicular.**

| Parámetro                             | Valor   | Fuente                               | EE / Mín-Máx* |
|---------------------------------------|---------|--------------------------------------|---------------|
| Cierre vascular                       | 105     | Personal Experto                     | 21.00         |
| Angiografía de sustracción digital    | 792.06  | CONCEPT-COSTS Database [76]          | 136.91        |
| Introductor 5Fr                       | 97.01   | Licitaciones para hospitales [73–75] | 13.80         |
| Catéter 5Fr (Cobra)                   | 38.17   | Licitaciones para hospitales [74,75] | 9.08          |
| Microcatéter                          | 368.82  | Licitaciones para hospitales [74,75] | 20.32         |
| Microguía 0.35                        | 261.25  | Licitaciones para hospitales [75]    | 52.25         |
| Periodo de observación (€ por hora)   | 25.04   | CONCEPT-COSTS Database [76]          | 2.98          |
| Coste laboral (€ por hora efectiva)   | 31.32   | INE [77]                             | 6.26          |
| Visita de seguimiento                 | 95.85   | CONCEPT-COSTS Database [76]          | 8.18          |
| Quirófano (€ por sesión de 1.5 horas) | 1239.25 | CONCEPT-COSTS Database [76]          | 247.85        |

EAG: embolización de arterias geniculares; EE: error estándar; INE: Instituto Nacional de Estadística; Máx: máximo; Mín: mínimo; NA: no aplica (por no haberse variado en el análisis de sensibilidad); SEaic: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica.

\* Valores utilizados en el análisis de sensibilidad probabilístico. Los valores referidos al error estándar se aplican en caso de distribuciones de probabilidad beta y gamma (porcentajes y costes, respectivamente), y el rango de valores mínimos y máximos en el caso de la distribución uniforme (uso de recursos).

### IV.3.2. Análisis del caso base

Los resultados del análisis de costes, desde la perspectiva del SNS y para un horizonte temporal de un año, determinaron que la inclusión de la EAG en el tratamiento habitual supone un incremento en el coste de 3432.37 € por paciente en comparación con el tratamiento habitual (Tabla 15).

**Tabla 15. Resultados del análisis de costes. Caso base.**

| Concepto                                                  | Euros          |
|-----------------------------------------------------------|----------------|
| Embolizantes                                              | 38.59          |
| Anestesia                                                 | 0.37           |
| Materiales                                                | 765.25         |
| Prueba de imagen                                          | 792.06         |
| Cierre de herida                                          | 68.22          |
| Quirófano                                                 | 1239.25        |
| Observación                                               | 100.14         |
| Personal                                                  | 140.94         |
| Seguimiento                                               | 287.55         |
| <b>COSTE TOTAL EAG (= coste incremental por paciente)</b> | <b>3432.37</b> |

EAG: embolización de arterias geniculares

Partiendo de este coste incremental por paciente, se estimó, por un lado, que la EAG debería producir una mejora en salud de 0.137 AVAC por paciente, en un año, para que la tecnología pudiera considerarse coste-efectiva. Por otro lado, y asumiendo una población diana de 40 pacientes al año, el coste estimado de aplicar la EAG sería de 137 294.86 € anuales para un hospital general que trate a este número de pacientes.

### IV.3.3. Análisis de sensibilidad determinístico

Los resultados del análisis de sensibilidad determinístico determinaron que la inclusión de la EAG en el tratamiento puede variar desde los 2884.14 €, si la duración de la intervención se reduce de 1.5 horas a 1 hora, hasta los 9722.02 €, si el/la paciente tiene que ser reintervenido/a dos veces más en el mismo año, es decir, si la técnica de la EAG se le aplica en tres ocasiones (Tabla 16). En estos dos mismos casos se recogen los valores extremos para la mejora en salud que la EAG debe producir en un año, respecto al tratamiento habitual, para que esta sea considera coste-efectiva: esta puede variar entre 0.115 AVAC y 0.389 AVAC por paciente, respectivamente.

**Tabla 16. Resultados del análisis de sensibilidad determinístico.**

| Parámetro                                                | Valor en caso base | Nuevo valor            | Coste de la EAG (€) | Mejora en salud necesaria (AVAC)* |
|----------------------------------------------------------|--------------------|------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| <b>Resultados del caso base</b>                          |                    |                        | <b>3432.37</b>      | <b>0.137</b>                      |
| Pacientes alérgicos al antibiótico (%)                   | 15                 | 12 [Supuesto, -20%]    | 3426.67             | 0.137                             |
|                                                          |                    | 18 [Supuesto, +20%]    | 3438.07             | 0.138                             |
| Pacientes a los que se les aplica el cierre vascular (%) | 1                  | 5 [Supuesto]           | 3433.86             | 0.137                             |
|                                                          |                    | 10 [Supuesto]          | 3435.71             | 0.137                             |
| Sesiones de EAG (en un año)                              | 1                  | 2 [Expertos]           | 6577.20             | 0.263                             |
|                                                          |                    | 3 [Expertos]           | 9722.02             | 0.389                             |
| Duración de la EAG (horas)                               | 1.5                | 1 [Expertos]           | 2884.14             | 0.115                             |
|                                                          |                    | 2 [Expertos]           | 3866.60             | 0.155                             |
| Periodo de observación (horas)                           | 4                  | 3.2 [Supuesto, -20%]   | 3412.34             | 0.136                             |
|                                                          |                    | 4.8 [Supuesto, +20%]   | 3452.40             | 0.138                             |
| Visitas de seguimiento                                   | 3                  | 2 [Supuesto]           | 3336.52             | 0.133                             |
|                                                          |                    | 4 [Supuesto]           | 3528.22             | 0.141                             |
| Embolizante común (€ por vial)                           | 10.10              | 8.08 [Supuesto, -20%]  | 3430.65             | 0.137                             |
|                                                          |                    | 12.12 [Supuesto, +20%] | 3434.09             | 0.137                             |

**Tabla 16. Resultados del análisis de sensibilidad determinístico.**

| Parámetro                                                  | Valor en caso base | Nuevo valor                                  | Coste de la EAG (€) | Mejora en salud necesaria (AVAC)* |
|------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| Embolizante en caso de alergia al antibiótico (€ por vial) | 200                | 160 [Supuesto, -20%]                         | 3426.37             | 0.137                             |
|                                                            |                    | 240 [Supuesto, +20%]                         | 3438.37             | 0.138                             |
| Anestesia (€ por ampolla)                                  | 0.37               | 0.22 [Mínimo, BotPlus [71]]                  | 3432.22             | 0.137                             |
|                                                            |                    | 0.67 [Mínimo, BotPlus [71]]                  | 3432.67             | 0.137                             |
| Cierre por compresión                                      | 67.85              | 54.28 [Supuesto, -20%]                       | 3418.94             | 0.137                             |
|                                                            |                    | 81.42 [Supuesto, +20%]                       | 3445.81             | 0.143                             |
| Cierre vascular                                            | 105                | 84 [Supuesto, -20%]                          | 3432.16             | 0.137                             |
|                                                            |                    | 126 [Supuesto, +20%]                         | 3432.58             | 0.137                             |
| Angiografía de sustracción digital                         | 792.06             | 428.85 [Mínimo, CONCEPT-COSTS Database [76]] | 3069.16             | 0.123                             |
|                                                            |                    | 1054 [Máximo, CONCEPT-COSTS Database [76]]   | 3694.31             | 0.148                             |
| Introduccion 5Fr                                           | 97.01              | 13.33 [Mínimo, licitaciones [73–75]]         | 3348.69             | 0.134                             |
|                                                            |                    | 193.88 [Máximo, licitaciones[73–75]]         | 3529.24             | 0.141                             |
| Catéter 5Fr (Cobra)                                        | 38.17              | 19.27 [Mínimo, licitaciones [74,75]]         | 3413.47             | 0.137                             |
|                                                            |                    | 111.63 [Máximo, licitaciones [74,75]]        | 3505.83             | 0.140                             |
| Microcatéter                                               | 368.82             | 311.38 [Mínimo, licitaciones [74,75]]        | 3374.92             | 0.135                             |

**Tabla 16. Resultados del análisis de sensibilidad determinístico.**

| Parámetro                             | Valor en caso base | Nuevo valor                                  | Coste de la EAG (€) | Mejora en salud necesaria (AVAC)* |
|---------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------|
|                                       |                    | 456.40 [Máximo, licitaciones [74,75]]        | 3519.95             | 0.141                             |
| Microguía 0.35                        | 261.25             | 209 [Supuesto, -20%]                         | 3380.12             | 0.135                             |
|                                       |                    | 313.51 [Supuesto, +20%]                      | 3484.62             | 0.139                             |
| Periodo de observación (€ por hora)   | 25.04              | 4.67 [Mínimo, CONCEPT-COSTS Database [76]]   | 3350.90             | 0.134                             |
|                                       |                    | 51.46 [Máximo, CONCEPT-COSTS Database [76]]  | 3538.06             | 0.142                             |
| Coste laboral (€ por hora efectiva)   | 31.32              | 25.06 [Supuesto, -20%]                       | 3404.18             | 0.136                             |
|                                       |                    | 37.58 [Supuesto, +20%]                       | 3460.56             | 0.138                             |
| Visita de seguimiento                 | 95.85              | 40.02 [Mínimo, CONCEPT-COSTS Database [76]]  | 3264.89             | 0.131                             |
|                                       |                    | 153.04 [Máximo, CONCEPT-COSTS Database [76]] | 3603.95             | 0.144                             |
| Quirófano (€ por sesión de 1.5 horas) | 1239.25            | 991.4 [Supuesto, -20%]                       | 3184.52             | 0.127                             |
|                                       |                    | 1487.1 [Supuesto, +20%]                      | 3680.22             | 0.147                             |

AVAC: años de vida ajustados por calidad; EAG: embolización de arterias geniculares.

\* Se refiere a la mejora en salud que debe producir la EAG, en comparación con el tratamiento habitual, para que se pueda considerar una tecnología coste-efectiva, estableciendo un umbral de 25 000€/AVAC.

### **IV.3.4. Análisis de sensibilidad probabilístico**

Los resultados obtenidos del análisis de sensibilidad probabilístico, ejecutado para evaluar la incertidumbre existente en torno a los parámetros del modelo y su impacto en los resultados del mismo.

Este análisis estimó un coste por paciente de 6741.84 € (intervalo de credibilidad 2.5, 97.5: 2992.10 €, 11 726.68 €), que se deriva de la aplicación de la técnica de la EAG.

## **IV.4. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales**

### **IV.4.1. Alcance del análisis**

Como resultado de la definición del alcance sólo se encontraron artículos sobre la experiencia de pacientes con AR, no específicamente AR refractaria y ningún artículo que abordara cuestiones relacionadas con aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales de la tecnología. Una posible explicación para esta falta de evidencia es la novedad de la tecnología, ya que es reciente y hay pocos ensayos clínicos para demostrar la efectividad de esta (sólo 2 identificados en este informe). Es posible que las cuestiones relativas a aceptabilidad de la tecnología por parte de pacientes y profesionales, consideraciones éticas y legales, etc., sean exploradas una vez que la efectividad de la EAG haya sido demostrada, y la tecnología haya sido implementada más ampliamente.

### **IV.4.2. Consulta a grupo de personas expertas**

Se llevaron a cabo tres consultas semiestructuradas en reuniones online a dos profesionales médicos, de radiología intervencionista y rehabilitación, con experiencia en la técnica, y a la directora de enfermería del hospital contactado.

Un resumen de los datos obtenidos en estas consultas puede verse en la Tabla 17.

**Tabla 17. Resumen de los datos obtenidos en las entrevistas realizadas a profesionales.**

| Preguntas                                        | Respuesta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Personas candidatas a tratamiento con EAG        | <p><i>Paciente no candidato/a a prótesis, pero que sí presenta dolor y con tratamiento conservador fallido.</i></p> <p><i>Paciente candidato/a a prótesis, pero no quiere/puede ser intervenido/a.</i></p> <p><i>Perfil de paciente: edad de 55 años o más y la distribución por sexo es de 50%.</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Criterios de exclusión                           | <p><i>Los criterios de exclusión son similares a los que presentan cualquier procedimiento intervencionista. Específicamente para la EAG no hay, excepto que las arterias estén muy afectadas.</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Ventajas y desventajas de la embolización        | <p><i>El profesional de radiología intervencionista comentó que el/la paciente experimenta una reducción del dolor al momento, pero requiere, en el caso de pacientes obesos/as realizar otras intervenciones dirigidas a reducir el peso para romper el ciclo (dolor, no movimiento, no disminución de peso, no disminución de la carga sobre la articulación...).</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Implicaciones organizativas                      | <p><i>Tanto desde la perspectiva del servicio de Radiología como desde la perspectiva del servicio de Rehabilitación, no se requieren incorporar cambios en la organización. Desde la perspectiva de la dirección de enfermería, posiblemente se necesite valorar la contratación de personal de enfermería en los centros cuando se implemente la tecnología.</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Formación necesaria para aplicar la técnica      | <p><i>No requiere una formación específica. Sin embargo, desde la perspectiva del servicio de Radiología, la curva de aprendizaje se ve reducida si el/la profesional visita otro centro en el que se aplica la técnica o es acompañado/a en sus primeras intervenciones por un/a profesional con amplia experiencia, lo que además facilita la adquisición de habilidades para responder frente a las complicaciones que pueden surgir durante la técnica, evitando la sobreactuación frente a las mismas. Desde la perspectiva del servicio de Rehabilitación sólo sería necesario estar actualizados/as mediante la lectura de literatura científica. Desde la perspectiva de enfermería, en principio no parece que hubiera necesidades formativas, y en tal caso, sería una mínima autoformación.</i></p> |
| Barreras para la implementación de la tecnología | <p><i>En general, en las unidades de radiología intervencionista y medicina rehabilitadora de su hospital no ha percibido barreras para su implementación. Sin embargo, podrían beneficiarse más pacientes si el flujo de derivación de pacientes candidatos/as fuese más eficiente con otros servicios (por ejemplo, desde el servicio de traumatología). En el caso de enfermería, tampoco se señalan barreras por parte de los/as profesionales.</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Dificultades de acceso a la tecnología           | <p><i>Por razones relacionadas con el balance beneficio-riesgo, desde el servicio de radiología es posible que no se proponga la técnica a pacientes con obesidad que no tienen intención de modificar hábitos de vida.</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| por grupos de pacientes                                                                                                              | <i>Desde la perspectiva de enfermería, dependiendo de lo amplia que sea la zona geográfica de cobertura del centro, es posible que haya pacientes que tengan dificultades de desplazamiento. En muchas ocasiones, aunque se dispone de servicio de ambulancias para el traslado de pacientes de forma ambulatoria, dado que es un transporte compartido entre varios/as usuarios/as, es posible que algunos/as pacientes tengan que levantarse de madrugada y o regresar a sus casas hasta muy tarde, lo que puede influir en su toma de decisiones. Habría que valorar la viabilidad de introducir la técnica en hospitales que atienden zonas más periféricas,</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Actuación en caso de pacientes con obesidad                                                                                          | <i>Desde Rehabilitación se señaló que la obesidad es uno entre muchos factores de los que se incluyen en la valoración, pero no debería ser factor de exclusión per se. Lo que se valora en algunos casos es el riesgo de cada paciente de tener placas de ateroma asociadas a la obesidad que puedan dificultar el acceso vascular. Se intenta promover la pérdida de peso, pero no es un requerimiento la pérdida de peso antes de la realización de la técnica. A los/as pacientes con obesidad, a la vez que se les propone como candidatos/as para EAG, se les deriva si están de acuerdo a consulta con el servicio de nutrición del hospital, para que tengan un seguimiento y apoyo personalizado para lograr el objetivo de la pérdida de peso.<br/>Desde el servicio de radiología, se comentó que, con su experiencia, puede detectar aquellos casos en que, debido a su baja adherencia a recomendaciones y tratamientos previos, no se van a beneficiar de la embolización dado que su potencial beneficio se consigue si con la disminución del dolor el paciente, este aumenta su actividad, disminuye su peso y, por tanto, su impacto en la articulación que estructuralmente sigue dada.</i> |
| Recursos utilizados e Impactos ambientales (sustancias tóxicas o susceptibles de toxicidad, generación de residuos o uso de energía) | <i>Respecto al uso de sustancias con potencial toxicidad para la salud ambiental en sentido amplio (humana, animal o de los ecosistemas), solo se mencionó el líquido del contraste iodado (el mismo que se emplea para el TAC) y la dosis de contraste mg (mezcla 50/50 de contraste iodado-suero fisiológico),<br/>Se requiere el uso de quirófano (con un arco C) entre 60-120 minutos.<br/>No se mencionan los residuos generados por la tecnología.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

A partir de estas tres consultas se establecieron las siguientes preguntas relevantes:

- ¿Puede haber inequidad en el acceso a la EAG debido a que no se le ofrezca la tecnología a la persona por la obesidad del/la paciente?
- ¿Existen criterios objetivos en la literatura científica que justifiquen que no se ofrezca esta técnica a algunas personas por criterios de

riesgo/beneficio relacionados con la obesidad y/o su no intención de modificar hábitos de vida?

- ¿Cómo deberían abordarse la cuestión de la obesidad al implementar la tecnología para que no se produjeran situaciones de inequidad y cómo se debe valorar la intención de modificar hábitos de vida?

Para dar respuesta a estas cuestiones, se revisaron los ECA incluidos en este informe para comprobar si en alguno se había llevado a cabo un análisis por subgrupo de pacientes, confirmando que no se había realizado ningún análisis específico dentro de los estudios en el que se considerara el peso/IMC.

Se analizó si había alguna diferencia respecto al IMC en estos dos ECA y se encontró que en los/as pacientes de Bagla et al. [43], el IMC era de  $30.8 \pm 8.14$  (IC95%: 16.9, 43.8) en el grupo de intervención y  $33.4 \pm 10.5$  (IC95%: 21.5, 52.9) en el control. En Landers et al. [49], por otro lado, los/as pacientes en el grupo de intervención tenían un IMC de 30.3 (IC95%: 27.8, 37.8) y el control 33.6 (IC95%: 29.4, 36.2). A pesar de que las medias no difieren mucho, en Bagla et al. [43], el IMC de los/as pacientes era mucho más heterogéneo, incluyendo pacientes desde normopeso (incluso, infrapeso) a obesidad extrema, mientras que los/as pacientes incluidos/as en el estudio de Landers et al. [49] presentaban un rango de IMC más homogéneo (este estudio tiene como criterio de exclusión un peso mayor a 200 Kg). Sin embargo, se observó una gran heterogeneidad en cuanto al dolor en los ECA. Se identificó una reducción estadísticamente significativa del dolor evaluada con EVA en el grupo de tratamiento frente al grupo control al mes en el estudio de Bagla et al. [43] (DM = 50.1 mm; IC95%: 29.0, 72.3; N = 21 pacientes). Sin embargo, en el estudio de Landers et al. [49], los análisis no mostraron diferencias en el nivel de dolor entre los grupos de intervención al mes, seis meses y 12 meses de seguimiento.

Por tanto, no existe evidencia que permita establecer criterios explícitos y evaluables que justifiquen la exclusión de la realización de EAG a pacientes con obesidad, únicamente los relacionados con comorbilidades o con riesgo de presentar placas de ateroma. Estos datos apuntan a una necesidad de investigación para determinar con mayor precisión la influencia de la obesidad en los resultados de la EAG, y tratar de establecer criterios objetivos para evaluar el riesgo beneficio del/de la paciente de manera personalizada.

## **IV.5. Necesidades de investigación e identificación de medidas de resultado estándares**

A continuación, se enumeran las diferentes necesidades de investigación y conjuntos de medidas de resultado estándares identificadas a través de las diferentes fuentes de información consultadas. Las necesidades están clasificadas según su temática y fuente de información.

### **IV.5.1. Necesidades de investigación identificadas en la RS realizada para el presente informe**

Las principales necesidades de investigación identificadas referidas a seguridad, efectividad, coste-efectividad y costes, y los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales, de pacientes y ambientales del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía son las siguientes:

- Se requiere estandarizar escalas diagnósticas para garantizar una clasificación precisa de los pacientes con AR leve o moderada, teniendo en cuenta la discrepancia entre el grado de lesión radiográfica y la sintomatología clínica y asegurar la exclusión de pacientes cuyos dolores crónicos no estén directamente relacionados con el proceso de la AR o que no hayan seguido el algoritmo de manejo previo.
- Se requieren más estudios con metodología robusta (ECA) y de alta calidad en pacientes para evaluar la efectividad y seguridad clínica de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía frente a procedimientos simulados, especialmente cuando se evalúe dolor. La evidencia existente es limitada y existen brechas notables en la información sobre el papel de la EAG en el manejo de la AR, su impacto según la gravedad de la enfermedad o el enfoque óptimo para el procedimiento de AEG.
- Se necesitan más ECA con un seguimiento de más de un año para comprender mejor no solo el efecto, sino también la durabilidad de esta intervención en estos resultados.

- Se requieren estudios en los que se aporten resultados aislados por nivel inicial de dolor (leve, moderado y/o grave) y AR (leve, moderada y/o grave), y agentes embólicos aplicados (temporal versus permanente; embozeno, imipenem/cilastatina, microesferas reabsorbibles o alcohol polivinílico) para dilucidar su impacto en marcadores inflamatorios en las articulaciones, la membrana sinovial, el cartílago y su efecto general en la progresión de la AR.
- Se necesita más información para aclarar si el procedimiento de embolización debe centrarse en el vaso principal, el principal contribuyente a la neovascularización, o si, por el contrario, se deben evaluar secuencialmente todas las arterias geniculares con suministro regional colateral y embolizarlas si se detectan neovasos visibles y accesibles. Además, el éxito clínico debería respaldarse mediante análisis de sinovitis por resonancia magnética para examinar cualquier cambio en la sinovitis después de la embolización.
- Se requiere estandarizar las medidas de resultado más importantes en este campo como el dolor de rodilla, la función general o la CVRS.
- Se requiere un registro o estudio que informe sobre el tamaño y las características de la población diana, es decir, pacientes candidatos a la EAG. Esto permitiría estimar de forma más precisa los costes y el impacto presupuestario, para el SNS, de la inclusión de esta tecnología en la cartera común de servicios en la práctica clínica habitual.
- En caso de establecer la efectividad de la EAG frente al tratamiento estándar, se requeriría de un estudio de coste-efectividad desde la perspectiva del SNS de España. Esto permitiría comprender no solo la eficacia clínica de la técnica, sino también su relación coste-beneficio, en términos de salud, en nuestro contexto.
- Para evitar inequidades en el acceso a la tecnología de personas debido a la obesidad, es necesario llevar a cabo estudios que incluyan datos disgregados para evaluar la efectividad en relación con el peso corporal, ya que falta evidencia sobre la eficacia de la EAG en función del grado de obesidad.
- Se requiere llevar a cabo estudios cualitativos sobre la comprensión de la tecnología por parte de los/as pacientes, sus expectativas, actitudes y valores, así como sus preocupaciones, para ayudar en la atención futura del paciente y la formulación de políticas.
- Es necesario llevar a cabo estudios sobre el impacto ambiental (huella de carbono y ciclo de vida) de la tecnología.

## IV.5.2. Necesidades de investigación identificadas en estudios específicos de necesidades

En la base de datos JLA no se identificaron estudios sobre necesidades de investigación para la intervención o población de interés de este informe.

## IV.5.3. Medidas de resultados estándares

No se identificaron estudios específicos sobre las medidas de resultado relacionadas con el uso de EAG para el tratamiento de la AR en las diferentes fuentes de información consultadas. No obstante, se identificaron dos estudios sobre las medidas de resultado estándares para la población con artrosis de cadera y/o rodilla, que se describen a continuación. Las principales características de los estudios identificados se muestran en el Anexo 17.

En la base de datos COMET se identificó un estudio [87], cuyo objetivo fue actualizar el conjunto de dominios básicos de medidas de resultados en reumatología de la Sociedad Internacional de Investigación sobre la Osteoartritis (en inglés, *Outcome Measures in Rheumatology-Osteoarthritis Research Society International-OMERACT-OARSI*) de 1997 para ensayos clínicos en artrosis de cadera y/o rodilla. Tras el estudio Delphi, se identificaron seis dominios que obtuvieron consenso como obligatorios para medir e informar en todos los ensayos clínicos de artrosis de cadera y/o rodilla: dolor, capacidad funcional, calidad de vida y evaluación global del paciente sobre el estado y capacidad funcional de la articulación específica bajo estudio, además de, eventos adversos, incluyendo mortalidad.

En la base de datos ICHOM, se identificó un estudio que define un conjunto de medidas de resultados centradas en el/la paciente con artrosis de cadera y/o rodilla [88], para monitorizar, comparar y mejorar la atención médica para dicha población. Entre las medidas de resultado se encuentran la realización de un seguimiento a través de una escala numérica de calificación para evaluar el dolor articular de los pacientes. Para evaluar la capacidad funcional, recomiendan utilizar el cuestionario KOOS – *Physical Function Shortform* (KOOS-PS) y el cuestionario *Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score – Physical Function Shortform* (HOOS-PS). Recomendán, además, evaluar la CVRS con los cuestionarios EQ-5D 3 *Level Version* (EQ-5D-3L) y con el *12-item Short Form Survey* (SF-12). Además, el estado laboral, la mortalidad, las

reintervenciones, los reingresos y la satisfacción general con el resultado del tratamiento fueron también medidas consideradas.

## V. Discusión

El presente informe de ETS pretende responder a una pregunta de investigación que aborda el análisis de las pruebas científicas disponibles sobre seguridad, efectividad clínica y coste-efectividad y costes, así como de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales de la incorporación de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.

### V.1. Efectividad y seguridad

La RS de la efectividad y seguridad se basa en dos estudios con diseño de ECA (N = 80) que evaluaron el uso de la EAG, realizada con partículas absorbibles o imipenem/cilastatina sódica, en comparación con el tratamiento conservador o la terapia farmacológica para el dolor crónico secundario a AR refractaria al tratamiento estándar en pacientes con AR leve a moderada según el sistema de Kellgren-Lawrence.

En general, los resultados indican que no hay suficiente evidencia para concluir si hay diferencias clínicamente significativas entre la EAG y el tratamiento conservador o la terapia farmacológica en términos de dolor de rodilla, capacidad funcional, CVRS, ansiedad, depresión o cambios en la necesidad de medicación para el dolor. Todas estas variables mostraron resultados contradictorios o amplios intervalos de confianza, y fueron evaluadas en un tamaño muestral muy pequeño, lo que resultó en una calidad de la evidencia moderada o baja. En relación a la seguridad de la EAG, no se informaron eventos adversos o complicaciones importantes y las tasas de eventos adversos menores fueron similares para la EAG y para el tratamiento conservador.

En los últimos años, la investigación en este campo ha indicado que la EAG es una alternativa prometedora en el tratamiento del dolor articular crónico en pacientes con AR [2,23,46–48]. En este sentido, algunos estudios sugieren que la EAG puede proporcionar beneficios para pacientes con AR leve, moderada y grave [48], mientras que otros estudios consideran que esta técnica es favorable como tratamiento para la AR temprana y de bajo grado (leve o moderado), particularmente a corto y medio plazo [46].

En general, la EAG se considera un procedimiento seguro, sin complicaciones graves [23,25,48], tal y como se puede deducir también de los resultados de nuestra RS. Sin embargo, los eventos adversos y las

complicaciones consideradas menores no son infrecuentes [48]. Si bien, estos hallazgos se basan fundamentalmente en estudios observacionales, lo que resalta la necesidad de realizar ECA de alta calidad para confirmarlos. En estos nuevos estudios también sería esencial evaluar la efectividad de la tecnología a largo plazo, comparándola con otras terapias para AR leve, moderada y grave [23,25,37,47]. No obstante, en una RS previa [34] en la que se compararon diferentes tipos de tratamiento (inyección intraarterial, ablación por radiofrecuencia y EAG), no se encontraron diferencias significativas en la reducción del dolor secundario a la AR. Otras RS [23,25,37,47] indicaron que las diferencias entre la EAG y otros tratamientos para la AR parece algo arbitraria y aún no está clara.

Los hallazgos de la presente RS no pueden considerarse positivos. Aunque la EAG parece ser una alternativa segura a corto plazo, tal y como indicaban las RS previas [23,25,48], los estudios disponibles no han aportado evidencia de su eficacia y seguridad más allá del año de seguimiento. Además, la escasez de ECA de calidad centrados en pacientes con AR a los que se les ha realizado la EAG es evidente, limitando la información sobre el papel de EAG en el manejo de la AR, sobre su impacto según la gravedad de la enfermedad o sobre el enfoque óptimo para el procedimiento de embolización. Estudios en curso o recientemente finalizados proporcionarán evidencia valiosa y probablemente sólida para informar la toma de decisiones sobre el cuidado y la atención de pacientes con AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o con AR grave en personas no candidatas a cirugía de tomadores de decisiones, gestores, personal sanitario y pacientes en un futuro cercano.

## **V.2. Coste-efectividad y análisis económico**

La RS de EE realizada en este informe no identificó ningún estudio que evaluara el coste-efectividad de la EAG y que cumpliera los criterios de inclusión establecidos.

Respecto al análisis económico realizado, se ha llevado a cabo una EE parcial basada en un análisis de costes, debido a que no pudo concluir si existen diferencias significativas entre la técnica de EAG y el comparador en términos de efectividad, en pacientes con dolor crónico secundario a la AR. Aunque los estimadores para las medidas de resultado, en términos de efectividad, sugieren que ambos tratamientos tienen la misma efectividad, la evidencia es insuficiente para alcanzar esta

conclusión y determinar la realización de una EE completa basada en un análisis de coste-minimización.

Los resultados del análisis de costes muestran que la inclusión de la EAG en el tratamiento habitual (aplicación de ácido hialurónico una vez al año más prescripción de ejercicio físico) supondría un aumento del coste de 3432.37 € por paciente, dentro del horizonte temporal de un año, respecto al tratamiento habitual en solitario. Esto supone que la implementación de esta tecnología generaría un coste anual de 137 294.86 € adicionales para un hospital general suponiendo una población diana de 40 pacientes al año. Además, dado que no se pudo valorar el coste-efectividad de esta tecnología, se estimó que la EAG debería producir una mejora en salud de, al menos, 0.137 AVAC por paciente, en un año, para que pudiese ser considerada coste-efectiva respecto a la práctica clínica habitual en España.

El análisis de sensibilidad determinístico de una vía muestra, por un lado, que el coste por paciente puede variar entre 2884.14 € y 9722.02 € y, por otro, que la mejora en salud que debe producir la EAG en un año, respecto al tratamiento habitual, para ser considerada coste-efectiva, puede variar entre 0.115 AVAC y 0.389 AVAC por paciente. Estos valores extremos se dan cuando la duración de la intervención se reduce a una hora o el número de sesiones al año aumenta a tres, respectivamente. El análisis de sensibilidad probabilístico estimó un coste de 6741.84 € (intervalo de credibilidad 2.5, 97.5: 2992.10 €, 11 726.68 €). Esto pone de manifiesto que existe un amplio rango en el que el coste incremental puede variar, especialmente por la influencia de la variable relativa al número de sesiones realizadas durante el horizonte temporal.

### **V.3. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales**

No se identificó ningún estudio en el que se evaluaran los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales relativos a la tecnología y que cumpliera con los requisitos establecidos.

Los principales problemas identificados en las consultas a expertos/as tienen que ver con las dificultades de accesibilidad a la tecnología que puedan tener algunos grupos de pacientes. Por un lado, los/as pacientes que viven en zonas periféricas y que puedan presentar problemas para desplazarse a los centros de referencia. Es importante

valorar el apoyo que puede proporcionarse desde el centro hospitalario donde se realiza la técnica para facilitar el acceso de esta población.

Por otro lado, las personas con obesidad podrían llegar a ser un grupo susceptible de ser discriminado por su condición física. De acuerdo a la escasa evidencia actual de efectividad y seguridad, la exclusión de estos/as pacientes de la EAG únicamente por este factor no parece justificada. En su lugar, se enfatiza la importancia de evaluar el riesgo de que el/la paciente presente problemas de placas de ateroma que puedan contraindicar la técnica en cada caso. Por ello, para garantizar la equidad, se deben establecer criterios claros y plenamente justificados de acceso a la tecnología de acuerdo a la evidencia científica.

Además, de manera complementaria a la derivación del/de la paciente al servicio de radiología diagnóstica, se destaca la importancia de facilitar la derivación al servicio de nutrición para ofrecer un seguimiento y apoyo personalizado en la meta de pérdida de peso.

## V.4. Fortalezas y limitaciones

La fortaleza de las RS de la literatura realizadas para el presente informe de ETS sobre efectividad, seguridad y coste-efectividad y costes radica en el hecho de que se han llevado a cabo conforme a los principios fundamentales de las RS para asegurar su transparencia, replicabilidad y más fácil actualización. Su información parte de una metodología predefinida descrita en un protocolo registrado. Todos los pasos se realizaron en duplicado, limitando así los errores a lo largo del proceso de revisión. Además, la evidencia se resumió utilizando la metodología GRADE, que es una metodología altamente transparente para el desarrollo y presentación de evidencia. La información explícita de la metodología empleada y la disponibilidad de los datos extraídos permite que también pueda ser objeto de una evaluación crítica. Por otro lado, desde nuestro conocimiento, es la RS de mayor calidad metodológica efectuada hasta la actualidad sobre el efecto del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.

La principal limitación de esta RS, derivada de la metodología, es la posibilidad de que no se hayan incluido en el análisis estudios relevantes como resultado de su no publicación, porque lo estén en una lengua distinta del inglés o castellano, o por haberse publicado en revistas no indexadas en las bases de datos consultadas.

Otra limitación fundamental se debe a la disponibilidad de pocos estudios y con tamaños de muestra pequeños, lo que resulta en niveles

bajos de evidencia debido a intervalos amplios o resultados contradictorios en los resultados medidos. Otras limitaciones, principalmente debidas al bajo número de estudios y a la ausencia de datos aislados por el nivel inicial de dolor (leve, moderado y/o grave), el nivel de AR (leve, moderada y/o grave), los agentes embolizantes aplicados (temporal versus permanente; embozeno, imipenem/cilastatina, microesferas reabsorbibles o alcohol polivinílico) o IMC (infrapeso, normopeso, sobrepeso y obesidad grado 1-3), incluyen, en consecuencia, la ausencia de análisis de sensibilidad, análisis de subgrupos y meta-regresión, así como la falta de análisis de sensibilidad.

En relación con el análisis económico llevado a cabo en el presente informe de ETS, según nuestro conocimiento, ésta es la primera EE parcial realizada en nuestro contexto sobre la técnica EAG. No se ha podido realizar una EE completa, comparando costes y efectos, debido a que la evidencia no permitió confirmar la existencia de diferencias significativas en efectividad clínica entre la EAG y el tratamiento habitual con el suficiente grado de certidumbre. No obstante, se estimó cuál sería la mejora en salud que la EAG debería generar por paciente para que la tecnología pudiese considerarse coste-efectiva.

Hay que tener en cuenta que los resultados están sujetos a un conjunto de limitaciones y/o supuestos que se han tomado a la hora de diseñar e implementar el modelo de evaluación económica. En primer lugar, en el análisis no se han considerado posibles complicaciones mayores tras la técnica, debido a los resultados relativos al apartado de seguridad del presente informe. En el caso de que estudios futuros de alta calidad metodológica confirmaran su ocurrencia, los costes de la EAG podrían ser superiores.

Por otro lado, la estimación de la población diana candidata a recibir EAG se ha estimado a partir de información procedente de expertos clínicos colaboradores dada la ausencia de evidencia científica robusta acerca de este parámetro en nuestro contexto. No obstante, al disponer en nuestro análisis del coste por paciente y año, el coste anual total para cualquier hospital con una población diana diferente se hace fácilmente estimable. Tampoco ha sido posible identificar evidencia que informe de la proporción de pacientes a la que, no pudiendo aplicar un cierre de herida por comprensión, se le debe aplicar un cierre vascular. Expertos informaron que esto ocurre cuando se trata de pacientes de avanzada edad o con alguna contraindicación, como alteraciones en la coagulación. Dado que la edad de los pacientes es de 55 años o más, suponemos que el porcentaje no debe ser especialmente alto, por lo que se asumió un valor de un 1%. Asimismo, tampoco se dispone de evidencia sobre la

proporción de pacientes alérgicos a los antibióticos, por lo que se ha asumido el valor informado por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) en 2019 [70]. No obstante, estos porcentajes se variaron en el análisis de sensibilidad sin suponer grandes cambios en el resultado (Tabla 16).

Respecto al uso de recursos, cabe destacar que esta información ha sido proporcionada por uno de los expertos clínicos colaboradores, por lo que la práctica clínica en todo el territorio español, aunque se asume, al menos, similar, puede variar respecto al uso de recursos asumido en este análisis.

En relación con los costes, el coste del cierre de la herida con compresión manual se obtiene de un único estudio centrado en una Unidad de Gestión Clínica de Málaga [72], y en el que no informan del año en el que se medían los euros, por lo que se asumió el 2020 como año de referencia para su actualización a euros de 2023. En lo relativo a los costes del instrumental, estos se han extraído de documentos públicos de licitaciones de hospitales españoles identificados [73–75]. Aunque estos costes tienden a ser contexto-dependientes del hospital y no pueden ser generalizados para cualquier centro hospitalario, reflejan la realidad de los costes de estos recursos, en años previos, para los hospitales identificados.

Finalmente, con respecto a la validación del modelo económico, cabe destacar que no se ha podido realizar una validación cruzada al no poder comparar los resultados de este análisis con los de otros estudios, ya que no se encontraron EE previas que cumpliesen los criterios de inclusión de la RS. No obstante, los expertos han validado los supuestos establecidos (validación de apariencia).

## V.5. Actualización del informe

La realización de un informe de ETS consume tiempo y recursos, proporcionando una instantánea del conocimiento válido disponible en el momento de la incorporación de los datos extraídos y estimados, a partir de las fuentes de información identificadas durante la última búsqueda. Tanto la omisión de estudios existentes, como la publicación de nuevos estudios, podrían conducir a cambios en las conclusiones y/o recomendaciones de los informes, transformándolos en no válidos o desactualizados, respectivamente; comprometiendo las decisiones y condicionando las consecuencias sobre la sociedad, los/as pacientes, los/as profesionales y la industria sanitaria.

Existen, por tanto, razones claras e importantes para actualizar, a corto o medio plazo, algunos de los informes de ETS, ya sea total o parcialmente (subpoblación, efectividad, seguridad, coste-efectividad,...); especialmente cuando: 1) las conclusiones no permiten elaborar una recomendación de cobertura por requerirse de investigación adicional, debiendo limitarse su uso al ámbito investigador; o cuando 2) no es posible adoptar una recomendación firme (fuerte en la terminología GRADE), independientemente de que esta sea favorable o desfavorable. Más a largo plazo, incluso algunos informes con recomendaciones previas fuertes a favor podrían ser susceptibles de ser revisados, ante la posibilidad de considerar decisiones de desinversión. La adopción de nuevos métodos de investigación también podría jugar un papel en esta consideración [89].

Otras organizaciones que pretendieron mantener actualizada su producción de RS, guías de práctica clínica o informes de ETS confirman la dificultad de este objetivo, optando por objetivos progresivamente menos ambiciosos que fueron cambiando desde el objetivo deseable de actualizar cuando estuviera disponible nueva evidencia [90], a actualizar cada cierto tiempo (dos años en el caso de la Colaboración Cochrane [53,91,92], o cada 3-5 años en el caso del NICE [93], y, más recientemente, en función de la necesidad y prioridad de cada informe [94,95]. En cualquier caso, se considera que la decisión sobre la fecha de actualización de los informes de ETS debería ser individualizada para cada uno de ellos, aplicando conjuntamente los criterios de disponibilidad de nueva información procedente de la literatura o del mundo real (efectos, seguridad, costes, aceptabilidad) y de necesidad/prioridad para el decisor; con la consideración complementaria de la posible mejora metodológica o extensión de las dimensiones de contexto que fueran precisas en cada momento. Por lo tanto, en el marco del funcionamiento de RedETS, esta decisión debería ser tomada conjuntamente entre las agencias evaluadoras, que podrían proponer una fecha razonable, y la Secretaría de RedETS, que señalaría el grado de necesidad/prioridad política. Además, la determinación de la fecha de actualización del informe tendrá en cuenta las recomendaciones para cada subpoblación incluida en el informe, si las hubiera.

Los criterios a utilizar por parte del equipo evaluador para valorar la fecha de actualización de un informe difícilmente pueden ir más allá de la consideración del ritmo de publicaciones observado durante los últimos años del período revisado y las fechas de publicación anunciadas por los posibles estudios en curso. Otros criterios complementarios de interés, son más difícilmente predecibles y no controlados por el evaluador,

refiriéndose a: 1) los cambios en los precios de las tecnologías o en los costes operacionales que justifiquen actualizar el análisis coste-efectividad y de impactos (presupuestario y organizativo); 2) los cambios en la situación epidemiológica, expresados en términos de prevalencia o mortalidad, que repercutan sobre los costes tanto por incrementar el número de usuarios como intensificar el uso de recursos sanitarios; además de 3) los posibles cambios en las indicaciones clínicas.

Al igual que ocurre cuando se adopta un informe de ETS emitido por agencias externas a RedETS, la actualización de cualquier informe propio, debería asegurar la calidad del informe de partida y valorar la posibilidad de incorporar la información correspondiente a nuevas dimensiones o posibles mejoras metodológicas.

Concretamente, para establecer una fecha de actualización de este informe, se ha tenido en cuenta la dinámica de la tasa de publicaciones y el número de estudios en marcha que puedan proporcionar resultados en los próximos años. Además, se propone establecer un sistema de alerta bibliográfica para el seguimiento de futuras publicaciones potencialmente relevantes sobre la tecnología evaluada. No obstante, en caso de que llegada la fecha propuesta no existiera nueva evidencia que pudiera modificar las conclusiones y/o recomendaciones del informe, se pospondrá su actualización y se mantendrá el sistema de alerta bibliográfica para el seguimiento de publicaciones potencialmente relevantes.

## VI. Conclusiones

A partir de la RS sobre seguridad, efectividad y coste-efectividad, la EE y el análisis de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales realizado para el presente informe de ETS, se pueden establecer las siguientes conclusiones relativas a la incorporación de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía:

- No se identifican pruebas científicas sobre la efectividad y seguridad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.
- La mejor evidencia disponible para la seguridad y efectividad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador proviene de dos ECA con un total de 80 pacientes con AR de leve a moderada según el sistema de Kellgren-Lawrence que evalúan el uso de la EAG, realizada con partículas absorbibles (1 estudio) o imipenem/cilastatina sódica (1 estudio), en comparación con el tratamiento conservador o la terapia farmacológica sumado a un procedimiento de EAG simulado.

Esta evidencia, considerada escasa y de baja calidad en general, permite esbozar las siguientes conclusiones:

- No se identifican datos relacionados con la efectividad y seguridad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR a medio y largo plazo ( $\geq 1$  año).
- La evidencia sobre el efecto de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada frente al tratamiento conservador en los niveles de dolor presenta una heterogeneidad muy alta, lo que ha impedido su síntesis. Los hallazgos preliminares revelan discrepancias notables al mes de la EAG, que incluyen tanto que la EAG puede tener poco o ningún efecto (1 estudio, 21 pacientes) como que puede disminuir ligeramente los niveles de dolor (1 estudio, 59 pacientes) (calidad de la evidencia: baja  $\oplus\oplus\ominus\ominus$ ). A los seis meses y a los 12 meses de seguimiento, la EAG probablemente produce poco o ningún efecto (calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
- La EAG probablemente produce poco o ningún efecto en la capacidad funcional al mes (2 estudios, 80 pacientes), a los 6 meses (1 estudio, 59 pacientes) ni a los 12 meses (1 estudio, 59

- pacientes) frente al tratamiento conservador o farmacológico (calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
- La EAG probablemente tiene poco o ningún efecto en la CVRS al mes y a los 12 meses frente al tratamiento conservador o farmacológico (1 estudio, 59 pacientes) (calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ). Los resultados preliminares a los seis meses revelan discrepancias notables en función de la escala de CVRS utilizada, que incluyen que la EAG puede tener poco o ningún efecto como que puede disminuir ligeramente los niveles de CVRS frente al tratamiento conservador o farmacológico (1 estudio, 59 pacientes, calidad de la evidencia: baja  $\oplus\oplus\ominus\ominus$ ).
  - El uso de la EAG probablemente produce poco o ningún efecto en los niveles de ansiedad y depresión al mes, a los seis y 12 meses (1 estudio, 59 pacientes, calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
  - El uso de la EAG probablemente tiene poco o ningún efecto en la probabilidad de requerir analgésicos (1 estudio, 59 pacientes, calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
  - El uso de la EAG probablemente no presente eventos adversos importantes o graves como osteonecrosis o complicaciones isquémicas (2 estudios, 80 pacientes, calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
  - El uso de la EAG probablemente resulta en poca o ninguna diferencia en la tasa de eventos adversos menores entre el grupo sometido a la EAG y el grupo que recibe tratamiento conservador (2 estudios, 80 pacientes, calidad de la evidencia: moderada  $\oplus\oplus\oplus\ominus$ ).
  - Con la evidencia disponible en la actualidad no es posible determinar si la eficacia de la EAG varía según el nivel de dolor, la gravedad de la AR o el tipo de agente embolizante aplicado.
- No se identificaron EE publicadas que evaluaran la EAG y que cumplieran los criterios de inclusión establecidos en la RS.
  - El análisis de costes realizado en este informe mostró que la inclusión de la EAG en la práctica clínica habitual supondría un coste incremental de 3432.37 € por paciente, desde la perspectiva del SNS y para un horizonte temporal de un año.
  - No se identificaron estudios que analizaran aspectos éticos, legales, organizacionales, sociales y ambientales relacionados con la tecnología evaluada.

## VII. Recomendaciones

De acuerdo a la evidencia disponible en el momento de la elaboración de este informe, los resultados del análisis de costes y las consideraciones de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, se sugiere posponer la decisión sobre la inclusión de EAG en la cartera común de servicios del SNS para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.

Esta decisión se basa fundamentalmente en la escasa y la baja certeza asociada a la efectividad de la tecnología, así como en el aumento de los costes derivados de la implementación de la misma frente a la práctica clínica habitual. Si bien parece que la tecnología evaluada se presenta como una alternativa prometedora en el tratamiento del dolor articular crónico en pacientes con AR, la naturaleza de la evidencia se asocia a un importante grado de incertidumbre en las estimaciones relacionadas con la efectividad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.

En el Anexo 16 y el Anexo 18 se puede consultar el perfil de evidencia y el marco EtD con los juicios realizados en el proceso de formulación de las recomendaciones, respectivamente. El marco EtD se ha realizado para la EAG en comparación con el tratamiento conservador o la terapia farmacológica para el tratamiento del dolor crónico secundario a AR leve o moderada refractaria al tratamiento estándar.

### VII.1. Recomendaciones para investigación futura

De acuerdo a las áreas de incertidumbre identificadas a lo largo del proceso de realización del presente informe, el grupo elaborador realiza las siguientes recomendaciones para futuras investigaciones en esta línea:

- Estudios clínicos rigurosos: Se requieren ensayos clínicos bien diseñados y ejecutados para evaluar la eficacia y seguridad de la EAG, aplicada con diferentes agentes embolizantes, en el tratamiento de la AR, especialmente en el manejo del dolor y su impacto en diferentes niveles de gravedad de la enfermedad.

- Seguimiento prolongado: Es crucial llevar a cabo estudios de seguimiento a largo plazo (más de un año) para conocer el efecto a largo plazo de la EAG en diferentes niveles de dolor y gravedad de la AR.
- Enfoque óptimo de embolización: Se necesitan estudios para determinar si la embolización debe focalizarse en vasos específicos o si, por el contrario, se deben evaluar secuencialmente todas las arterias geniculares con suministro regional colateral y embolizarlas si se detectan neovasos visibles y accesibles.
- Estandarización de escalas diagnósticas: Para los nuevos estudios que se realicen, es esencial establecer una clasificación precisa de los pacientes con AR leve o moderada, teniendo en cuenta la discrepancia entre el grado de lesión radiográfica y la sintomatología clínica y asegurar la exclusión de pacientes en los que el dolor crónico no esté directamente relacionado con el proceso de AR o que no hayan seguido el algoritmo de manejo previo.
- Estandarización de medidas de resultado: Para los nuevos estudios que se realicen, es esencial establecer escalas validadas y estandarizadas para medidas de resultado como el dolor de rodilla, la función general y la calidad de vida, para facilitar la comparación de resultados entre diferentes estudios.
- Registro de pacientes: Se necesita un registro que identifique el tamaño y las características de la población diana, para estimar de forma más precisa los costes y el impacto presupuestario que supondría para el SNS extender el uso de esta tecnología para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía.
- Equidad en el acceso y perspectiva de pacientes y profesionales: Los estudios deben considerar la variabilidad o no de la efectividad de la EAG en relación al peso corporal y realizar investigaciones cualitativas que aborden las expectativas, actitudes y valores de pacientes y profesionales, así como sus preocupaciones.
- Impacto ambiental: Es esencial investigar el impacto ambiental de la EAG, incluyendo su huella de carbono y ciclo de vida.

## **VII.2. Recomendación de fecha de actualización del presente informe**

Atendiendo a los criterios expuestos en la sección de métodos, se prevé que la posible fecha de actualización de este informe sea en tres años (2027).



# Contribución de los/as autores/as y revisores/as externos/as

- *Tasmania del Pino Sedeño*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Planificación, coordinación y supervisión del estudio, revisión de la literatura de efectividad y seguridad, redacción del protocolo y del informe, elaboración de los perfiles de evidencia y del marco EtD, y participación en el proceso de formulación de la recomendación.
- *Aránzazu Hernández Yumar*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC) – Revisión de la literatura económica, diseño, desarrollo e implementación de la evaluación económica, redacción parcial del informe, revisión crítica del protocolo y del primer borrador completo del informe, y participación en el proceso de formulación de la recomendación.
- *Yadira González Hernández*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC) – Revisión de la literatura de efectividad y seguridad, redacción parcial del informe y revisión crítica del protocolo y del primer borrador completo del informe.
- *Himar González Pacheco*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Identificación de las necesidades de investigación actuales, redacción parcial del informe, revisión crítica del protocolo y del primer borrador completo del informe.
- *Janet Delgado Rodríguez*. Departamento de Filosofía I, Universidad de Granada – Análisis de los de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, redacción parcial del informe, revisión crítica del protocolo y del primer borrador completo del

informe, y participación en el proceso de formulación de la recomendación.

- *Aythami de Armas Castellano*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC) – Revisión de la literatura de efectividad y seguridad, redacción parcial del protocolo y revisión crítica del primer borrador completo del informe.
- *Estefanía Herrera Ramos*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC) – Desarrollo de la estrategia de búsqueda, consulta en bases de datos y revisión del protocolo y del primer borrador completo del informe.
- *Cristina Valcárcel Nazco*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Planificación y supervisión de la revisión de la literatura económica, del diseño, desarrollo e implementación de la evaluación económica, revisión crítica del protocolo y del primer borrador completo del informe.
- *Ana Toledo Chávarri*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Planificación y supervisión del análisis de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, revisión crítica del protocolo y del primer borrador completo del informe.
- *Julián Portero Navarro*. Servicio de Radiología del Hospital Universitario Nuestra Señora De Candelaria. Participación en las consultas a expertos para el análisis de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, así como de los aspectos económicos, revisión crítica del protocolo y del primer borrador completo del informe.
- *Francisco Javier de León García*. Servicio de Rehabilitación del Hospital Universitario Nuestra Señora De Candelaria. Participación en las consultas a expertos para el análisis de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, así como de los

aspectos económicos, revisión crítica del protocolo y del primer borrador completo del informe, y participación en el proceso de formulación de la recomendación.

- *Monstserrat Carmona Rodríguez*. Instituto de Salud Carlos III. Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Revisión crítica del protocolo y del primer borrador completo del informe.
- *Mª del Mar Trujillo Martín*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS) – Planificación y revisión del estudio, revisión crítica del protocolo y del primer borrador completo del informe, y participación en el proceso de formulación de la recomendación.

 [tasmania.delpino@sescs.es](mailto:tasmania.delpino@sescs.es)

## Personal experto colaborador

- *Leticia Botta*. Departamento de Investigación, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay - Extracción de datos de las revisiones sistemáticas y lectura crítica de los estudios incluidos.
- *Diego Méndez*. Departamento de Investigación, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay - Extracción de datos de las revisiones sistemáticas y lectura crítica de los estudios incluidos.
- *María Oliver*. Departamento de Investigación, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay - Extracción de datos de las revisiones sistemáticas y lectura crítica de los estudios incluidos.
- *Lucía Perdomo*. Departamento de Investigación, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay - Extracción de datos de las revisiones sistemáticas lectura crítica de los estudios incluidos.
- *Francisco Ramírez*. Departamento de Investigación, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay - Extracción de

datos de las revisiones sistemáticas y lectura crítica de los estudios incluidos.

- *Florencia Rossi*. Departamento de Investigación, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay - Extracción de datos de las revisiones sistemáticas y lectura crítica de los estudios incluidos.

## Representantes de sociedades científicas

- *Francisco Blanco García*. Sociedad Española de Reumatología (SER) – Revisión crítica del protocolo y del primer borrador del informe, y participación en el proceso de formulación de la recomendación.
- *Fernando Ramos Gómez*. Asociación Española de Fisioterapia (AEF) – Revisión crítica del protocolo y del primer borrador del informe, y participación en el proceso de formulación de la recomendación.

## 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.

- *Kerbi Alejandro Guevara Noriega*. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Centro Médico Teknon. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario Parc Tauli. Servicio de Cirugía vascular del Hospital de Mataró.
- *Iván Castilla Rodríguez*. Departamento: Ingeniería Informática y de Sistemas. Universidad de La Laguna.

# Declaración de intereses

Los/as autores/as, colaboradores/as expertos/as, representantes de asociaciones de pacientes y sociedades científicas y revisores externos del presente informe completaron un formulario de declaración de intereses en los últimos tres años y declararon no tener intereses en relación con la tecnología evaluada.



# Referencias

1. Ashraf S, Wibberley H, Mapp PI, Hill R, Wilson D, Walsh DA. Increased vascular penetration and nerve growth in the meniscus: a potential source of pain in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 mar;70(3):523-9.
2. Casadaban LC, Mandell JC, Epelboym Y. Genicular Artery Embolization for Osteoarthritis Related Knee Pain: A Systematic Review and Qualitative Analysis of Clinical Outcomes. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2021 ene;44(1):1-9.
3. Sharma L. Osteoarthritis of the Knee. *N Engl J Med*. 2021 ene;384(1):51-9.
4. Martínez Figueroa R, Martínez Figueroa C, Calvo Rodríguez R, Figueroa Poblete D. Osteoarthritis (artrosis) de rodilla. *Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología*. 2015 sep;56(3):45-51.
5. Bijlsma J, Berenbaum F, Lafeber F. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*. 2011 jun;377(9783):2115-26.
6. Jones RK, Chapman GJ, Findlow AH, Forsythe L, Parkes MJ, Sultan J, et al. A New Approach to Prevention of Knee Osteoarthritis: Reducing Medial Load in the Contralateral Knee. *J Rheumatol*. 2013 mar;40(3):309-15.
7. Long H, Liu Q, Yin H, Wang K, Diao N, Zhang Y, et al. Prevalence Trends of Site-Specific Osteoarthritis From 1990 to 2019: Findings From the Global Burden of Disease Study 2019. *Arthritis & Rheumatology*. 2022 jul;74(7):1172-83.
8. Global Burden of Disease Collaborative Network . GBD Compare tool. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results [Internet]. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
9. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine*. 2020 dic;29-30:100587.
10. Rodríguez-Veiga D, González-Martín C, Pertega-Díaz S, Seoane-Pillado T, Barreiro-Quintás M, Balboa-Barreiro V. Prevalence of osteoarthritis of the knee in a random population sample of people aged 40 and older. *GMM*. 2019 may;155(1):2196.
11. Blanco FJ, Silva-Díaz M, Quevedo Vila V, Seoane-Mato D, Pérez Ruiz F, Juan-Mas A, et al. Prevalence of symptomatic osteoarthritis

- in Spain: EPISER2016 study. *Reumatol Clin*. 2020 abr;17(8):416-70.
12. Roos EM, Arden NK. Strategies for the prevention of knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2016 feb;12(2):92-101.
  13. Whittaker JL, Losciale JM, Juhl CB, Thorlund JB, Lundberg M, Truong LK, et al. Risk factors for knee osteoarthritis after traumatic knee injury: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies for the OPTIKNEE Consensus. *Br J Sports Med*. 2022 dic;56(24):1406-21.
  14. Blagojevic M, Jinks C, Jeffery A, Jordan KP. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2010 ene;18(1):24-33.
  15. Palazzo C, Nguyen C, Lefevre-Colau M-M, Rannou F, Poiraudreau S. Risk factors and burden of osteoarthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2016 jun;59(3):134-8.
  16. Sharma L, Chmiel JS, Almagor O, Felson D, Guermazi A, Roemer F, et al. The role of varus and valgus alignment in the initial development of knee cartilage damage by MRI: the MOST study. *Ann Rheum Dis*. 2013 feb;72(2):235-40.
  17. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Association of Knee Osteoarthritis with the Accumulation of Metabolic Risk Factors Such as Overweight, Hypertension, Dyslipidemia, and Impaired Glucose Tolerance in Japanese Men and Women: The ROAD Study. *J Rheumatol*. 2011 may;38(5):921-30.
  18. Heller DB, Beggin AE, Lam AH, Kohi MP, Heller MB. Geniculate Artery Embolization: Role in Knee Hemarthrosis and Osteoarthritis. *Radiographics*. 2022 feb;42(1):289-301.
  19. Kohn MD, Sassoon AA, Fernando ND. Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2016 ago;474(8):1886-93.
  20. Sim H, Ang K, How C, Loh S. Management of knee osteoarthritis in primary care. *Singapore Med J*. 2020 oct;61(10):512-6.
  21. Goldman DT, Piechowiak R, Nissman D, Bagla S, Isaacson A. Current Concepts and Future Directions of Minimally Invasive Treatment for Knee Pain. *Curr Rheumatol Rep*. 2018 sep;20(9):54.
  22. Bonnet CS. Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation. *Rheumatology*. 2005 ene;44(1):7-16.
  23. Guevara-Noriega KA, Chavez-Abiega R, Castro-Rios JG. Embolization of genicular arteries in patients with knee

- osteoarthritis as an alternative for refractory pain treatment: A systematic review. *Medicina clinica*. 2022 dic;(159):592-7.
24. van Zadelhoff T, Moelker A, Bierma-Zeinstra S, Bos K, Krestin G, Oei E. SAFETY OF GENICULAR ARTERY EMBOLIZATION FOR THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS: DATA FROM THE NEO TRIAL. *Osteoarthritis and cartilage*. 2022 abr;30:S427.
  25. Torkian P, Golzarian J, Chalian M, Clayton A, Rahimi-Dehgolan S, Tabibian E, et al. Osteoarthritis-Related Knee Pain Treated With Genicular Artery Embolization: A Systematic Review and Meta-analysis. *Orthop J Sports Med*. 2021 jul;9(7):23259671211021356.
  26. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019 nov;27(11):1578-89.
  27. Báez Ayala AL, Taipe Huamán IM, Espiritu Salazar N de las M. Factores asociados a gonartrosis en pacientes mayores de 40 años atendidos en el Hospital Santa Rosa-2018. *Horiz Med (Lima)*. 2020 dic;20(4):e1119.
  28. Talaie R, Torkian P, Clayton A, Wallace S, Cheung H, Chalian M, et al. Emerging Targets for the Treatment of Osteoarthritis: New Investigational Methods to Identify Neo-Vessels as Possible Targets for Embolization. *Diagnostics*. 2022 jun;12(6):1403.
  29. Costa C, Incio J, Soares R. Angiogenesis and chronic inflammation: cause or consequence? *Angiogenesis*. 2007 ago;10(3):149-66.
  30. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *The Lancet*. 2019 abr;393(10182):1745-59.
  31. Ashraf S, Walsh DA. Angiogenesis in osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*. 2008 sep;20(5):573-80.
  32. Bagla S, Piechowiak R, Sajan A, Orlando J, Canario DAH, Isaacson A. Angiographic Analysis of the Anatomical Variants in Genicular Artery Embolization. *Journal of Clinical Interventional Radiology ISVIR*. 2022 abr;6(01):18-22.
  33. Sajan A, Bagla S, Isaacson A. Musculoskeletal Interventions: a Review on Genicular Artery Embolization. *Seminars in interventional radiology*. 2021 nov;38(5):511-4.
  34. Sajan A, Mehta T, Griep DW, Chait AR, Isaacson A, Bagla S. Comparison of Minimally Invasive Procedures to Treat Knee Pain Secondary to Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*. 2021 mar;33(3):238-48

35. van Zadelhoff T, Moelker A, Bierma-Zeinstra S, Bos P, Krestin G, Oei E. Genicular artery embolization as a novel treatment for mild to moderate knee osteoarthritis: protocol design of a randomized sham-controlled clinical trial. *Trials*. 2022 ene;23(1):24.
36. Jevsevar DS. Treatment of Osteoarthritis of the Knee: Evidence-Based Guideline, 2nd Edition. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2013 sep;21(9):571-6.
37. Taslakian B, Miller LE, Mabud TS, Macaulay W, Samuels J, Attur M, et al. Genicular artery embolization for treatment of knee osteoarthritis pain: Systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage open*. 2023 jun;5(2):100342.
38. Okuno Y, Korchi AM, Shinjo T, Kato S. Transcatheter arterial embolization as a treatment for medial knee pain in patients with mild to moderate osteoarthritis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015 abr;38(2):336-43.
39. Monteverde Hernández FM, Portero Navarro J, Pantoja Ortiz V, Cabrera Rodríguez R, Souweileh Arancibia C, Medina Herrera R. Embolización de arterias geniculadas en el tratamiento analgésico de la patología degenerativa de rodilla. *Malaga*: 2022.
40. Little MW, Harrison R, MacGill S, Speirs A, Briggs JH, Tayton E, et al. Genicular Artery Embolisation in Patients with Osteoarthritis of the Knee (GENESIS 2): Protocol for a Double-Blind Randomised Sham-Controlled Trial. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2023 sep;46(9):1276-82.
41. Sterbis E, Casadaban L. Genicular Artery Embolization Technique. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2023 mar;26(1):100878.
42. Correa M, Motta-Leal-Filho J, Lugokeski R, Mezzomo M, Leite L. GAUCHO - Trial Genicular Artery Embolization Using Imipenem/Cilastatin vs. Microsphere for Knee Osteoarthritis: a Randomized Controlled Trial. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2022 jul;45(7):903-910.
43. Bagla S, Piechowiak R, Sajan A, Orlando J, Hartman T, Isaacson A. Multicenter Randomized Sham Controlled Study of Genicular Artery Embolization for Knee Pain Secondary to Osteoarthritis. *Journal of vascular and interventional radiology*. 2022 ene;33(1):2-10.e2.
44. Epelboym Y, Lee L, Okuno Y, Korchi A. Genicular artery embolization as a treatment for refractory osteoarthritis related knee pain. *Skeletal Radiol*. 2022 oct;46(6):760-9
45. Okuno Y, Matsumura N, Oguro S. Transcatheter Arterial Embolization Using Imipenem/Cilastatin Sodium for Tendinopathy and Enthesopathy Refractory to Nonsurgical Management.

- Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2013 jun;24(6):787-92.
46. Bhatia A, Bhatia S. The short-to-midterm outcomes of geniculate artery embolization for mild-to-moderate osteoarthritis of the knee: a systematic review. *J Orthop*. 2023 abr;39:30-41.
  47. Hindsø L, Riis RGC, Hölmich P, Petersen MM, Nielsen MB, Lönn L, et al. Current Status of Trans-Arterial Embolization in Pain Management of Musculoskeletal Inflammatory Conditions - An Evidence-Based Review. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021 nov;44(11):699-1708.
  48. Epelboym Y, Mandell JC, Collins JE, Burch E, Shiang T, Killoran T, et al. Genicular Artery Embolization as a Treatment for Osteoarthritis Related Knee Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2023 jun;46(6):760-9.
  49. Landers S, Hely R, Hely A, Harrison B, Page RS, Maister N, et al. Genicular artery embolization for early-stage knee osteoarthritis: results from a triple-blind single-centre randomized controlled trial. *Bone Jt Open*. 2023 mar;4(3):158-67.
  50. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957 dic;16(4):494-502.
  51. EUnetHA Joint Action 2 Work Package 8. HTA Core Model ® Version 3.0 [Internet]. 2016. Disponible en: [www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx](http://www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx)
  52. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Santiago de Compostela; Madrid: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, avalia-t; 2016.
  53. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al., editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 6.4, 2023 [Internet]. 2023. [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
  54. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*. 2021;372.
  55. EUnetHTA, Work Package 5. EUnetHTA HTA Adaptation Toolkit & Glossary (version 5). 2011.
  56. Rada G, Pérez D, Araya-Quintanilla F, Ávila C, Bravo-Soto G, Bravo-Jeria R, et al. Epistemonikos: a comprehensive database of

- systematic reviews for health decision-making. *BMC Med Res Methodol*. 2020 dic;20(1):286.
57. Epistemonikos Foundation. L-OVE platform [Internet]. [Accedido 22-03-2023]. Disponible en: <https://iloveevidence.com/>
  58. Epistemonikos Foundation. Epistemonikos Foundation CollaboratronTM Software [Internet]. Disponible en: <https://collaboratron.epistelab.com/>
  59. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Online)*. 2017 sep;358:j4008.
  60. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Sterne JAC. Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2). <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>
  61. Egger M, Smith GD, Altman DG. *Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context*. 2nd ed. London: BMJ Publishing Group; 2008.
  62. Fleiss J. The statistical basis of meta-analysis. *Statistical Methods in Medical Research*. 1993;2:121-45.
  63. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ: British Medical Journal*. 2003;327(7414):557-60.
  64. Berlin J, Laird N, Sacks H, Chalmers T. A comparison of statistical methods for combining event rates from clinical trials. *Statistics in Medicine*. 1989;8:141-51.
  65. University of York - Centre for Reviews and Dissemination. CRD Database. Search strategies [Internet]. [Accedido 20-07-2023]. Disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>
  66. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Third Edition. 3rd ed. Oxford University Press; 2005.
  67. López-de Argumedo M, Reviriego E, Gutiérrez A, Bayón J. Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisiones Sistemáticas de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0). *Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*. 2017;144.
  68. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2013 mar;346:f1049.

69. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. *Health Econ*. 2018 abr;27(4):746-61.
70. SEAIC. Nota de Prensa. Alergia a Medicamentos [Internet]. 2019. <https://www.seaic.org/inicio/noticias-general/nota-de-prensa-alergia-a-medicamentos.html>
71. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Base de Datos de Información Sanitaria BotPlus [Internet]. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/inicio/botplus20/Paginas/Bot-PLUS-2-0.aspx>
72. García Díaz FJ, Muñoz Conde M, Cabello Jaime R. Comparación entre el coste y el cierre de heridas en una unidad de gestión clínica que incluye una enfermera de práctica avanzada en heridas crónicas complejas. *Gerokomos*. 2021 oct;32(3):193-8.
73. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Suministro de introductores para los Servicios de Cirugía Vascular y Radiología Vascular del Hospital Universitario 12 de Octubre [Internet]. 2018 [Accedido 4-12-2023]. Disponible en: <https://contratos-publicos.comunidad.madrid/contrato-publico/suministro-introductores-servicios-cirugia-vascular-radiologia-vascular-hospital>
74. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Resolución de Adjudicación. Acuerdo Marco para la adquisición de material de radiología intervencionista para la OSI Barrualde-Galdakao. Expediente No: G/116/20/1/1244/O631/0000/092014 [Internet]. 2014.
75. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Material Fungible de Radiología Vascular para el Hospital Universitario de Getafe [Internet]. 2019 [Accedido 4-12-2023]. Disponible en: <https://contratos-publicos.comunidad.madrid/contrato-publico/material-fungible-radiologia-vascular-hospital-universitario-getafe>
76. Valcárcel-Nazco C, Rodríguez-Díaz B, Guirado-Fuentes C, García-Pérez L, Estupiñán-Romero F. CONCEPT-COSTS. Compendium of Healthcare Costs in Spain (CONCEPT-COSTS Database) [Internet]. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10345341>
77. Instituto Nacional de Estadística (INE). Coste laboral por hora efectiva por divisiones de la CNAE-09. Encuesta trimestral de coste laboral [Internet]. 2022.
78. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T, the International Joint Task Group. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020 jun;36(3):187-90.

79. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Khalil H, Larsen P, Marnie C, et al. Best practice guidance and reporting items for the development of scoping review protocols. *JBIM Evidence Synthesis*. 2022 abr;20(4):953-68.
80. Atkins D, Best D, Briss PAPA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 jun 19;328(7454):1490-4.
81. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of internal medicine*. 2018 oct 2;169(7):467-73.
82. Kishore S, Sheira D, Malin ML, Trost DW, Mandl LA. Transarterial Embolization for the Treatment of Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review of Indications, Safety, and Efficacy. *ACR open rheumatology*. 2021 mar;4(3):209-17.
83. Landers S, Hely A, Harrison B, Maister N, Hely R, Lane S, et al. Protocol for a single-centre, parallel-arm, randomised controlled superiority trial evaluating the effects of transcatheter arterial embolisation of abnormal knee neovascularity on pain, function and quality of life in people with knee osteoarthritis. *BMJ open*. 2017 may;7(5):e014266.
84. NCT03884049. Neovascularization Embolisation for Knee Osteoarthritis.(NEO). 2019. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03884049>.
85. NCT04662840. Geniculate Nerve Ablation vs Geniculate Artery Embolization vs Sham for Knee Osteoarthritic Pain. 2020. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04662840>.
86. NCT03460665. Symptomatic Efficacy of Microparticle Arterial Embolization in Knee Osteoarthritis Resistant to Medical Treatment. 2018. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03460665>.
87. Smith TO, Hawker GA, Hunter DJ, March LM, Boers M, Shea BJ, et al. The OMERACT-OARSI Core Domain Set for Measurement in Clinical Trials of Hip and/or Knee Osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2019 ago;46(8):981-9.
88. Rolfson O, Wissig S, Van Maasakkers L, Stowell C, Ackerman I, Ayers D, et al. Defining an International Standard Set of Outcome Measures for Patients With Hip or Knee Osteoarthritis: Consensus of the International Consortium for Health Outcomes Measurement Hip and Knee Osteoarthritis Working Group. *Arthritis Care Res*. 2016 nov;68(11):1631-9.
89. Wilson E, Abrams K. From Evidence-Based Economics to Economics-Based Evidence: Using Systematic Review to Inform

- the Design of Future Research. En: Shemilt I, Mugford M, Vale L, Al E, editores. Evidence-Based Decisions and Economics: Health Care, Social Welfare, Education and Criminal Justice, Second Edition. Wiley, Blackwell Publishing; 2010. p. 146-61.
90. Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC. Preparing and Updating Systematic Reviews of Randomized Controlled Trials of Health Care. 1993.
  91. Becker M, Neugebauer EAM, Eikermann M. Partial updating of clinical practice guidelines often makes more sense than full updating: a systematic review on methods and the development of an updating procedure. *Journal of clinical epidemiology*. 2014 ene;67(1):33-45.
  92. Vernooij RWM, Sanabria AJ, Solà I, Alonso-Coello P, Martínez García L. Guidance for updating clinical practice guidelines: A systematic review of methodological handbooks. *Implementation Science*. 2014 ene;9(1).
  93. National Insititue for Health and Care Excellence (NICE). Guide to the processes of technology appraisal: Process and methods. 2014.
  94. Cochrane Collaboration. Editorial and publishing policy resource. 2016.
  95. Alonso-Coello P, Martínez García L, Carrasco Gimeno JM, Solà I, Qureshi S, Burgers JS. The updating of clinical practice guidelines: Insights from an international survey. *Implementation Science*. 2011;6(1):107.



# Anexos

## Anexo 1. Estrategia de búsqueda. Efectividad y seguridad

| Estrategia de búsqueda para revisiones sistemáticas |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Epistemonikos                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 26 de abril de 2023                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| # 1                                                 | "Knee osteoarthritis"[EET]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| #2                                                  | "Knee"[EET]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| #3                                                  | knee* OR patell*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| #4                                                  | "Osteoarthritis"[EET]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| #5                                                  | osteoarthr* OR "osteo-arthritis" OR (arthrit* AND cartil* AND (damage OR repair)) OR (OA AND (joint OR cartilag* OR symptom* OR arthritis)) OR (degenerative AND joint)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| #6                                                  | KOA OR gonarthr*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| #7                                                  | (#2 OR #3) AND (#4 OR #5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| #8                                                  | #6 OR #7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| #9                                                  | #1 OR #8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| #10                                                 | "Geniculate artery embolization" [EET]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| #11                                                 | "Genicular arteries" [EET]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| #12                                                 | genicul*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| #13                                                 | "Arteries" [EET]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| #14                                                 | artery* OR arteri* OR vessel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| #15                                                 | (#11 OR #12) AND (#13 OR #14)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| #16                                                 | "Embolization"[EET]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| #17                                                 | (embolizat* OR embolisat*) OR embolotherap*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| #18                                                 | GAE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| #19                                                 | #15 AND (#16 OR #17)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| #20                                                 | #19 OR #18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| #21                                                 | #10 OR #20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| #22                                                 | "Systematic review"[EET]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| #23                                                 | "critical review" OR "electronic search" OR "evidence-based analysis" OR "evidence-based review" OR "literature search" OR "meta analysis" OR "meta synthesis" OR "meta-analyse" OR "meta-analytic review" OR "meta-study" OR "meta-synthesis" OR "metaanalysis" OR "metasynthesis" OR "meta-analysis" OR "pooled effect" OR "random-effects model" OR "systematic quantitative review" OR "systematically searched" OR "systemic review" OR (review AND randomized) OR (systematic AND review) OR MEDLINE OR "literature review" OR PubMed |

|     |                    |
|-----|--------------------|
| #24 | #22 OR #23         |
| #25 | #9 AND #21 AND #24 |

Nota: EET (*Epistemonikos Evidence Taxonomy*): es el sistema utilizado en la base de datos Epistemonikos para indexar artículos. Consta de diferentes descriptores, organizados en categorías, que están relacionados jerárquicamente entre sí. Algunas de sus categorías son específicas de los componentes de preguntas en formato PICO o equivalentes

| Estrategia de búsqueda para Ensayos Clínicos Aleatorizados |                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Epistemonikos                                              |                                                                                                                                                                                                                                       |
| 03 de junio de 2023                                        |                                                                                                                                                                                                                                       |
| #1                                                         | "Knee osteoarthritis"[EET]                                                                                                                                                                                                            |
| #2                                                         | osteoarthr* OR "osteo-arthritis" OR (arthrit* AND cartil* AND (damage OR repair)) OR (OA AND (joint OR cartilag* OR symptom* OR arthritis)) OR (degenerative AND joint)                                                               |
| #3                                                         | knee* OR patell*                                                                                                                                                                                                                      |
| #4                                                         | #2 AND #3                                                                                                                                                                                                                             |
| #5                                                         | KOA OR gonarthr*                                                                                                                                                                                                                      |
| #6                                                         | #4 OR #5                                                                                                                                                                                                                              |
| #7                                                         | #1 OR #6                                                                                                                                                                                                                              |
| #8                                                         | "Geniculate artery embolization" [EET]                                                                                                                                                                                                |
| #9                                                         | genicul* AND (artery* OR arteri* OR vessel*)                                                                                                                                                                                          |
| #10                                                        | embolizat* OR embolisat* OR embolotherap*                                                                                                                                                                                             |
| #11                                                        | #9 AND #10                                                                                                                                                                                                                            |
| #12                                                        | GAE                                                                                                                                                                                                                                   |
| #13                                                        | #11 OR #12                                                                                                                                                                                                                            |
| #14                                                        | #8 OR #13                                                                                                                                                                                                                             |
| #15                                                        | "Randomized trial"[EET]                                                                                                                                                                                                               |
| #16                                                        | randomi* OR RCT OR placebo* OR trial OR "controlled-trial" OR randomly*                                                                                                                                                               |
| #17                                                        | #15 OR #16                                                                                                                                                                                                                            |
| #18                                                        | #7 AND #14 AND #17                                                                                                                                                                                                                    |
| MEDLINE                                                    |                                                                                                                                                                                                                                       |
| 26 de octubre de 2023                                      |                                                                                                                                                                                                                                       |
| 1                                                          | Embolization, Therapeutic/                                                                                                                                                                                                            |
| 2                                                          | (embolotherap* or emboliz* or embolisat* or GAE).ti,ab,kw.                                                                                                                                                                            |
| 3                                                          | (embozene* or emboGold* or embosphere* or microsphere* or cilastatin* or imipenem* or "embolic agent").ti,ab,kw.                                                                                                                      |
| 4                                                          | (transcathet* adj5 arter*).ti,ab,kw.                                                                                                                                                                                                  |
| 5                                                          | 1 or 2 or 3 or 4                                                                                                                                                                                                                      |
| 6                                                          | exp Knee Joint/                                                                                                                                                                                                                       |
| 7                                                          | Osteoarthritis, Knee/                                                                                                                                                                                                                 |
| 8                                                          | ((knee* or patella* or meniscal* or articular* or patellofem*) adj5 (joint or OA or osteoarthritis* or osteo-arthritis or arthrit* or degenerat* or diseas* or deteriorat* or injur* or defect* or degenerat* or symptom*)).ti,ab,kw. |

9 ((genicul\* or knee\* or patella\* or meniscal\* or articular\* or patellofem\*) adj5  
(artery\* or arteri\* or vessel\*)).ti,ab,kw.

10 (gonarthr\* or KOA or genicul\* or genua\* or genu).ti,ab,kw.

11 7 or 8 or 9 or 10

12 5 and 11

13 Randomized Controlled Trials as Topic/  
randomized controlled trial/  
Random Allocation/  
Double Blind Method/  
Single Blind Method/  
clinical trial/  
clinical trial, phase i.pt.  
clinical trial, phase ii.pt.  
clinical trial, phase iii.pt.  
clinical trial, phase iv.pt.  
controlled clinical trial.pt.  
randomized controlled trial.pt.  
multicenter study.pt.  
clinical trial.pt.  
exp Clinical Trials as topic/  
or/13-27  
(clinical adj trial\$).tw.  
((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.  
PLACEBOS/  
placebo\$.tw.  
randomly allocated.tw.  
(allocated adj2 random\$).tw.  
or/29-34  
28 or 35  
case report.tw.  
letter/  
historical article/  
or/37-39  
36 not 40  
(randomi?ed adj2 trial).ti.  
trial registration\*.ab.  
42 or 43  
41 or 44  
12 and 45

## Embase

26 de octubre de 2023

#1 'artificial embolization'/exp

#2 embolotherap\*:ti,ab,kw OR emboliz\*:ti,ab,kw OR embolisat\*:ti,ab,kw OR  
gae:ti,ab,kw

#3 embozene\*:ti,ab,kw OR embogold\*:ti,ab,kw OR embosphere\*:ti,ab,kw OR  
microsphere\*:ti,ab,kw OR cilastatin\*:ti,ab,kw OR imipenem\*:ti,ab,kw OR 'embolic  
agent':ti,ab,kw

#4 (transcathet\* NEAR/5 arter\*):ti,ab,kw

#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4

#6 'knee joint'/exp

#7 knee osteoarthritis'/exp

#8 ((knee\* OR patella\* OR meniscal\* OR articular\* OR patellofem\*) NEAR/5 (joint  
OR oa OR osteoarthritis\* OR 'osteo arthritis' OR arthrit\* OR degenerat\* OR diseas\* OR  
deteriorat\* OR injur\* OR defect\* OR degenerat\* OR symptom\*)):ti,ab,kw

#9 ((genicul\* OR knee\* OR patella\* OR meniscal\* OR articular\* OR patellofem\*)  
NEAR/5 (artery\* OR arteri\* OR vessel\*)):ti,ab,kw

#10 gonarthr\*:ti,ab,kw OR koa:ti,ab,kw OR genicul\*:ti,ab,kw OR genua:ti,ab,kw  
OR genu:ti,ab,kw

#11 #7 OR #8 OR #9 OR #10

#12 'clinical trial'/de

#13 'randomized controlled trial'/de

#14 'controlled clinical trial'/de

#15 'multicenter study'/de

#16 'phase 3 clinical trial'/de

#17 'phase 4 clinical trial'/de

#18 'randomization'/exp

#19 'single blind procedure'/de

#20 'double blind procedure'/de

#21 'crossover procedure'/de

#22 'placebo'/de

#23 'randomi\*ed controlled trial\*':ti,ab

#24 rct:ti,ab

#25 (random\* NEAR/2 allocat\*):ti,ab

#26 'single blind\*':ti,ab

#27 'double blind\*':ti,ab

#28 ((treble OR triple) NEAR/1 blind\*):ti,ab

#29 placebo\*:ti,ab

#30 'prospective study'/de

#31 #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21  
OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30

#32 'case study'/de

#33 'case report':ti,ab

|                       |                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| #34                   | 'abstract report'/de OR 'letter'/de                                                                                                                                                                                                      |
| #35                   | 'conference paper'/it                                                                                                                                                                                                                    |
| #36                   | 'conference abstract'/it                                                                                                                                                                                                                 |
| #37                   | 'conference proceeding'/it                                                                                                                                                                                                               |
| #38                   | 'editorial'/it                                                                                                                                                                                                                           |
| #39                   | 'letter'/it                                                                                                                                                                                                                              |
| #40                   | 'note'/it                                                                                                                                                                                                                                |
| #41                   | #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40                                                                                                                                                                              |
| #42                   | #31 NOT #41                                                                                                                                                                                                                              |
| #43                   | #5 AND #11 AND #42                                                                                                                                                                                                                       |
| #44                   | ('randomi?ed' NEAR/2 'trial'):ti                                                                                                                                                                                                         |
| #45                   | 'trial registration*':ab                                                                                                                                                                                                                 |
| #46                   | #5 AND #11 AND #44                                                                                                                                                                                                                       |
| #47                   | #5 AND #11 AND #45                                                                                                                                                                                                                       |
| #48                   | #43 OR #46 OR #47                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>CENTRAL</b>        |                                                                                                                                                                                                                                          |
| 27 de octubre de 2023 |                                                                                                                                                                                                                                          |
| #1                    | [mh ^"Embolization, Therapeutic"]                                                                                                                                                                                                        |
| #2                    | embolotherap*:ti,ab,kw OR emboliz*:ti,ab,kw OR embolisat*:ti,ab,kw OR gae:ti,ab,kw                                                                                                                                                       |
| #3                    | embozene*:ti,ab,kw OR embogold*:ti,ab,kw OR embosphere*:ti,ab,kw OR microsphere*:ti,ab,kw OR cilastatin*:ti,ab,kw OR imipenem*:ti,ab,kw OR 'embolic agent':ti,ab,kw                                                                      |
| #4                    | (transcathet* NEAR/5 arter*):ti,ab,kw                                                                                                                                                                                                    |
| #5                    | #1 OR #2 OR #3 OR #4                                                                                                                                                                                                                     |
| #6                    | [mh ^"knee joint"]                                                                                                                                                                                                                       |
| #7                    | [mh ^"knee osteoarthritis"]                                                                                                                                                                                                              |
| #8                    | ((knee* OR patella* OR meniscal* OR articular* OR patellofem*) NEAR/5 (joint OR oa OR osteoarthritis* OR 'osteo arthritis' OR arthrit* OR degenerat* OR diseas* OR deteriorat* OR injur* OR defect* OR degenerat* OR symptom*)):ti,ab,kw |
| #9                    | ((genicul* OR knee* OR patella* OR meniscal* OR articular* OR patellofem*) NEAR/5 (artery* OR arteri* OR vessel*)):ti,ab,kw                                                                                                              |
| #10                   | gonarthr*:ti,ab,kw OR koa:ti,ab,kw OR genicul*:ti,ab,kw OR genu:ti,ab,kw OR genu:ti,ab,kw                                                                                                                                                |
| #11                   | #7 OR #8 OR #9 OR #10                                                                                                                                                                                                                    |
| #12                   | #5 AND #11 in Trials                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>CINAHL</b>         |                                                                                                                                                                                                                                          |
| 27 de octubre de 2023 |                                                                                                                                                                                                                                          |
| S1                    | (MH Embolization, Therapeutic)                                                                                                                                                                                                           |
| S2                    | ((TI embolotherap* OR AB embolotherap*) OR (Tl emboliz* OR AB emboliz*) OR (TI embolisat* OR AB embolisat*) OR (TI GAE OR AB GAE))                                                                                                       |

S3 ((TI embozene\* OR AB embozene\*) OR (TI emboGold\*OR AB emboGold\*) OR (TI embosphere\* OR ABembosphere\*) OR (TI microsphere\* OR AB microsphere\*)OR (TI cilastatin\* OR AB cilastatin\*) OR (TI imipenem\* ORAB imipenem\*) OR (TI "embolic agent" OR AB "embolicagent"))  
 S4 ((TI transcathet\* OR AB transcathet\*) N5 (TI arter\* OR ABarter\*))  
 S5 S1 OR S2 OR S3 OR S4  
 S6 (MH "Osteoarthritis, Knee")  
 S7 (((TI knee\* OR AB knee\*) OR (TI patella\* OR AB patella\*)OR (TI meniscal\* OR AB meniscal\*) OR (TI articular\* ORAB articular\*) OR (TI patellofem\* OR AB patellofem\*)) N5((TI joint OR AB joint) OR (TI OA OR AB OA) OR (TIosteoarthrit\* OR AB osteoarthrit\*) OR (TI osteo-arthritisOR AB osteo-arthritis) OR (TI arthrit\* OR AB arthrit\*) OR(TI degenerat\* OR AB degenerat\*) OR (TI diseas\* OR ABdiseas\*) OR (TI deteriorat\* OR AB deteriorat\*) OR (Tlinjur\* OR AB injur\*) OR (TI defect\* OR AB defect\*) OR (TIdegenerat\* OR AB degenerat\*) OR (TI symptom\* OR ABsymptom\*)))  
 S8 (((TI genicul\* OR AB genicul\*) OR (TI knee\* OR AB knee\*)OR (TI patella\* OR AB patella\*) OR (TI meniscal\* OR ABmeniscal\*) OR (TI articular\* OR AB articular\*) OR (TIpatellofem\* OR AB patellofem\*)) N5 ((TI artery\* OR ABartery\*) OR (TI arteri\* OR AB arteri\*) OR (TI vessel\* ORAB vessel\*)))  
 S9 S6 OR S7 OR S8  
 S10 S5 AND S9  
 S11 (MH "Clinical Trials+")  
 S12 PT Clinical trial  
 S13 TX clinic\* n1 trial\*  
 S14 TX ( (trebl\* n1 blind\*) or (trebl\* n1 mask\*) )  
 S15 TX ( (tripl\* n1 blind\*) or (tripl\* n1 mask\*) )  
 S16 TX ( (doubl\* n1 blind\*) or (doubl\* n1 mask\*) )  
 S17 TX ( (singl\* n1 blind\*) or (singl\* n1 mask\*) )  
 S18 TX randomi\* control\* trial\*  
 S19 (MH "Random Assignment")  
 S20 TX placebo\*  
 S21 (MH "Placebos")  
 S22 (MH "Quantitative Studies")  
 S23 TX allocat\* random\*  
 S24 S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23  
 S25 S10 AND S24

Nota: EET (*Epistemonikos Evidence Taxonomy*): es el sistema utilizado en la base de datos Epistemonikos para indexar artículos. Consta de diferentes descriptores, organizados en categorías, que están relacionados jerárquicamente entre sí. Algunas de sus categorías son específicas de los componentes de preguntas en formato PICO o equivalentes

# Anexo 2. Herramienta utilizada para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Herramienta de evaluación crítica para revisiones sistemáticas que incluyen estudios aleatorios o no aleatorios de intervenciones sanitarias, o ambos - AMSTAR 2

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                   |
| <b>Sí</b><br><input type="checkbox"/> Población<br><input type="checkbox"/> Intervención<br><input type="checkbox"/> Comparación<br><input type="checkbox"/> Resultado (Outcome)                                                                                                                                                                                   | <b>Opcional</b><br><input type="checkbox"/> Ventana temporal de seguimiento                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> No                                        |
| 2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                   |
| <b>Sí parcial</b><br>Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:<br><input type="checkbox"/> Pregunta(s) de la revisión<br><input type="checkbox"/> Una estrategia de búsqueda<br><input type="checkbox"/> Criterios de inclusión / exclusión<br><input type="checkbox"/> Evaluación del riesgo de sesgo           | <b>Sí</b><br>Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:<br><input type="checkbox"/> Un meta-análisis / plan de síntesis, si aplicara, y<br><input type="checkbox"/> Un plan para investigar causas de heterogeneidad<br><input type="checkbox"/> Justificación para cualquier desviación del protocolo | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> Sí parcial<br><input type="checkbox"/> No |
| 3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                   |
| <b>Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:</b><br><input type="checkbox"/> Explicación para incluir sólo Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), o<br><input type="checkbox"/> Explicación para incluir sólo Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA), o<br><input type="checkbox"/> Explicación para incluir ambos: ECA y EINA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> No                                        |
| 4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                   |
| <b>Para sí parcial (TODO lo siguiente):</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> Sí parcial<br><input type="checkbox"/> No |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)<br><input type="checkbox"/> Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda<br><input type="checkbox"/> Explicitan si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)                                                                                          | <input type="checkbox"/> Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos<br><input type="checkbox"/> Haber buscado en registros de ensayos/estudios<br><input type="checkbox"/> Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio<br><input type="checkbox"/> Haber buscado literatura gris, si correspondiese<br><input type="checkbox"/> Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de analizada la revisión protocolo |                                                                                                   |
| <b>5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                   |
| <b>Para sí, UNA de las siguientes:</b><br><input type="checkbox"/> Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir, o<br><input type="checkbox"/> Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> No                                        |
| <b>6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                   |
| <b>Para sí, UNA de las siguientes:</b><br><input type="checkbox"/> Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o<br><input type="checkbox"/> dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> No                                        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                   |
| <b>7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                   |
| <b>Para sí parcial (TODO lo siguiente):</b><br><input type="checkbox"/> Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión                                                                                                                                                                                                     | <b>Para sí, también describe (TODO lo siguiente):</b><br><input type="checkbox"/> Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> Sí parcial<br><input type="checkbox"/> No |
| <b>8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                   |
| <b>Para sí parcial (TODO lo siguiente):</b><br><input type="checkbox"/> Poblaciones<br><input type="checkbox"/> Intervenciones<br><input type="checkbox"/> Comparadores<br><input type="checkbox"/> Resultados<br><input type="checkbox"/> Diseños de investigación                                                                                                                                               | <b>Para sí, también describe (TODO lo siguiente):</b><br><input type="checkbox"/> Población en detalle<br><input type="checkbox"/> Ámbito del estudio<br><input type="checkbox"/> Marco temporal para el seguimiento                                                                                                                                                                                                                                                       | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> Sí parcial<br><input type="checkbox"/> No |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)                                                                                                                                                 |                                                                                                                  |
| <b>9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?</b>                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| <b>Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/> Sí                                                                                      |
| <b>Para sí parcial debe haber valorado:</b><br><input type="checkbox"/> Enmascaramiento de la asignación, y<br><input type="checkbox"/> cegamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por todas las causas)                                                                                                      | <b>Para sí, también debe haber valorado:</b><br><input type="checkbox"/> Generación de la secuencia aleatoria, y<br><input type="checkbox"/> reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos                         | <input type="checkbox"/> Sí Parcial<br><input type="checkbox"/> No<br><input type="checkbox"/> Sólo incluye EINA |
| <b>Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/> Sí                                                                                      |
| <b>Para sí parcial debe haber valorado:</b><br><input type="checkbox"/> Sesgo de confusión, y<br><input type="checkbox"/> sesgo de selección                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Para sí, también debe haber valorado:</b><br><input type="checkbox"/> Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y<br><input type="checkbox"/> reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos | <input type="checkbox"/> Sí Parcial<br><input type="checkbox"/> No<br><input type="checkbox"/> Sólo incluye ECA  |
| <b>10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?</b>                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| <b>Para sí:</b><br><input type="checkbox"/> Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión<br><br>Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue reportado por los autores del estudio, también califica                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> No                                                       |
| <b>11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?</b>                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| <b>Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/> Sí                                                                                      |
| <b>Para sí:</b><br><input type="checkbox"/> Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y<br><input type="checkbox"/> utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e<br><input type="checkbox"/> investigaron las causas de la heterogeneidad |                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/> No<br><input type="checkbox"/> No Meta-Análisis                                         |
| <b>Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/> Sí                                                                                      |
| <b>Para sí:</b><br><input type="checkbox"/> Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                     | <input type="checkbox"/> No<br><input type="checkbox"/> No Meta-                                                 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y<br><input type="checkbox"/> combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y<br><input type="checkbox"/> reportaron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión | <b>Análisis</b>                                                                                         |
| <b>12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                         |
| <b>Para sí:</b><br><input type="checkbox"/> Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o<br><input type="checkbox"/> Si la estimación combinada se basó en ECA y/o EINA con diferentes riesgos de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar su posible impacto en las estimaciones sumarias del efecto                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> No<br><input type="checkbox"/> No Meta-Análisis |
| <b>13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                         |
| <b>Para sí:</b><br><input type="checkbox"/> Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o<br><input type="checkbox"/> Si se incluyeron ECA con moderado o alto riesgo de sesgo, o EINA, la revisión proporcionó una discusión sobre el probable impacto de los riesgos de sesgo en los resultados.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> No                                              |
| <b>14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                         |
| <b>Para sí:</b><br><input type="checkbox"/> No hubo heterogeneidad significativa en los resultados, o<br><input type="checkbox"/> Si hubo heterogeneidad, los autores realizaron una investigación de sus fuentes y discutieron su impacto en los resultados de la revisión.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> No                                              |
| <b>15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                         |
| <input type="checkbox"/> Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la probabilidad y la magnitud del impacto del sesgo de publicación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <input type="checkbox"/> Sí<br><input type="checkbox"/> No<br><input type="checkbox"/> No Meta-Análisis |
| <b>16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                         |
| <input type="checkbox"/> Los autores informaron carecer de conflicto de intereses, o                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <input type="checkbox"/> Sí                                                                             |

|                                                                                                                                               |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> Los autores describen sus fuentes de financiación y cómo fueron gestionados los potenciales conflictos de intereses. | <input type="checkbox"/> No |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|

# **Criterios propuestos por la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo de los ECA incluidos**

## **RoB 2.0 tool**

|                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process</b>                                                                                                   |
| 1.1 Was the allocation sequence random?                                                                                                                                |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                   |
| 1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?                                                              |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                   |
| 1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?                                                             |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                   |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                                                                          |
| Low / High / Some concerns                                                                                                                                             |
| Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?                                                                              |
| NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable                                                                         |
| <b>Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)</b>                                                 |
| 2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?                                                                                          |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                   |
| 2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?                                                |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                   |
| 2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?                                           |
| NA / Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                              |
| 2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?                                                                                        |
| NA / Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                              |
| 2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?                                                                       |
| NA / Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                              |
| 2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?                                                                             |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                   |
| 2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized? |
| NA / Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                              |

|                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                                                                                       |
| Low / High / Some concerns                                                                                                                                                          |
| Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?                                                                                    |
| NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable                                                                                      |
| <b>Domain 3: Missing outcome data</b>                                                                                                                                               |
| 3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?                                                                                           |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                                |
| 3.2 <u>If N/PN/NI to 3.1</u> : Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?                                                                            |
| NA / Y / PY / PN / N                                                                                                                                                                |
| 3.3 <u>If N/PN to 3.2</u> : Could missingness in the outcome depend on its true value?                                                                                              |
| NA / Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                           |
| 3.4 <u>If Y/PY/NI to 3.3</u> : Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?                                                                             |
| NA / Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                           |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                                                                                       |
| Low / High / Some concerns                                                                                                                                                          |
| Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?                                                                                                      |
| NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable                                                                                      |
| <b>Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome</b>                                                                                                                         |
| 4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?                                                                                                                          |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                                |
| 4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?                                                                                    |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                                |
| 4.3 <u>If N/PN/NI to 4.1 and 4.2</u> : Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?                                                             |
| NA / Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                           |
| 4.4 <u>If Y/PY/NI to 4.3</u> : Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?                                                          |
| NA / Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                           |
| 4.5 <u>If Y/PY/NI to 4.4</u> : Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?                                                    |
| NA / Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                           |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                                                                                       |
| Low / High / Some concerns                                                                                                                                                          |
| Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?                                                                                                    |
| NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable                                                                                      |
| <b>Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result</b>                                                                                                                   |
| 5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis? |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                                                                                                |

|                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</b>   |
| 5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain? |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                               |
| 5.3 ... multiple eligible analyses of the data?                                                                    |
| Y / PY / PN / N / NI                                                                                               |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                      |
| Low / High / Some concerns                                                                                         |
| Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?                         |
| NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable                     |
| <b>Overall risk of bias</b>                                                                                        |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                      |
| Low / High / Some concerns                                                                                         |
| Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?                                        |
| NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable                     |

# Anexo 3. Estrategia de búsqueda. Coste-efectividad

| Estrategia de búsqueda para Evaluaciones Económicas |                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MEDLINE                                             |                                                                                                                                                                                                                                         |
| 19 de junio de 2023                                 |                                                                                                                                                                                                                                         |
| 1                                                   | Embolization, Therapeutic/                                                                                                                                                                                                              |
| 2                                                   | (embolotherap* or emboliz* or embolisat* or GAE).ti,ab,kw.                                                                                                                                                                              |
| 3                                                   | (embozene* or emboGold* or embosphere* or microsphere* or cilastatin* or imipenem* or "embolic agent").ti,ab,kw.                                                                                                                        |
| 4                                                   | (transcathet* adj5 arter*).ti,ab,kw.                                                                                                                                                                                                    |
| 5                                                   | 1 or 2 or 3 or 4                                                                                                                                                                                                                        |
| 6                                                   | exp Knee Joint/                                                                                                                                                                                                                         |
| 7                                                   | Osteoarthritis, Knee/                                                                                                                                                                                                                   |
| 8                                                   | ((knee* or patella* or meniscal* or articular* or patellofem*) adj5 (joint or OA or osteoarthritis* or osteo-arthritis or arthritis* or degenerat* or diseas* or deteriorat* or injur* or defect* or degenerat* or symptom*)).ti,ab,kw. |
| 9                                                   | ((genicul* or knee* or patella* or meniscal* or articular* or patellofem*) adj5 (artery* or arteri* or vessel*)).ti,ab,kw.                                                                                                              |
| 10                                                  | (gonarthr* or KOA or genicul* or genua* or genu).ti,ab,kw.                                                                                                                                                                              |
| 11                                                  | 7 or 8 or 9 or 10                                                                                                                                                                                                                       |
| 12                                                  | 5 and 11                                                                                                                                                                                                                                |
| 13                                                  | Economics/                                                                                                                                                                                                                              |
| 14                                                  | exp "costs and cost analysis"/                                                                                                                                                                                                          |
| 15                                                  | Economics, Dental/                                                                                                                                                                                                                      |
| 16                                                  | exp economics, hospital/                                                                                                                                                                                                                |
| 17                                                  | Economics, Medical/                                                                                                                                                                                                                     |
| 18                                                  | Economics, Nursing/                                                                                                                                                                                                                     |
| 19                                                  | Economics, Pharmaceutical/                                                                                                                                                                                                              |
| 20                                                  | (economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab.                                                                                                                           |
| 21                                                  | (expenditure\$ not energy).ti,ab.                                                                                                                                                                                                       |
| 22                                                  | value for money.ti,ab.                                                                                                                                                                                                                  |
| 23                                                  | budget\$.ti,ab.                                                                                                                                                                                                                         |
| 24                                                  | 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23                                                                                                                                                                          |
| 25                                                  | ((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.                                                                                                                                                                                                    |
| 26                                                  | (metabolic adj cost).ti,ab.                                                                                                                                                                                                             |
| 27                                                  | ((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.                                                                                                                                                                                             |
| 28                                                  | 25 or 26 or 27                                                                                                                                                                                                                          |

|    |                                                     |
|----|-----------------------------------------------------|
| 29 | 24 not 28                                           |
| 30 | letter.pt.                                          |
| 31 | editorial.pt.                                       |
| 32 | historical article.pt.                              |
| 33 | 30 or 31 or 32                                      |
| 34 | 29 not 33                                           |
| 35 | exp animals/ not humans/                            |
| 36 | 34 not 35                                           |
| 37 | bmj.jn.                                             |
| 38 | cochrane database of systematic reviews.jn.         |
| 39 | health technology assessment winchester england.jn. |
| 40 | 37 or 38 or 39                                      |
| 41 | 36 not 40                                           |
| 42 | 12 and 41                                           |

Embase

21 de junio de 2023

|     |                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| #1  | 'artificial embolization'/exp                                                                                                                                                                                                                |
| #2  | embolotherap*:ti,ab,kw OR emboliz*:ti,ab,kw OR embolisat*:ti,ab,kw OR gae:ti,ab,kw                                                                                                                                                           |
| #3  | embozene*:ti,ab,kw OR embogold*:ti,ab,kw OR embosphere*:ti,ab,kw OR microsphere*:ti,ab,kw OR cilastatin*:ti,ab,kw OR imipenem*:ti,ab,kw OR 'embolic agent':ti,ab,kw                                                                          |
| #4  | (transcathet* NEAR/5 arter*):ti,ab,kw                                                                                                                                                                                                        |
| #5  | #1 OR #2 OR #3 OR #4                                                                                                                                                                                                                         |
| #6  | 'knee joint'/exp                                                                                                                                                                                                                             |
| #7  | 'knee osteoarthritis'/exp                                                                                                                                                                                                                    |
| #8  | ((knee* OR patella* OR meniscal* OR articular* OR patellofem*) NEAR/5 (joint OR oa OR osteoarthritis* OR 'osteo arthritis' OR arthritis* OR degenerat* OR diseases* OR deteriorat* OR injur* OR defect* OR degenerat* OR symptom*)):ti,ab,kw |
| #9  | ((genicul* OR knee* OR patella* OR meniscal* OR articular* OR patellofem*) NEAR/5 (artery* OR arteri* OR vessel*)):ti,ab,kw                                                                                                                  |
| #10 | gonarthr*:ti,ab,kw OR koa:ti,ab,kw OR genicul*:ti,ab,kw OR genua:ti,ab,kw OR genu:ti,ab,kw                                                                                                                                                   |
| #11 | #7 OR #8 OR #9 OR #10                                                                                                                                                                                                                        |
| #12 | #5 AND #11                                                                                                                                                                                                                                   |
| #13 | 'health economics'                                                                                                                                                                                                                           |
| #14 | 'economic evaluation'/exp                                                                                                                                                                                                                    |
| #15 | 'health care cost'/exp                                                                                                                                                                                                                       |
| #16 | 'pharmacoeconomics'                                                                                                                                                                                                                          |
| #17 | #13 OR #14 OR #15 OR #16                                                                                                                                                                                                                     |

#18 econom\*:ti,ab OR cost:ti,ab OR costs:ti,ab OR costly:ti,ab OR costing:ti,ab OR price:ti,ab OR prices:ti,ab OR pricing:ti,ab OR pharmacoeconomic\*:ti,ab

#19 expenditure\*:ti,ab NOT energy:ti,ab

#20 (value NEAR/2 money):ti,ab

#21 budget\*:ti,ab

#22 #18 OR #19 OR #20 OR #21

#23 #17 OR #22

#24 letter:it

#25 editorial:it

#26 note:it

#27 #24 OR #25 OR #26

#28 #23 NOT #27

#29 (metabolic NEAR/1 cost):ti,ab

#30 ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ti,ab

#31 ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ti,ab

#32 #29 OR #30 OR #31

#33 #28 NOT #32

#34 'animal'/de

#35 'animal experiment'/exp

#36 'nonhuman'/de

#37 rat:ti,ab,lnk OR rats:ti,ab,lnk OR mouse:ti,ab,lnk OR mice:ti,ab,lnk OR hamster:ti,ab,lnk OR hamsters:ti,ab,lnk OR animal:ti,ab,lnk OR animals:ti,ab,lnk OR dog:ti,ab,lnk OR dogs:ti,ab,lnk OR cat:ti,ab,lnk OR cats:ti,ab,lnk OR bovine:ti,ab,lnk OR sheep:ti,ab,lnk

#38 #34 OR #35 OR #36 OR #37

#39 'human'/exp

#40 'human experiment'

#41 #39 OR #40

#42 #38 NOT (#38 AND #41)

#43 #33 NOT #42

#44 '09598146':is

#45 1469493x:is OR 13665278:is

#46 17561833:is

#47 #44 OR #45 OR #46

#48 #43 NOT #47

#49 'conference abstract':it

#50 #48 NOT #49

#51 #12 AND #50

## WOS

21 de junio de 2023

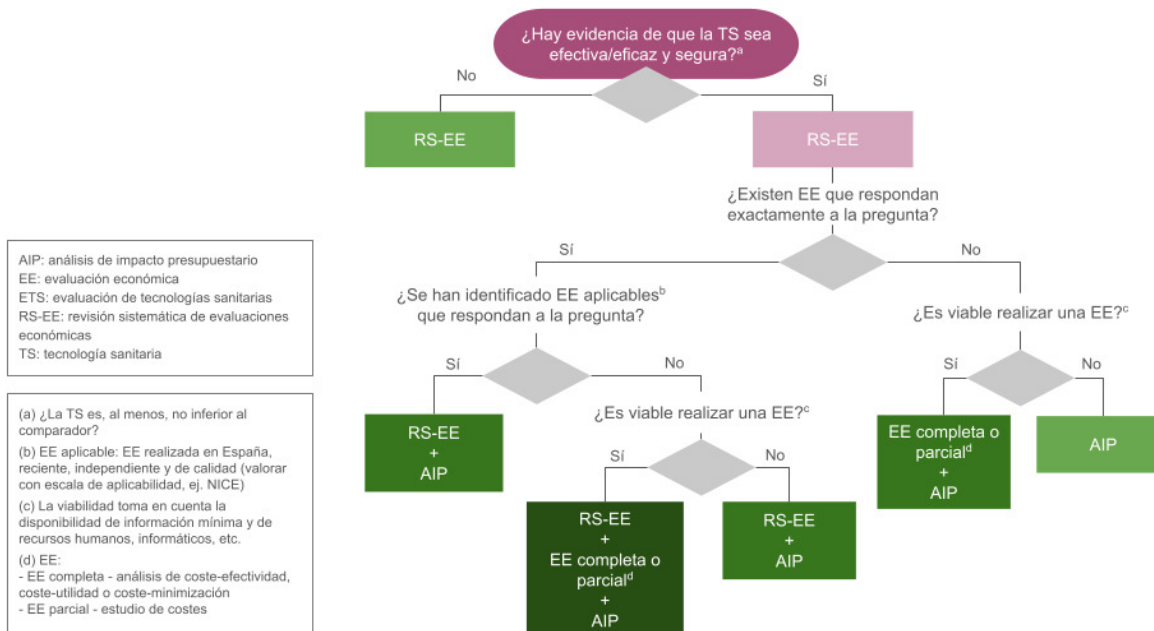
|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | TI=(embolotherap* or emboliz* or embolisat* or GAE) OR AB=(embolotherap* or emboliz* or embolisat* or GAE) OR AK=(embolotherap* or emboliz* or embolisat* or GAE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 2  | TI=(embozene* or emboGold* or embosphere* or microsphere* or cilastatin* or imipenem* or "embolic agent") OR AB=(embozene* or emboGold* or embosphere* or microsphere* or cilastatin* or imipenem* or "embolic agent") OR AK=(embozene* or emboGold* or embosphere* or microsphere* or cilastatin* or imipenem* or "embolic agent")                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 3  | TI=(transcathet* NEAR/5 arter*) OR AB=(transcathet* NEAR/5 arter*) OR AK=(transcathet* NEAR/5 arter*)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 4  | #1 OR #2 OR #3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 5  | TI=((knee* or patella* or meniscal* or articular* or patellofem*) NEAR/5 (joint or OA or osteoarthritis* or osteo-arthritis or arthritis* or degenerat* or diseas* or deteriorat* or injur* or defect* or degenerat* or symptom*)) OR AB=((knee* or patella* or meniscal* or articular* or patellofem*) NEAR/5 (joint or OA or osteoarthritis* or osteo-arthritis or arthritis* or degenerat* or diseas* or deteriorat* or injur* or defect* or degenerat* or symptom*)) OR AK=((knee* or patella* or meniscal* or articular* or patellofem*) NEAR/5 (joint or OA or osteoarthritis* or osteo-arthritis or arthritis* or degenerat* or diseas* or deteriorat* or injur* or defect* or degenerat* or symptom*)) |
| 6  | TI=((genicul* or knee* or patella* or meniscal* or articular* or patellofem*) NEAR/5 (artery* or arteri* or vessel*)) OR AB=((genicul* or knee* or patella* or meniscal* or articular* or patellofem*) NEAR/5 (artery* or arteri* or vessel*)) OR AK=((genicul* or knee* or patella* or meniscal* or articular* or patellofem*) NEAR/5 (artery* or arteri* or vessel*))                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 7  | TI=(gonarthr* or KOA or genicul* or genual or genu) OR AB=(gonarthr* or KOA or genicul* or genual or genu) OR AK=(gonarthr* or KOA or genicul* or genual or genu)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 8  | #5 OR #6 OR #7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 9  | #8 AND #4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 10 | TI=(cost* or cost-effectiv* or costs or economic* or pharmacoeconomic* or price* or pricing* or "Resource Utilization" or "Resource Allocation" or Financi*)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 11 | #10 AND #9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## INAHTA

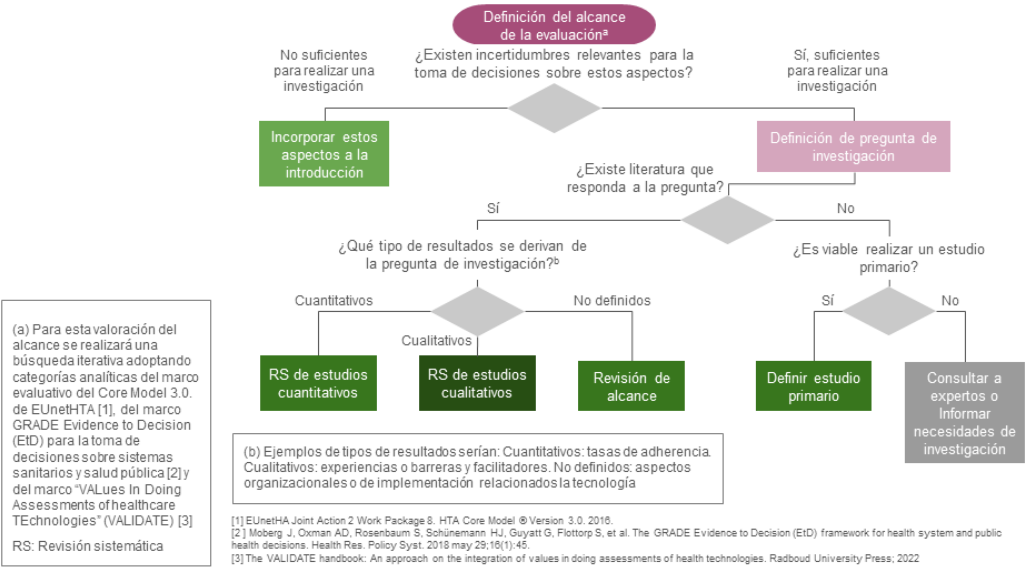
21 de junio de 2023

|   |                                          |
|---|------------------------------------------|
| 1 | ((EMBOLIZATION OR EMBOLISATION))         |
| 2 | ((KNEE* OR GENICULAR OR OSTEOARTHRITIS)) |
| 3 | 1 and 2                                  |

## Anexo 4. Algoritmo para la realización de Evaluaciones Económicas en ETS



# Anexo 5. Algoritmo para la evaluación de aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales



# Anexo 6. Niveles de evidencia y grados de recomendación. Criterios GRADE

| Clasificación de la calidad de la evidencia científica en el sistema GRADE [80]. |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Calidad                                                                          | Diseño del estudio       | Disminuir si*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Aumentar si**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Alta<br>⊕⊕⊕⊕                                                                     | ECA                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Limitación de la calidad del estudio: Importante (-1)</li> <li>Muy importante (-2)</li> <li>Inconsistencia importante (-1)</li> <li>Alguna (-1) o gran incertidumbre (-2) acerca de que la evidencia científica sea directa</li> <li>Datos escasos o imprecisos (-1)</li> <li>Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)</li> </ul> | <b>Asociación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evidencia científica de una fuerte asociación (RR&gt;2 o &lt;0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1)</li> <li>Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR&gt;5 o &lt;0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2)</li> <li>Gradiente dosis-respuesta (+1)</li> <li>Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)</li> </ul> |
| Moderada<br>⊕⊕⊕⊖                                                                 |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Baja<br>⊕⊕⊖⊖                                                                     |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Muy baja<br>⊕⊖⊖⊖                                                                 |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                  | Estudios observacionales | <ul style="list-style-type: none"> <li>Limitación de la calidad del estudio: Importante (-1)</li> <li>Muy importante (-2)</li> <li>Inconsistencia importante (-1)</li> <li>Alguna (-1) o gran incertidumbre (-2) acerca de que la evidencia científica sea directa</li> <li>Datos escasos o imprecisos (-1)</li> <li>Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)</li> </ul> | <b>Asociación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evidencia científica de una fuerte asociación (RR&gt;2 o &lt;0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1)</li> <li>Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR&gt;5 o &lt;0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2)</li> <li>Gradiente dosis-respuesta (+1)</li> <li>Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)</li> </ul> |
|                                                                                  |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                  |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                  |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                  | Otros tipos de diseño    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Limitación de la calidad del estudio: Importante (-1)</li> <li>Muy importante (-2)</li> <li>Inconsistencia importante (-1)</li> <li>Alguna (-1) o gran incertidumbre (-2) acerca de que la evidencia científica sea directa</li> <li>Datos escasos o imprecisos (-1)</li> <li>Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)</li> </ul> | <b>Asociación:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evidencia científica de una fuerte asociación (RR&gt;2 o &lt;0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1)</li> <li>Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR&gt;5 o &lt;0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2)</li> <li>Gradiente dosis-respuesta (+1)</li> <li>Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)</li> </ul> |
|                                                                                  |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                  |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                  |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

\* En el caso de los ECA, se puede disminuir la calificación de la calidad de la evidencia científica.

\*\* En el caso de los estudios observacionales, se puede aumentar la calificación de la calidad de la evidencia científica.

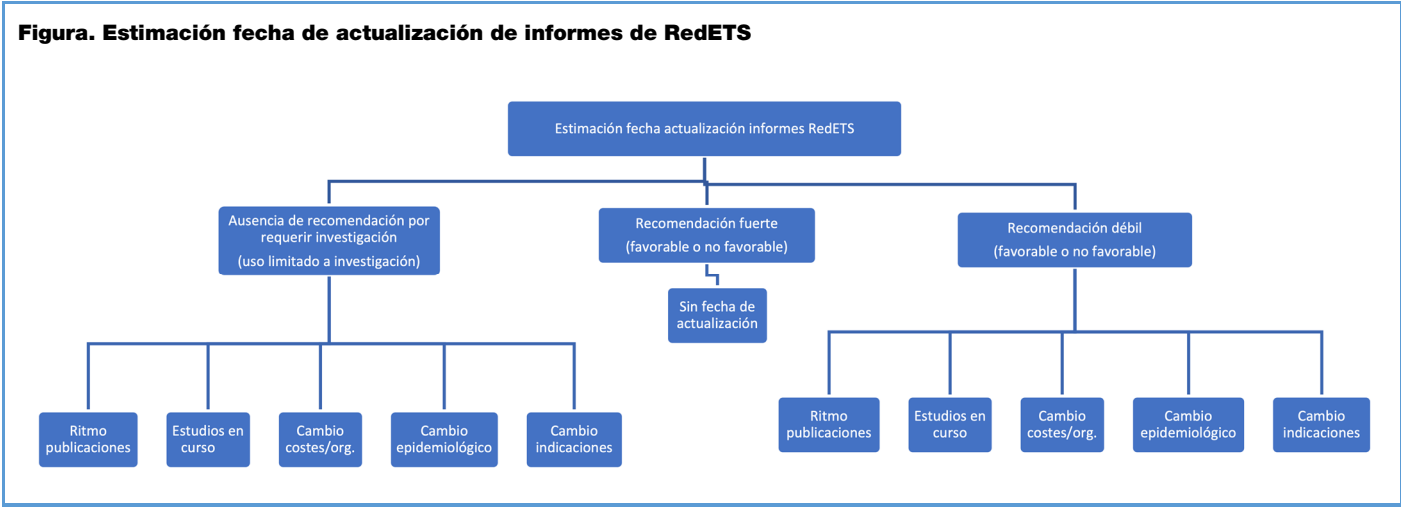
RR: riesgo relativo

## Implicaciones de la fuerza de recomendación en el sistema GRADE

| Recomendación | Pacientes /<br>Cuidadores                                                                                                                  | Clínicos                                                                                                                                                                                           | Gestores /<br>Planificadores                                                                 |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fuerte        | La mayor parte de las personas bien informadas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían | La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada                                                                                                                           | La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones |
| Condicional   | La mayor parte de las personas bien informadas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero una minoría importante no                | Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias | Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés         |

Fuente: *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* [80].

# Anexo 7. Algoritmo de decisión y criterios para la actualización de los informes de ETS



## Anexo 8. Revisiones del informe realizadas por los revisores externos

| Revisiones realizadas por revisores externos |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor             | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| GENERAL                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| KAGN                                         | La escasa cantidad de pacientes y la heterogeneidad de los estudios demuestran lo pionero de la técnica, pero a su vez lo mucho que falta por hacer para llegar a extraer conclusiones en todos los términos que busca este documento. Desde mi punto de vista, no es posible afirmar que haya beneficios claros, pero a su vez tampoco es posible afirmar que no los haya. El concepto biológico y el sustrato fisiopatológico sumado a los resultados preliminares apuntan a que existe un grupo de pacientes que “se podría beneficiar”. Entiendo que, desde el punto de vista gubernamental y económico, es imposible aceptar como válida una terapia que está aún en desarrollo ya que trae un impacto económico que podría estar injustificado. | De acuerdo con el revisor. Tal como se indica en la justificación de la recomendación: Si bien parece que la tecnología evaluada se presenta como una alternativa prometedora en el tratamiento del dolor articular crónico en pacientes con AR, la naturaleza de la evidencia se asocia a un importante grado de incertidumbre en las estimaciones relacionadas con la efectividad del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o de la AR grave en personas no candidatas a cirugía, que no justificaría el aumento de los costes derivados de la implementación de la misma frente a la práctica clínica habitual.<br><br>Sin embargo, teniendo en cuenta, entre otros factores, su potencial se ha recomendado su fecha de actualización (2027). |
| KAGN                                         | El comentario anterior me lleva a pensar que, en ausencia de homogeneidad, resulta difícil definir los límites de los pacientes que se deben tratar porque se consideran dentro de una escala                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Se ha añadido esta información en los apartados IV.5.1. Necesidades de investigación identificadas en la RS realizada para el presente informe y VII.1.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

| Revisiones realizadas por revisores externos |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor             | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                              | <p>clínica u otra. Es por ello que, en caso de establecerse los criterios de aplicación de esta terapia, se debe ser muy exhaustivo y claro con selección de las escalas que se deben utilizar como criterios diagnósticos y de resultados. De esa manera se intenta evitar la subjetividad al momento de catalogar a un paciente como AR leve o moderado, o si efectivamente le resulta útil o no. Esto también podría significar crear una nueva escala que asegure que pacientes con dolores crónicos poco vinculantes al proceso de la AR o que no hayan pasado por el algoritmo de manejo previo sean excluidos hasta, o bien discernir el potencial beneficio en ese caso en particular, o bien haber cumplido con el manejo habitual recomendado.</p> | <p>Recomendaciones para investigación futura, de la siguiente manera:</p> <p>“Se requiere estandarizar escalas diagnósticas para garantizar una clasificación precisa de los pacientes con AR leve o moderada, teniendo en cuenta la discrepancia entre el grado de lesión radiográfica y la sintomatología clínica y asegurar la exclusión de pacientes cuyos dolores crónicos no estén directamente relacionados con el proceso de la AR o que no hayan seguido el algoritmo de manejo previo”.</p> <p>“Estandarización de escalas diagnósticas: Para los nuevos estudios que se realicen, es esencial establecer una clasificación precisa de los pacientes con AR leve o moderada, teniendo en cuenta la discrepancia entre el grado de lesión radiográfica y la sintomatología clínica y asegurar la exclusión de pacientes en los que el dolor crónico no esté directamente relacionado con el proceso de AR o que no hayan seguido el algoritmo de manejo previo.”</p> |
| KAGN                                         | <p>En relación a los costos incrementales asociados a los cálculos hecho con las descripciones y técnica habitual, personas con alta experiencia en tratamientos endovasculares pueden llegar</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p>Tal y como se expone en el informe, el uso de recursos utilizado en el análisis de costes fue el informado por clínicos expertos colaboradores al no existir evidencia</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

| Revisiones realizadas por revisores externos |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor             | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                              | <p>a preferir accesos distintos, accesos retrógrados, distinta preferencia de catéter e incluso varios catéteres, un segundo introductor para mayor estabilidad y guías de navegación de muy pequeño calibre (0,014 – 00,018). Todo ello sumaría costos al procedimiento. Adicionalmente, la arteriografía en sí misma (aún solo para diagnóstico) tiene una tasa de complicaciones no despreciable que se deberían ajustar y sumar a estos costes.</p> | <p>robusta sobre el uso de recursos en el momento de elaboración del presente informe. En el apartado de discusión se reconoce que pueden existir diferencias en la práctica clínica seguida en otras partes del territorio nacional, como las que comenta el revisor, que podrían hacer variar el uso de recursos respecto al considerado en el modelo económico.</p> <p>Respecto a las complicaciones de la prueba de imagen realizada durante la intervención, el análisis de la seguridad de la técnica, realizado en el informe, concluyó que, para un horizonte temporal de 2 años de seguimiento, no se informaron eventos adversos o complicaciones importantes y las tasas de eventos adversos menores fueron similares para la EAG y para el tratamiento conservador, por lo que no se tuvieron en cuenta para el análisis de costes.</p> <p>Se ha añadido al informe la no consideración de las complicaciones en dicho análisis y su justificación.</p> |
| KAGN                                         | <p>Existen diferencias significativas en el coste de los materiales embolizantes y a ello se debe sumar que la cantidad requerida es poco previsible. Por tanto, se crea una variabilidad de costo interprocedimiento muy alta.</p>                                                                                                                                                                                                                     | <p>Tal y como se menciona en el informe, existe muy poca información sobre el coste de los embolizantes en nuestro contexto y solo disponemos de un valor de coste para estos en el momento de redacción del informe. No</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

| Revisiones realizadas por revisores externos |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor             | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <p>obstante, la posible variabilidad de este parámetro se ha evaluado en el análisis de sensibilidad donde se ha variado el coste unitario de los embolizantes, tanto el de uso común como el que se utiliza en casos de alergia a los antibióticos.</p> <p>Además, en la discusión se expone la posible existencia de diferencias en la práctica clínica respecto al uso de recursos considerado, que pueden conllevar a variación en el uso de recursos y costes.</p> |
| KAGN                                         | Existen un pequeño número de casos con variaciones anatómicas que convierten inseguro la embolización y, por tanto, se debe abandonar el procedimiento para evitar complicaciones. Asimismo, hay casos en lo que están ocluidas o no se logran localizar las arterias geniculares y solo la experiencia puede determinar los pasos correctos a seguir en esos casos. | Se ha incluido dicha apreciación en el texto. “Además, aunque este procedimiento se considera seguro, sin complicaciones graves [1,26,48], las complicaciones menores no son infrecuentes [48] y no se deben subestimar las complicaciones propias del acceso endovascular [1].”                                                                                                                                                                                        |
| KAGN                                         | Los requisitos técnicos para este procedimiento se deben considerar en los costes. Por ejemplo, la necesidad de instalaciones de radiodiagnóstico que no serían necesarias para la cirugía de prótesis de rodilla. Lo más óptimo sería un quirófano híbrido pero su apertura y puesta en funcionamiento es altamente costosa, puede estar asociada o no a personal   | En nuestro análisis económico, el comparador no es el tratamiento con cirugía, sino aquel compuesto por la aplicación de ácido hialurónico (una vez al año) más la prescripción de ejercicio físico, como primera opción, y posibles sesiones de radiofrecuencia en caso de no mejora.                                                                                                                                                                                  |

| Revisiones realizadas por revisores externos |                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor             | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                 | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                              | adicional y puede comportar el desplazamiento de otros procedimientos más vitales.                                                                                                                                                                                          | Respecto a lo que se comenta sobre las instalaciones, en este análisis se ha considerado el coste del uso de un quirófano, que se ha aproximado a partir de los precios públicos de intervenciones quirúrgicas.                                                                                                                                                                                            |
| RESUMEN EN LENGUAJE NO ESPECIALIZADO         |                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| KAGN                                         | “La embolización de la arteria genicular puede resultar una alternativa para disminuir los síntomas.”                                                                                                                                                                       | Se ha reescrito el texto de la siguiente manera: “la embolización de la arteria genicular puede ser una buena opción para disminuir los síntomas”                                                                                                                                                                                                                                                          |
| KAGN                                         | “Para disminuir el flujo sanguíneo a la zona de la articulación de la rodilla y en consecuencia disminuir la inflamación y el dolor”                                                                                                                                        | Dado que es un resumen dirigido a la población general, se ha decidido mantener su redacción original para facilitar su lectura y comprensión.                                                                                                                                                                                                                                                             |
| KAGN                                         | Cuando el propósito es la valorar la efectividad de la técnica, se debería considerar una revisión sistemática o en su defecto un ensayo clínico. Supongo que el propósito general del documento será hacer una valoración teórica de la técnica desde varias perspectivas. | Para evaluar la efectividad se ha realizado una revisión de la literatura existente en la que se han seleccionado ensayos clínicos para informar este dominio. Sin embargo, tal y como señala, el alcance del informe supera la evaluación de la efectividad, motivo por el cual se evalúan otros aspectos (económicos, éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales) con diversas metodologías. |
| KAGN                                         | La información disponible es heterogénea (diversa) no permitiendo concluir con certeza el efecto esperado de la                                                                                                                                                             | Dado que es un resumen dirigido a la población general, se ha decidido mantener su redacción original para facilitar su lectura y comprensión.                                                                                                                                                                                                                                                             |

| Revisiones realizadas por revisores externos |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor             | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                              | embolización de las arterias geniculares con intención de tratar el dolor articular derivado de la artrosis de rodilla.                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| KAGN                                         | Desde el punto de vista económico, es difícil saber si aumentará los costes ya que no se sabe cuántas personas terminarían ahorrándose la cirugía de recambio de rodilla y el impacto en analgesia y sus complicaciones derivadas, así como, la continuación de actividad en pacientes en edad activa. | <p>Aunque es interesante lo que se comenta, cabe recordar que el tratamiento con cirugía no es la alternativa en comparación en este informe.</p> <p>Centrándonos en nuestro comparador (la práctica clínica habitual - aplicación de ácido hialurónico (una vez al año) más la prescripción de ejercicio físico, como primera opción, y posibles sesiones de radiofrecuencia en caso de no mejora), el aumento de costes al que nos referimos tiene lugar dentro del horizonte temporal establecido (un año), por lo que la implementación de la EAG sí conllevaría un incremento de costes en ese año considerado. Las cirugías potencialmente evitables (y sus costes) quedarían fuera de dicho horizonte. Además, se desconoce cuál sería el efecto de la EAG sobre el número de cirugías futuras evitadas en población con AR leve o moderada, ya que, como se discute en el informe, los estudios disponibles no han aportado evidencia de su eficacia y seguridad más allá del año de seguimiento. En pacientes con AR grave, esto no aplicaría ya que son</p> |

| Revisiones realizadas por revisores externos |                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor             | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                     | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                 | precisamente aquellos pacientes que no pueden someterse a cirugía.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| KAGN                                         | Está claro que reduce significativamente el dolor en pacientes seleccionados, pero se desconoce el impacto y valor clínico de ello, así como su impacto económico.                                                                              | La revisión sistemática de la literatura mostró que los resultados obtenidos al mes de la embolización de las arterias geniculares sobre los niveles de dolor, medido con una escala visual analógica (EVA), presentaron una heterogeneidad muy alta, que incluyen tanto que la EAG puede tener poco o ningún efecto, como que puede disminuir ligeramente los niveles de dolor (Diferencia de medias, DM = 50.1 milímetros; intervalo de confianza, IC95%: 29.0, 72.3; N = 21 pacientes). Por este motivo, la conclusión en el resumen en lenguaje no especializado (“aunque la embolización de la arteria genicular es una opción para tratar la artrosis de rodilla, aún no está claro si realmente mejora el dolor o la movilidad de la rodilla, o si vale la pena el coste adicional que supone”), nos parece ajustada a la evidencia. |
| RESUMEN EJECUTIVO                            |                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| KAGN                                         | La EAG se propone como una alternativa de tratamiento a personas con dolor refractario secundario a AR. Es difícil creer, e incluso justificar, un tratamiento invasivo como la EAG en pacientes con AR leve. Esto deja solo a pacientes con AR | La inclusión de pacientes con AR leve dentro de la población susceptible en la evaluación derivada del presente informe viene marcada por la petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

| Revisiones realizadas por revisores externos |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor             | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                              | moderada como los candidatos ideales. En las circunstancias actuales donde no se dispone de toda la información, los médicos buscan seleccionar a los pacientes ideales y me atrevo a decir que se centran en pacientes con AR moderada, no casos leves. Reconozco que hay publicaciones que mezclan ambos pacientes, pero lo considero muy incorrecto. El concepto global de acercamiento al paciente sería "intentar evitar la prótesis de rodilla", la cual claramente no está indicada en pacientes con AR leve. Asumiendo esto, la información disponible en la literatura médica sobre EAG en casos moderados es más centrada que la muy heterogénea relacionada a casos leves. | (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS). Adicionalmente, tal y como señala, toda la evidencia detectada evaluaba el efecto de la embolización de las arterias geniculares en pacientes con AR leve a moderada, clasificada según el sistema de Kellgren-Lawrence. |
| KAGN                                         | No existe estandarización suficiente ni homogeneidad en la literatura para poder conocer la mejora en términos de calidad de vida. Por ello, sería menos taxativo en afirmar que no se mejora la calidad de vida. En nuestra experiencia clínica hemos visto que hay pacientes que regresan a sus trabajos habituales y reducen o desaparecen la medicación analgésica. Ello nuevamente me conduce a lo mismo, la selección del paciente es lo principalmente importante en esta terapia. La calidad global de la evidencia es baja y se puede desestimar aún más si consideramos la heterogeneidad de los grupos.                                                                    | Hemos decidido mantener la redacción actual, dado que refleja la no homogenización de las escalas para acceder al concepto de calidad de vida y, por tanto, las discrepancias en el efecto.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

| <b>Revisiones realizadas por revisores externos</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sección del informe<br/>/ Revisor</b>            | <b>Alegaciones</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>Respuestas autores</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| KAGN                                                | Existen ensayos clínicos internacionales como los realizados por Littel et al., Padia et al., quien es un experto en la materia, y Bagla et al. que informan de resultados positivos en términos de mejora del dolor. Sin embargo, insisto que esos resultados, aunque sea estadísticamente positivos, no se han correlacionado con el impacto clínico real. Ocurre lo mismo con capacidad funcional. | Durante el proceso de elaboración del informe hemos accedido a las publicaciones llevadas a cabo por esto autores, sin embargo, teniendo en cuenta los criterios de selección, sólo se ha podido incluir una publicación llevada a cabo por Bagla et al.<br><br>Los resultados del informe son consistentes con la conclusión del revisor. |
| ICR                                                 | Quizás merecería la pena aclarar que la mejora en AVAC de la que se habla es una mejora en un año. Es cierto que el horizonte temporal está descrito en la metodología y debería asumirse que esos 0,137 se refieren a ese mismo horizonte, pero hay cierta ambigüedad. De hecho, esta aclaración de “en un año” podría hacerse de la siguiente manera “por paciente y año”.                          | Se ha añadido esta información para alcanzar mayor claridad en el texto.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ICR                                                 | En línea con el comentario anterior, recomiendo explicitar el horizonte temporal: “...desde la perspectiva del SNS y para un horizonte temporal de un año.”                                                                                                                                                                                                                                           | Se ha añadido esta información para alcanzar mayor claridad en el texto.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>II. INTRODUCCIÓN</b>                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| KAGN                                                | “Por otro lado, la AR también suele ir acompañada de otros síntomas como rigidez matutina, pérdida de movimiento, hinchazón, deformidad articular y debilidad muscular [5] que se traducen, en la mayoría de los casos, en dificultad para caminar o subir las escaleras.”                                                                                                                            | Se ha añadido esta información para alcanzar mayor claridad en el texto: “Por otro lado, la AR también suele ir acompañada de otros síntomas como rigidez matutina, pérdida de movimiento, hinchazón, deformidad articular y debilidad muscular [5]. Estos síntomas, en la mayoría                                                         |

| Revisiones realizadas por revisores externos |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe / Revisor                | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                              | Todo ello se traduce en pérdida de la capacidad funcional de la persona que puede traer consigo consecuencias psicológicas.                                                                                                                                                                                                                                                          | de los casos, resultan en la pérdida de la capacidad funcional y pueden acarrear consecuencias psicológicas."                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| KAGN                                         | Algunos autores han recomendado que, si el diagnóstico debe ser radiológico, se utilice la clasificación de la Sociedad Internacional de Radiología y/o la <i>Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score</i> . La artrosis es una enfermedad en la que suele haber disociación clínica-radiológica y, por ello, el diagnóstico debe ser global incluyendo ambos componentes.       | Se ha añadido esta información para alcanzar mayor claridad en el texto: "De esta manera, pueden emplearse otras modalidades de imagen, como la resonancia magnética, que puede ayudar a identificar las estructuras involucradas en la progresión de la enfermedad, incluidos los meniscos y la membrana sinovial y/o revelar otras manifestaciones de la enfermedad [18], utilizando el sistema <i>Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score</i> (WORMS) para establecer el grado de afección." |
| II. OBJETIVOS Y ALCANCE                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                              | NA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | NA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| III. METODOLOGÍA                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| III.3.2. Población<br>KAGN                   | Entiendo que se debe establecer un número estimado. Sin embargo, esta estimación de paciente diana estaría infravalorada si se tratará de una terapia conocida y aceptada. El impacto global de la artrosis, su prevalencia y los resultados de la cirugía de reemplazo de rodilla inclinarían la balanza hacia un mayor número de procedimientos en un escenario ideal para la EAG. | El tamaño de la población diana se ha estimado a partir de la información proporcionada por clínicos expertos colaboradores sobre el número de pacientes actualmente tratados en un hospital general, por lo que puede variar entre hospitales. No obstante, al disponer del coste por paciente y año, el coste anual total para cualquier hospital con un tamaño diferente se hace                                                                                                                  |

| Revisiones realizadas por revisores externos     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor                 | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | fácilmente estimable. Se ha añadido esta consideración en el apartado de discusión del informe.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| III.3.3. Perspectiva y horizonte temporal<br>ICR | Se echa en falta una justificación más explícita de la elección del horizonte temporal de un año.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Se ha añadido una justificación más explícita para alcanzar una mayor claridad en el texto.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| III.3.5.1. Uso de recursos<br>KAGN               | Impienem-cilatatina es el agente embolizante más reportado, pero no el preferido clínicamente en España. Cambios en el agente embolizante comportan cambios sustanciales en costos. Ocurre algo similar con el tipo de catéter y de guía de navegación. Los dispositivos de cierre que facilitan el alta del paciente tienen un alto coste (250-500 euros por dispositivo) y, a pesar de ser muy ampliamente utilizados, hay literatura ambigua sobre sus resultados según el <i>endpoint</i> que se analice. | Como se ha comentado previamente, el uso de recursos considerado en el análisis fue el informado por clínicos expertos colaboradores. No obstante, en la discusión se reconoce que pueden existir diferencias en la práctica clínica seguida en otras partes del territorio nacional, como las que comenta el revisor, que podrían hacer variar el uso de recursos respecto al considerado en el modelo económico.                                                                                                    |
| III.3.5.1. Uso de recursos<br>KAGN               | Resulta sorprendente que en una terapia innovadora no se realice una visita más precoz. Muchos de los procedimientos endovasculares más estandarizados y menos innovadores tienen visitas programadas a 4-6 semanas.                                                                                                                                                                                                                                                                                          | La información sobre las visitas de seguimiento proviene de las entrevistas con clínicos expertos. En el caso base se estableció un total de tres visitas (más una adicional común a la práctica clínica habitual). No obstante, en el análisis de sensibilidad se evaluó el impacto de añadir una cuarta visita, que puede ser, por ejemplo, a las 4-6 semanas tras la intervención y previa a la visita establecida en el tercer mes. El resultado de esta variación se puede consultar en la Tabla 16 del informe. |

| Revisiones realizadas por revisores externos                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor                                | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| III.8.2. Participación de profesionales de la salud<br><br>KAGN | Al tratarse de una terapia multidisciplinar es “extremadamente” importante clarificar las especialidades involucradas. Actualmente existe mucha disputa sobre la competencia entre especialidades en procedimientos endovasculares. La disputa principalmente ocurre entre Cirujanos Vasculares y Radiólogos Intervencionistas. Por ello, una ampliación de grupos de interés valdría la pena ser considerada. Entiéndase, Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, Sociedades científicas específicas como ISADMU también podrían ser valiosas. | Tal y como se indica en el informe, en las etapas iniciales del proceso de elaboración del mismo, se difundió el propósito de realizar este informe entre las sociedades científicas cuya actividad profesional tuviera relación con la tecnología a evaluar o el problema de salud, así como a la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. El equipo responsable de la elaboración de este informe invitó a participar a las siguientes sociedades científicas profesionales: Sociedad Española de Reumatología (SER), Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM), Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT), Sociedad Española de Radiología vascular e intervencionista (SERVEI), Asociación Española de Fisioterapia (AEF) y Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física.<br><br>Lamentablemente, este procedimiento, si bien tiene el objetivo de llegar al mayor número posible de profesionales sanitarios, no siempre cuenta con todas las sociedades científicas de interés. Contactaremos con la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular y la <i>Inflammatory &amp; Systemic Autoimmune</i> |

| Revisiones realizadas por revisores externos        |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe / Revisor                       | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                     |                                                                                                                                                                                                                            | <i>Diseases Multidisciplinary Unit</i> para hacerles llegar el documento final.                                                                                                                                                                                                  |
| IV. RESULTADOS                                      |                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| IV.3.1. Valores de los parámetros ICR               | La tabla de parámetros son materiales a utilizar, no resultados.                                                                                                                                                           | Se utiliza esta estructura ya que es la establecida en los estándares de CHEERS ( <i>Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards</i> ), que establecen que los valores de los parámetros utilizados en el análisis deben incluirse en el apartado de resultados. |
| IV.3.2. Análisis del caso base ICR                  | Debe enfatizarse que esa mejora de salud sería la correspondiente a un año.                                                                                                                                                | Se ha añadido esta información para alcanzar mayor claridad en el texto.                                                                                                                                                                                                         |
| IV.3.3. Análisis de sensibilidad determinístico ICR | Vería bastante interesante complementar esta tabla con otra columna que expresara la mejora en salud esperable para que fuera coste-efectivo con cada variación de los parámetros.                                         | Se ha añadido esta columna a la tabla 16.                                                                                                                                                                                                                                        |
| IV.3.3. Análisis de sensibilidad determinístico ICR | Se echa en falta en este apartado una tabla con los valores concretos usados para cada parámetro en el análisis de sensibilidad probabilístico.                                                                            | Se ha añadido una columna con los valores utilizados en el análisis de sensibilidad probabilístico a la tabla 14.                                                                                                                                                                |
| IV.3.3. Análisis de sensibilidad determinístico ICR | Dado que el coste resultante no tendría por qué seguir una distribución normal y, por lo tanto, los intervalos de credibilidad no serían especialmente informativos, sugiero mostrar un pequeño histograma de esos costes. | Respecto a la presentación de los resultados del análisis probabilístico mediante histogramas, aunque puede ser de utilidad, hemos decidido mantener la presentación actual de estos, dado que consideramos que se informa de los mismos de forma más sencilla y clara.          |

| Revisiones realizadas por revisores externos                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor                                                               | Alegaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| IV.4.2. Consulta a grupo de personas expertas<br>KAGN                                          | Se deberían establecer criterios adicionales de inclusión a los pacientes con artrosis y candidatos a prótesis. La arteriopatía periférica demostrada podría ser considerada un criterio de exclusión. No se considera la perspectiva de Angiología y Cirugía vascular en las entrevistas. En caso de complicaciones endovasculares que requieran cirugía abierta, es cirugía vascular la especialidad a cargo. Es por ello, que, si cirugía vascular está al margen, simplemente no se están contemplando todas las perspectivas.                                    | Tal y como se indica en el apartado III.4.2. Consulta a expertos/as, las consultas se llevaron a cabo con el objetivo de ganar conocimiento para poder contextualizar la tecnología y los problemas éticos y organizativos identificados, pero sin la aspiración de ser un estudio primario cualitativo. |
| IV.5. Necesidades de investigación e identificación de medidas de resultado estándares<br>KAGN | Las necesidades deben ser afrontadas sistemáticamente. Primero, desde el punto de vista de selección del paciente, luego desde los criterios diagnósticos, tercero relacionado a la técnica en si misma incluyendo factores anatómicos y agentes embolizantes. Sin embargo, la estandarización de <i>outcomes</i> , PROMs, nuevos indicadores y perspectivas más amplias deben ser incluidas. La idea de crear un registro nacional es muy importante al menos hasta alcanzar un número significativo de procedimientos que permita llegar a conclusiones más claras. | Se ha reorganizado la información para alcanzar una mayor claridad en el texto.                                                                                                                                                                                                                          |
| V. Discusión                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| V.2. Coste-efectividad y análisis económico<br>KAGN                                            | El valor debe incluir un ajuste por porcentajes reportados en literatura de complicaciones asociadas a procedimientos endovasculares. Asimismo, se debe añadir al matiz que                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Como se comentó previamente, las posibles complicaciones no se tuvieron en cuenta debido a los resultados obtenidos en la evaluación de la seguridad de                                                                                                                                                  |

| Revisiones realizadas por revisores externos                                       |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sección del informe<br>/ Revisor                                                   | Alegaciones                                                          | Respuestas autores                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                    | depende de la tecnificación al momento de realizar el procedimiento. | la tecnología presentada en el informe. No obstante, además de especificar esto en el informe, se ha añadido en la discusión el posible impacto (mayores costes) de que futuros estudios confirmen la ocurrencia de complicaciones mayores tras la EAG.<br>Por su parte, la posible variación en la práctica clínica ya se reconoce como limitación del análisis económico. |
| V.2. Coste-efectividad y análisis económico<br>ICR                                 | Falta especificar que es el análisis de sensibilidad “de una vía”.   | Se ha añadido esta información al texto.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| VI. Conclusiones                                                                   |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                    | NA                                                                   | NA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| VII. Recomendaciones                                                               |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                    | NA                                                                   | NA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| ICR: Iván Castilla Rodríguez; KAGN: Kerbi Alejandro Guevara Noriega; NA. No aplica |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Anexo 9. Características de las revisiones sistemáticas identificadas. Efectividad y seguridad

| Resumen de las características de las revisiones sistemáticas identificada |                                                |                                                              |                                             |              |    |                                                |                                          |              |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------|----|------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------|
| Autor, año                                                                 | Bases de datos consultadas y fecha de búsqueda | Población                                                    | Intervención/ comparación                   | N.º estudios | MA | Evaluación del riesgo de sesgo                 | Medidas de resultado evaluadas           | Financiación |
| Bhatia, 2023 [46]                                                          | PubMed, Embase, Cochrane<br>06/2022; 07/2022   | Pacientes con AR desde leve a severa en una o ambas rodillas | EAG/ NI                                     | 13           | No | Herramienta de evaluación de la calidad de NIH | WOMAC<br>EVA<br>KOOS                     | No           |
| Casadaban, 2021 [2]                                                        | Embase, PubMed, Web of Science<br>16/12/2019   | Dolor por AR refractario al tratamiento conservador          | EAG/cualquier o ningún comparador           | 3            | No | Oxford Centre for Evidence-based Medicine      | WOMAC<br>EVA<br>Eventos adversos         | NI           |
| Epelboym, 2023 [44]                                                        | PubMed, Embase, Web of Science<br>23/09/2022   | Personas con dolor de rodilla relacionado con artrosis       | EAG/ sin comparador                         | 10           | Sí | Oxford Centre for Evidence-based Medicine      | EVA<br>Eventos adversos                  | No           |
| Guevara-Noriega, 2022 [23]                                                 | PubMed, Cochrane<br>01/01/2022                 | Personas con Osteoartritis de rodilla y dolor articular      | EAG/tratamiento conservador o farmacológico | 13           | No | Pirámide de Hayes                              | WOMAC<br>EVA<br>KOOS<br>Eventos adversos | No           |

| Resumen de las características de las revisiones sistemáticas identificada |                                                                             |                                                                                                                                                            |                                        |                          |    |                                                                                                                        |                                                        |              |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------|
| Autor, año                                                                 | Bases de datos consultadas y fecha de búsqueda                              | Población                                                                                                                                                  | Intervención/comparación               | N.º estudios             | MA | Evaluación del riesgo de sesgo                                                                                         | Medidas de resultado evaluadas                         | Financiación |
| Hindso, 2021 [47]                                                          | MEDLINE, PubMed, Embase, WOS, BIOSIS, Cochrane<br>20/01/2021;<br>26/02/2021 | Condiciones musco esqueléticas inflamatorias                                                                                                               | EAT/NI                                 | 19                       | No | MINORS- estudios no aleatorizados                                                                                      | EVA<br>KOOS<br>Eventos adversos<br>Reducción del dolor | No           |
| Kishore, 2021 [82]                                                         | PubMed, Embase, Cochrane<br>21/01/2021                                      | Personas con afecciones muscoesqueléticas que se sometieron a “embolización” de partículas intraarteriales con la indicación principal de mejorar el dolor | EAT/NI                                 | 7 artículos y 4 abstract | No | Newcastle-Ottawa Quality Assement Scale.<br>Escala de 5 puntos modificada de Oxford Centre for Evidence-based Medicine | WOMAC<br>EVA<br>QuickDASH<br>PRTEE                     | No           |
| Sajan, 2021 [34]                                                           | PubMed, Embase, Cochrane<br>06/2020                                         | Personas con antecedentes de AR que no hayan recibido procedimientos de                                                                                    | Inyección intraarticular, ablación por | 48                       | Sí | NA                                                                                                                     | EVA<br>KOOS                                            | NI           |

| Resumen de las características de las revisiones sistemáticas identificada |                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                       |                             |              |    |                                                                                                                 |                                                           |                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Autor, año                                                                 | Bases de datos consultadas y fecha de búsqueda                                                                                                                                                                                  | Población                                                                             | Intervención/ comparación   | N.º estudios | MA | Evaluación del riesgo de sesgo                                                                                  | Medidas de resultado evaluadas                            | Financiación                                        |
|                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                 | inyección intraarticular u otras terapias primarias dirigidas al tratamiento de la AR | radiofrecuencia y/o EAG/ NI |              |    |                                                                                                                 |                                                           |                                                     |
| Taslakian, 2023 [37]                                                       | Medline, Embase, Cochrane, Directory of Open Access Journals y Google Scholar. Además, se realizaron búsquedas manuales en las listas de referencias de los artículos incluidos y en los metaanálisis relevantes<br><br>08/2022 | Personas con AR                                                                       | EAG/NI                      | 9            | Sí | Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies with No Control Group- National Institute of Health | WOMAC EVA<br>Tasa de reintervenciones<br>Eventos adversos | Subvención de investigación de Varian Medical, Inc. |

| Resumen de las características de las revisiones sistemáticas identificada                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                       |                                                     |                          |              |    |                                                     |                                                                 |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------|--------------|----|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------|
| Autor, año                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Bases de datos consultadas y fecha de búsqueda                        | Población                                           | Intervención/comparación | N.º estudios | MA | Evaluación del riesgo de sesgo                      | Medidas de resultado evaluadas                                  | Financiación |
| Torkian, 2021 [25]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | PubMed, Embase, Web of Science, Scopus<br>De febrero a agosto de 2020 | Personas con dolor de rodilla relacionado con la AR | EAG/NI                   | 11           | Sí | NIH Quality Assessment Tool for Case Series Studies | WOMAC<br>EVA<br>Cambios en la necesidad de fármacos analgésicos | NI           |
| AR: artrosis de rodilla; EAG: embolización de la arteria genicular; EAT: embolización transarterial; EVA: Escala analógica visual; KOOS: <i>Knee injury and osteoarthritis outcome score</i> ; MA: metanálisis; NA: No aplica; NI: No informa; PRTEE: <i>Patient Rated Tennis Elbow Evaluation</i> ; quickDASH: <i>Quick Disability of the Arm, Shoulder, and Hand</i> ; WOMAC: <i>Wester Ontario and McMaster Osteoarthritis Index</i> |                                                                       |                                                     |                          |              |    |                                                     |                                                                 |              |

|                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudio                                                                                                                                                                                                                                                     | Bhatia, 2023 [46]                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | País: India; EE. UU                                                                                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | Financiación: No                                                                                                                   |
| Objetivo                                                                                                                                                                                                                                                    | Revisar los resultados de la EGA en pacientes con AR leve o moderada mediante un análisis cuantitativo de la literatura disponible |
| Método                                                                                                                                                                                                                                                      | Metanálisis: Sí                                                                                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | Bases de datos consultadas: PubMed, Embase, Cochrane                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | Fecha de búsqueda: 06/2022; 07/2022                                                                                                |
| Pacientes                                                                                                                                                                                                                                                   | Población: Pacientes con AR desde leve a severa en una o ambas rodillas                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | N.º de estudios incluidos: 13                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | Diseño estudios incluidos: ECnA, reporte de casos                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | N.º de estudios incluidos en el metanálisis: 10                                                                                    |
| Evaluación de la calidad evidencia. GRADE                                                                                                                                                                                                                   | No                                                                                                                                 |
| Intervención                                                                                                                                                                                                                                                | EAG                                                                                                                                |
| Comparador                                                                                                                                                                                                                                                  | NI                                                                                                                                 |
| Medidas de resultado informadas                                                                                                                                                                                                                             | KOOS                                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | WOMAC                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | EVA                                                                                                                                |
| AR: artrosis de rodilla; EAG: embolización de la arteria genicular; EVA: Escala analógica visual; KOOS: <i>Knee injury and osteoarthritis outcome score</i> ; NA: No aplica; NI: No informa; WOMAC: <i>Wester Ontorio and McMaster Osteoarthritis Index</i> |                                                                                                                                    |

|                |                            |
|----------------|----------------------------|
| <b>Estudio</b> | <b>Casadaban, 2021 [2]</b> |
|                | País: EE. UU               |
|                | Financiación: NI           |

|                                                  |                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Objetivo</b>                                  | Resumir la literatura actual sobre la embolización de la arteria genicular como tratamiento para el dolor de rodilla relacionado con la AR |
| <b>Método</b>                                    | Metanálisis: No                                                                                                                            |
|                                                  | Bases de datos consultadas: Embase, PubMed, Web of Science                                                                                 |
|                                                  | Fecha de búsqueda: 16/12/2019                                                                                                              |
| <b>Estudios</b>                                  | Población: Dolor por AR refractario al tratamiento conservador                                                                             |
|                                                  | N.º de estudios incluidos: 3                                                                                                               |
|                                                  | Diseño estudios incluidos: Cohorte sin grupo control                                                                                       |
|                                                  | N.º de estudios incluidos en el metanálisis: NA                                                                                            |
| <b>Evaluación de la calidad evidencia. GRADE</b> | No                                                                                                                                         |
| <b>Intervención</b>                              | EAG                                                                                                                                        |
| <b>Comparador</b>                                | Cualquier o ningún grupo comparador                                                                                                        |
| <b>Medidas de resultado informadas</b>           | WOMAC                                                                                                                                      |
|                                                  | EVA                                                                                                                                        |
|                                                  | Eventos adversos                                                                                                                           |

AR: artrosis de rodilla; EAG: embolización de la arteria genicular; EVA: Escala analógica visual; NA: No aplica; NI: No informa; WOMAC: *Wester Ontario and McMaster Osteoarthritis Index*

|           |                                                                                                       |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudio   | Epelboym, 2023 [44]                                                                                   |
|           | País: India; EE. UU                                                                                   |
|           | Financiación: No                                                                                      |
| Objetivo  | Evaluar la evidencia actual sobre la efectividad de la EAG para el dolor de rodilla causado por la AR |
| Método    | Metanálisis: Sí                                                                                       |
|           | Bases de datos consultadas: PubMed, Embase, Web of Science                                            |
|           | Fecha de búsqueda: 23/09/2022                                                                         |
| Pacientes | Población: Personas con dolor de rodilla relacionado con artrosis                                     |

|                                                                                                                                 |                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                 | N.º de estudios incluidos: 10                            |
|                                                                                                                                 | Diseño estudios incluidos: ECA, cohorte                  |
|                                                                                                                                 | N.º de estudios incluidos en el metanálisis: Entre 5 y 8 |
| Evaluación de la calidad evidencia. GRADE                                                                                       | No                                                       |
| Intervención                                                                                                                    | EAG                                                      |
| Comparador                                                                                                                      | Con y sin comparador                                     |
| Medidas de resultado informadas                                                                                                 | EVA                                                      |
|                                                                                                                                 | Eventos adversos                                         |
| AR: artrosis de rodilla; EAG: embolización de la arteria genicular; EVA: Escala analógica visual; NA: No aplica; NI: No informa |                                                          |

|           |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudio   | Guevara-Noriega, 2022 [23]                                                                                                                                                                                                                                                              |
|           | País: España                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|           | Financiación: No                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Objetivo  | Evaluar de forma sistemática la literatura disponible en PubMed y Cochrane a fin de conocer la eficacia de la embolización de las arterias geniculares en pacientes con osteoartrosis de rodilla y dolor persistente como tratamiento alternativo asociado a tratamiento farmacológico. |
| Método    | Metanálisis: No                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|           | Bases de datos consultadas: PubMed, Cochrane                                                                                                                                                                                                                                            |
|           | Fecha de búsqueda: 01/01/2022                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pacientes | Población: Osteoartrosis de rodilla y dolor articular                                                                                                                                                                                                                                   |
|           | N.º de estudios incluidos: 13                                                                                                                                                                                                                                                           |
|           | Diseño estudios incluidos: Ensayo clínicos, revisiones sistemáticas, series de casos, observacionales prospectivos                                                                                                                                                                      |
|           | N.º de estudios incluidos en el metanálisis: NA                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                           |                                         |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Evaluación de la calidad evidencia. GRADE | No                                      |
| Intervención                              | EAG                                     |
| Comparador                                | Tratamiento conservador o farmacológico |
| Medidas de resultado informadas           | WOMAC                                   |
|                                           | EVA                                     |
|                                           | KOOS                                    |
|                                           | Número de fármacos                      |

EAG: embolización de la arteria genicular; EVA: Escala analógica visual; KOOS: *Knee injury and osteoarthritis outcome score*; NA: No aplica; NI: No informa; WOMAC: *Wester Ontario and McMaster Osteoarthritis Index*

|                                           |                                                                                                                       |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudio                                   | Hindso, 2021 [47]                                                                                                     |
|                                           | País: Dinamarca                                                                                                       |
|                                           | Financiación: No                                                                                                      |
| Objetivo                                  | Resumir la literatura sobre EAT en condiciones musculoesqueléticas inflamatorias, enfocándose en eficacia y seguridad |
| Método                                    | Metanálisis: No                                                                                                       |
|                                           | Bases de datos consultadas: MEDLINE, PubMed, Embase, WOS, BIOSIS, Cochrane                                            |
|                                           | Fecha de búsqueda: 20/01/2021; 26/02/2021                                                                             |
| Pacientes                                 | Población: Condiciones musco esqueléticas inflamatorias                                                               |
|                                           | N.º de estudios incluidos: 19                                                                                         |
|                                           | Diseño estudios incluidos: Series de casos; estudios observacionales prospectivos y retrospectivos                    |
|                                           | N.º de estudios incluidos en el metanálisis: NA                                                                       |
| Evaluación de la calidad evidencia. GRADE | No                                                                                                                    |
| Intervención                              | EAT                                                                                                                   |

|                                                                                                                                                          |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Comparador                                                                                                                                               | NI               |
| Medidas de resultado informadas                                                                                                                          | Reducción dolor  |
|                                                                                                                                                          | EVA              |
|                                                                                                                                                          | KOOS             |
|                                                                                                                                                          | Eventos adversos |
| EAT: embolización transarterial; EVA: Escala analógica visual; KOOS: <i>Knee injury and osteoarthritis outcome score</i> ; NA: No aplica; NI: No informa |                  |

|                                           |                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudio                                   | Kishore, 2021 [82]                                                                                                                                                    |
|                                           | País: EE. UU                                                                                                                                                          |
|                                           | Financiación: No                                                                                                                                                      |
| Objetivo                                  | Evaluar la seguridad y la eficacia de la EAT en el tratamiento de dolor muscoesquelético crónico, refractario a la terapia estándar                                   |
| Método                                    | Metanálisis: No                                                                                                                                                       |
|                                           | Bases de datos consultadas: PubMed, Embase, Cochrane                                                                                                                  |
|                                           | Fecha de búsqueda: 21/01/2021                                                                                                                                         |
| Pacientes                                 | Población: Personas con afecciones muscoesqueléticas que se sometieron a “embolización” de partículas intraarteriales con la indicación principal de mejorar el dolor |
|                                           | N.º de estudios incluidos: 7 artículos y 4 abstract                                                                                                                   |
|                                           | Diseño estudios incluidos: Cohortes; series de casos                                                                                                                  |
|                                           | N.º de estudios incluidos en el metanálisis: NA                                                                                                                       |
| Evaluación de la calidad evidencia. GRADE | No                                                                                                                                                                    |
| Intervención                              | EAT                                                                                                                                                                   |
| Comparador                                | NI                                                                                                                                                                    |
| Medidas de resultado informadas           | WOMAC                                                                                                                                                                 |
|                                           | quickDASH                                                                                                                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                                |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                | PRTEE |
|                                                                                                                                                                                                                                                                | EVA   |
| EAT: embolización transarterial; EVA: Escala analógica visual; NA: No aplica; NI: No informa; PRTEE: Patient Rated Tennis Elbow Evalution; quickDASH: Quick Disability of the Arm, Shoulder, and Hand; WOMAC: Wester Ontario and McMaster Osteoarthritis Index |       |

|                                           |                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudio                                   | Sajan, 2021 [34]                                                                                                                                                                            |
|                                           | País: EE. UU                                                                                                                                                                                |
|                                           | Financiación: NI                                                                                                                                                                            |
| Objetivo                                  | Revisar y comparar indirectamente los resultados de la EAG, la ablación por radiofrecuencia y la ablación intraarterial, inyección para el tratamiento del dolor de rodilla secundario a AR |
| Método                                    | Metanálisis: Sí                                                                                                                                                                             |
|                                           | Bases de datos consultadas: PubMed, Embase, Cochrane                                                                                                                                        |
|                                           | Fecha de búsqueda: 06/2020                                                                                                                                                                  |
| Pacientes                                 | Población: Personas con antecedentes de AR que no hayan recibido procedimientos de inyección intraarticular u otras terapias primarias dirigidas al tratamiento de la AR                    |
|                                           | N.º de estudios incluidos: 48                                                                                                                                                               |
|                                           | Diseño estudios incluidos: Experimentales; observacionales                                                                                                                                  |
|                                           | N.º de estudios incluidos en el metanálisis: 48                                                                                                                                             |
| Evaluación de la calidad evidencia. GRADE | No                                                                                                                                                                                          |
| Intervención                              | Inyección intraarticular, ablación por radiofrecuencia y/o EAG                                                                                                                              |
| Comparador                                | NI                                                                                                                                                                                          |
| Medidas de resultado informadas           | KOOS                                                                                                                                                                                        |
|                                           | EVA                                                                                                                                                                                         |

AR: artrosis de rodilla; EAG: embolización de la arteria genicular; EVA: Escala analógica visual; KOOS: *Knee injury and osteoarthritis outcome score*; NA: No aplica; NI: No informa

|                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudio                                                                                                                                                                                         | Taslakian, 2023 [37]                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                                                                                                                                                 | País: EE. UU                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                                                                                 | Financiación: Subvención de investigación de Varian Medical, Inc.                                                                                                                                                                                   |
| Objetivo                                                                                                                                                                                        | Evaluar la seguridad y efectividad de la EAG para el tratamiento de la AR                                                                                                                                                                           |
| Método                                                                                                                                                                                          | Metanálisis: Sí                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                 | Bases de datos consultadas: Medline, Embase, Cochrane, <i>Directory of Open Access Journals</i> y Google Scholar. Además, se realizaron búsquedas manuales en las listas de referencias de los artículos incluidos y en los metaanálisis relevantes |
|                                                                                                                                                                                                 | Fecha de búsqueda: 08/2022                                                                                                                                                                                                                          |
| Pacientes                                                                                                                                                                                       | Población: Personas con AR                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                 | N.º de estudios incluidos: 9                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                                                                                 | Diseño estudios incluidos: ECA; ECnA; series de casos                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                 | N.º de estudios incluidos en el metanálisis: Entre 2 y 8                                                                                                                                                                                            |
| Evaluación de la calidad evidencia. GRADE                                                                                                                                                       | No                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Intervención                                                                                                                                                                                    | EAG                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Comparador                                                                                                                                                                                      | NI                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Medidas de resultado informadas                                                                                                                                                                 | WOMAC                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                 | EVA                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                 | Tasa de reintervenciones                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                 | Eventos adversos                                                                                                                                                                                                                                    |
| AR: artrosis de rodilla; EAG: embolización de la arteria genicular; EVA: Escala analógica visual; NA: No aplica; NI: No informa; WOMAC: <i>Wester Ontario and McMaster Osteoarthritis Index</i> |                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudio                                                                                                                                                                                                                             | Torkian, 2021 [25]                                                                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                     | País: EE. UU                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                     | Financiación: NI                                                                                                      |
| Objetivo                                                                                                                                                                                                                            | Evaluar la evidencia actual sobre la efectividad y seguridad de la EAG para el dolor de rodilla relacionado con la AR |
| Método                                                                                                                                                                                                                              | Metanálisis: Sí                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                                                                                     | Bases de datos consultadas: PubMed, Embase, Web of Science, Scopus                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                     | Fecha de búsqueda: De febrero a agosto de 2020                                                                        |
| Pacientes                                                                                                                                                                                                                           | Población: Personas con dolor de rodilla relacionado con la AR                                                        |
|                                                                                                                                                                                                                                     | N.º de estudios incluidos: 11                                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                                                     | Diseño estudios incluidos: Series de casos                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                     | N.º de estudios incluidos en el metanálisis: Entre 1 y 6                                                              |
| Evaluación de la calidad evidencia. GRADE                                                                                                                                                                                           | No                                                                                                                    |
| Intervención                                                                                                                                                                                                                        | EAG                                                                                                                   |
| Comparador                                                                                                                                                                                                                          | NI                                                                                                                    |
| Medidas de resultado informadas                                                                                                                                                                                                     | Cambios en la necesidad de medicación analgésica                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                     | WOMAC                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                     | EVA                                                                                                                   |
| EAG: embolización de la arteria genicular; EVA: Escala analógica visual; KOOS: <i>Knee injury and osteoarthritis outcome score</i> ; NA: No aplica; NI: No informa ; WOMAC: <i>Wester Ontario and McMaster Osteoarthritis Index</i> |                                                                                                                       |

# Anexo 10. Nivel de calidad de las revisiones sistemáticas identificadas. Efectividad y seguridad

| Nivel de calidad de las revisiones sistemáticas. Herramienta AMSTAR-2 |                  |                          |                    |                     |                     |                      |                                                           |                                       |                                                     |                                                      |                         |                                                     |                                                      |                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Autor, año                                                            | Componentes PICO | Desviación del protocolo | Diseño del estudio | Búsqueda exhaustiva | Selección por pares | Extracción por pares | Estado de estudios excluidos y justificación de exclusión | Descripción de los estudios incluidos | Uso de instrumento válido para valorar la CdE (ECA) | Uso de instrumento válido para valorar la CdE (ECnA) | Fuentes de financiación | Métodos adecuados de agregación de resultados (ECA) | Métodos adecuados de agregación de resultados (ECnA) | Se valoró el impacto de la CdE sobre los resultados de |
|                                                                       |                  |                          |                    |                     |                     |                      |                                                           |                                       |                                                     |                                                      |                         |                                                     |                                                      | ¿Se tuvo en cuenta la CdE en la interpretación de los  |
|                                                                       |                  |                          |                    |                     |                     |                      |                                                           |                                       |                                                     |                                                      |                         |                                                     |                                                      | Heterogeneidad de los resultados                       |
|                                                                       |                  |                          |                    |                     |                     |                      |                                                           |                                       |                                                     |                                                      |                         |                                                     |                                                      | Valoración de probabilidad de sesgo de publicación     |
|                                                                       |                  |                          |                    |                     |                     |                      |                                                           |                                       |                                                     |                                                      |                         |                                                     |                                                      | Manejo de conflictos de interés                        |
|                                                                       |                  |                          |                    |                     |                     |                      |                                                           |                                       |                                                     |                                                      |                         |                                                     |                                                      | Valoración global                                      |

|                                                              |    |            |    |            |    |    |    |            |    |    |    |       |       |       |    |    |       |    |                   |
|--------------------------------------------------------------|----|------------|----|------------|----|----|----|------------|----|----|----|-------|-------|-------|----|----|-------|----|-------------------|
| Bhatia, 2023 [46]                                            | Sí | No         | Sí | Sí parcial | Sí | Sí | No | Sí parcial | Sí | Sí | No | No    | No    | Sí    | Sí | Sí | Sí    | Sí | Críticamente baja |
| Casadaban , 2021 [2]                                         | No | No         | No | Sí parcial | Sí | No | No | Sí parcial | Sí | NA | No | No MA | No MA | No MA | No | Sí | No Ma | Sí | Críticamente baja |
| Epelboym, 2023 [44]                                          | No | No         | No | Sí parcial | Sí | No | No | No         | No | No | No | No    | No    | No    | No | No | Sí    | Sí | Críticamente baja |
| Guevara-Noriega, 2022 [23]                                   | Sí | No         | No | Sí parcial | Sí | NA | No | No         | No | No | No | No MA | No MA | No MA | No | No | No MA | Sí | Críticamente baja |
| Hindso, 2021 [47]                                            | No | No         | No | Sí parcial | Sí | Sí | No | No         | Sí | Sí | No | No MA | No MA | No MA | Sí | Sí | No MA | Sí | Críticamente baja |
| Kishore, 2021 [82]                                           | No | Sí parcial | No | Sí parcial | Sí | Sí | No | Sí         | Sí | Sí | No | No Ma | No MA | No MA | Sí | Sí | No MA | Sí | Baja              |
| Sajan, 2021 [34]                                             | No | No         | Sí | Sí parcial | No | NA | No | No         | No | No | No | No    | No    | No    | No | No | Sí    | Sí | Críticamente baja |
| Taslakian, 2023 [37]                                         | No | Sí parcial | No | Sí parcial | Sí | Sí | No | No         | No | No | No | No    | No    | No    | Sí | Sí | No    | Sí | Críticamente baja |
| Torkian, 2021 [25]                                           | No | No         | No | Sí parcial | Sí | No | No | No         | Sí | No | No | No MA | No    | No    | No | No | Sí    | Sí | Críticamente baja |
| CdE: calidad de los estudios; MA: metanálisis; NA: no aplica |    |            |    |            |    |    |    |            |    |    |    |       |       |       |    |    |       |    |                   |

# Anexo 11. Estudios excluidos. Efectividad y seguridad

| Estudios excluidos y motivos de exclusión |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Abstract (n = 5)                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1.                                        | Correa MP, Michelin A, Algarve R, Lugokenski R, Motta-Leal-Filho J. The Gaucho Trial: genicular Artery embolization Using imipenem/Cilastatin vs. mirosphHere for chrOnic knee pain: a randomized controlled trial - preliminary clinical results of 3-months. Cardiovascular and interventional radiology. 2022, 45(4), S229. |
| 2.                                        | Padia S, Genshaft S, Plotnik A, Ryan T, Kim G, La Cava A, Stavrakis A. GRAVITY: genicular artery embolization versus observation for the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. Cardiovascular and interventional radiology. 2022, 45(4), S198.                                          |
| 3.                                        | van Zadelhoff TA, Oei EH, Moelker A, van der Heijden RA, Bos PK, Bierma-Zeinstra SM. Genicular artery embolization versus sham embolization for symptomatic osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis and cartilage. 2023, 31(5), 694.                                                                                        |
| 4.                                        | van Zadelhoff T, Moelker A, Bierma-Zeinstra S, Bos P, Krestin G, Oei E. Genicular artery embolization for knee osteoarthritis: data from a randomized sham controlled trial. Cardiovascular and interventional radiology. 2022, 45(4), S299.                                                                                   |
| 5.                                        | van Zadelhoff, TA, Moelker, A, Bierma-Zeinstra, SM, Bos, KP, Krestin, GP, Oei. Safety of genicular artery embolization for the treatment of knee osteoarthritis: data from the Neo Trial. Osteoarthritis and Cartilage. 2022;30:S81eS438.                                                                                      |
| Comparador (n = 1)                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1.                                        | Correa MP, Motta-Leal-Filho JM, Lugokeski R, Mezzomo M, Leite LR. GAUCHO - Trial Genicular Artery Embolization Using Imipenem/Cilastatin vs. Microsphere for Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. Cardiovascular and interventional radiology. 2022 Jul;45(7):903-910. doi: 10.1007/s00270-022-03089-z.         |
| Diseño (n = 1)                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1.                                        | Padia SA, Genshaft S, Blumstein G, Plotnik A, Kim GHJ, Gilbert SJ, Lauko K, Stavrakis AI. Genicular Artery Embolization for the Treatment of Symptomatic Knee Osteoarthritis. JB JS Open Access. 2021 Oct 21;6(4):e21.00085. doi: 10.2106/JBJS.OA.21.00085.                                                                    |
| Protocolos (n = 2)                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1.                                        | Little MW, Harrison R, MacGill S, Speirs A, Briggs JH, Tayton E, et al. Genicular Artery Embolisation in Patients with Osteoarthritis of the Knee (GENESIS 2): Protocol for a Double-Blind Randomised Sham-Controlled Trial. Cardiovascular                                                                                    |

and interventional radiology. 2023 Sep;46(9):1276-1282. doi: 10.1007/s00270-023-03477-z.

2. van Zadelhoff TA, Moelker A, Bierma-Zeinstra SMA, Bos PK, Krestin GP, Oei EHG. Genicular artery embolization as a novel treatment for mild to moderate knee osteoarthritis: protocol design of a randomized sham-controlled clinical trial. *Trials*. 2022 Jan 8;23(1):24. doi: 10.1186/s13063-021-05942-x. PMID: 34998425; PMCID: PMC8742438.

**Tipo de publicación: comentario**

1. Padia SA. GENESIS 2 Trial: Unveiling the Potential of Genicular Artery Embolization. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2023 Sep;46(9):1283-1284. doi: 10.1007/s00270-023-03516-9.

# Anexo 12. Estudios en marcha. Seguridad y efectividad

| Estudios controlados aleatorizados en marcha                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.                                                                       | ISRCTN15723381. Can osteoarthritis of the knee be treated by blocking abnormal blood vessels in the knee? (Study 2). Fecha estimada de finalización del estudio: enero 2024. Estado del reclutamiento: reclutando.<br><a href="https://doi.org/10.1186/ISRCTN15723381">https://doi.org/10.1186/ISRCTN15723381</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 2.                                                                       | NCT04456569. Geniculate Artery Embolization for Osteoarthritis. Fecha estimada de finalización del estudio: febrero 2024. Estado del reclutamiento: reclutando.<br><a href="https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04456569">https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04456569</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 3.                                                                       | ACTRN12622001157763. Genicular artery embolisation and the effect on Knee Osteoarthritis - a randomised controlled trial. Fecha estimada de finalización del estudio: julio 2024. Estado del reclutamiento: no iniciado.<br><a href="https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=382232">https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=382232</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 4.                                                                       | NCT05423587. Genicular Artery Embolisation for Knee Osteoarthritis II (GENESISII). Fecha estimada de finalización del estudio: febrero 2026. Estado del reclutamiento: reclutando.<br><a href="https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05423587">https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05423587</a><br>Protocolo: Little MW, Harrison R, MacGill S, Speirs A, Briggs JH, Tayton E, et al. Genicular Artery Embolisation in Patients with Osteoarthritis of the Knee (GENESIS 2): Protocol for a Double-Blind Randomised Sham-Controlled Trial. Cardiovascular and interventional radiology. 2023 Sep;46(9):1276-1282. doi: 10.1007/s00270-023-03477-z. |
| 5.                                                                       | NCT05818150. GAE Using Embosphere Microspheres vs Corticosteroid Injections for Treatment of Symptomatic Knee OA (MOTION). Fecha estimada de finalización del estudio: octubre 2027. Estado del reclutamiento: no iniciado.<br><a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT05818150">https://clinicaltrials.gov/study/NCT05818150</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 6.                                                                       | NCT04682652. Genicular Artery Embolization Vs Observation for Symptomatic Knee Osteoarthritis (GRAVITY). Fecha estimada de finalización del estudio: octubre 2027. Estado del reclutamiento: reclutando.<br><a href="https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04682652">https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04682652</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Estudios controlados aleatorizados finalizados sin resultados publicados |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 7.                                                                       | NCT03884049. Neovascularization Embolisation for Knee Osteoarthritis (NEO). Fecha estimada de finalización del estudio: noviembre de 2023. Estado del reclutamiento: completado.<br><a href="https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03884049">https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03884049</a><br>Protocolo: van Zadelhoff TA, Moelker A, Bierma-Zeinstra SMA, Bos PK, Krestin GP, Oei EHG. Genicular artery embolization as a novel treatment for mild to moderate knee osteoarthritis: protocol design of a randomized sham-controlled                                                                                                            |

clinical trial. Trials. 2022 Jan 8;23(1):24. doi: 10.1186/s13063-021-05942-x. PMID: 34998425; PMCID: PMC8742438.

**Estudios controlados aleatorizados retirados o en estado desconocido**

8. NCT04662840. Geniculate Nerve Ablation vs Geniculate Artery Embolization vs Sham for Knee Osteoarthritic Pain. Fecha estimada de finalización del estudio: diciembre 2022. Estado del reclutamiento: retirado.  
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04662840>.
9. NCT03460665. Symptomatic Efficacy of Microparticle Arterial Embolization in Knee Osteoarthritis Resistant to Medical Treatment (EMBARGO). Fecha estimada de finalización del estudio: diciembre 2022. Estado del reclutamiento: desconocido.  
<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03460665>

# Anexo 13. Tablas de evidencia de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

| Bagla et al. [43]             |                                                     |                                                                                                                                                                                                                 |            |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| País                          |                                                     | EE. UU                                                                                                                                                                                                          |            |
| Financiación                  |                                                     | Medtronic                                                                                                                                                                                                       |            |
| Objetivo                      |                                                     | Evaluar la seguridad y eficacia de la embolización de la arteria genicular (EAG) en comparación con un procedimiento simulado en el tratamiento del dolor de rodilla secundario a osteoartritis leve a moderada |            |
| Diseño                        |                                                     | Diseño: Ensayo controlado aleatorio, multicéntrico y con enmascaramiento simple                                                                                                                                 |            |
|                               |                                                     | Contexto: Clínicas de radiología intervencionista                                                                                                                                                               |            |
|                               |                                                     | N de centros participantes: 1                                                                                                                                                                                   |            |
|                               |                                                     | Seguimiento (meses): 1                                                                                                                                                                                          |            |
| Participantes                 | Criterios de selección:                             | Criterios de inclusión:                                                                                                                                                                                         |            |
|                               |                                                     | 1. Grado 1-3 según la escala Kellgren-Lawrence en radiografía de rodilla                                                                                                                                        |            |
|                               |                                                     | 2. Puntuación > 50/100 en la escala EVA para el dolor                                                                                                                                                           |            |
|                               |                                                     | 3. Dolor refractario después de 3 meses de tratamiento conservador (medicación, terapia física o inyección intraarticular)                                                                                      |            |
|                               |                                                     | 4. >40 años                                                                                                                                                                                                     |            |
|                               |                                                     | Criterios de exclusión:                                                                                                                                                                                         |            |
|                               |                                                     | 1. Infección local                                                                                                                                                                                              |            |
|                               |                                                     | 2. Expectativa de vida < 6 meses                                                                                                                                                                                |            |
|                               |                                                     | 3. Aterosclerosis grave detectada en imágenes previas                                                                                                                                                           |            |
|                               |                                                     | 4. Artritis reumatoide                                                                                                                                                                                          |            |
|                               | 5. Artritis infecciosa                              |                                                                                                                                                                                                                 |            |
|                               | 6. Cirugía previa de reemplazo de rodilla           |                                                                                                                                                                                                                 |            |
|                               | 7. Razón normalizada internacional >2.5             |                                                                                                                                                                                                                 |            |
|                               | 8. Plaquetas menores a 30,000/μL                    |                                                                                                                                                                                                                 |            |
|                               | 9. Alergia al contraste yodado que cause anafilaxis |                                                                                                                                                                                                                 |            |
| N pacientes reclutados: 21    |                                                     |                                                                                                                                                                                                                 |            |
| N pacientes aleatorizados: 21 |                                                     |                                                                                                                                                                                                                 |            |
|                               |                                                     | Intervención                                                                                                                                                                                                    | Comparador |
| N de pacientes                |                                                     | 14                                                                                                                                                                                                              | 7          |

|                                                                                                                                                                                                  |                                                                           |              |             |                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------|-----------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                  | N de pacientes perdidos                                                   | 1            | 0           |                                   |
|                                                                                                                                                                                                  | Mujeres (%):                                                              | 12 (85.71)   | 6 (85.71)   |                                   |
|                                                                                                                                                                                                  | Edad:                                                                     | 63.9 ± 8.37  | 62.9 ± 7.13 |                                   |
| Intervención                                                                                                                                                                                     | Tipo de intervención: Embolización arteria genicular                      |              |             |                                   |
|                                                                                                                                                                                                  | Profesional que aplica la intervención: 3 radiólogos/as intervencionistas |              |             |                                   |
|                                                                                                                                                                                                  | Tipo de embolizante (dosis): Partículas absorbibles (100-300 micron)      |              |             |                                   |
|                                                                                                                                                                                                  | Duración intervención (minutos): 29.9                                     |              |             |                                   |
| Comparador                                                                                                                                                                                       | Procedimiento simulado                                                    |              |             |                                   |
| Resultados principales                                                                                                                                                                           |                                                                           | Intervención | Comparador  | DM (IC 95%)<br>p valor            |
|                                                                                                                                                                                                  | Dolor (EVA)                                                               | 30.5 ± 28.0  | 78.4 ± 10.2 | 50.1 (IC95%, 29.0, 72.3; p < .01) |
|                                                                                                                                                                                                  | Capacidad funcional (WOMAC)                                               | 34.7±24.9    | 65.9± 11.3  | 25.2 (IC95%, 3.5, 45.9; p = .02)  |
|                                                                                                                                                                                                  | Dolor rodilla*                                                            | 1/14         | 0/7         | NA                                |
|                                                                                                                                                                                                  | Náusea/vómitos*                                                           | 1/14         | 0/7         | NA                                |
|                                                                                                                                                                                                  | Púrpura*                                                                  | 3/14         | 0/7         | NA                                |
|                                                                                                                                                                                                  | Hematoma*                                                                 | 0/14         | 1/7         | NA                                |
|                                                                                                                                                                                                  | Equimosis*                                                                | 0/14         | 1/7         | NA                                |
|                                                                                                                                                                                                  | Sangrado en el sitio de acceso*                                           | 0/14         | 1/7         | NA                                |
|                                                                                                                                                                                                  | Cambios en la piel*                                                       | 0/14         | 0/7         | NA                                |
|                                                                                                                                                                                                  | Isquemia cutánea*                                                         | 0/14         | 0/7         | NA                                |
|                                                                                                                                                                                                  | Prurito*                                                                  | 0/14         | 0/7         | NA                                |
| *: Eventos/total; DM: Diferencia de medias; EVA: escala visual analógica; IC: interval de confianza; NA: no aplica; WOMAC: <i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i> |                                                                           |              |             |                                   |

| Landers et al. [49] |                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| País                | Australia                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Financiación        | Medtronic                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Objetivo            | Investigar los efectos de la embolización arterial por vía transcatéter en el dolor, la función y la calidad de vida en personas con osteoartritis sintomática en etapa temprana de la rodilla, en comparación con un procedimiento simulado |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Diseño              | Diseño: Ensayo de superioridad aleatorio, controlado, con doble enmascaramiento (participante, evaluador, estadístico), de brazo paralelo y realizado en un solo centro                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                     | Contexto: servicio de salud pública regional en Victoria                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                     | N de centros participantes: 1                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Participantes       | Seguimiento (meses): 1, 6, 12                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                     | Criterios de selección:                                                                                                                                                                                                                      | <p>Criterio de inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 18–75 años</li> <li>2. Grado 2 según la escala Kellgren-Lawrence en radiografía de rodilla</li> <li>3. Dolor de rodilla <math>\geq</math> 6 meses</li> <li>4. Dolor de rodilla unilateral de moderado a intenso (<math>\geq</math>3/10 dolor de rodilla en al menos la mitad de los días del mes anterior según escala numérica de 11 puntos)</li> <li>5. Resistente al tratamiento conservador durante al menos 6 meses (incluido medicamentos, inyecciones intraarticulares, fisioterapia o ejercicio o pérdida de peso)</li> <li>6. Dispuesto, capaz y mentalmente competente para dar consentimiento informado</li> </ol> |
|                     |                                                                                                                                                                                                                                              | <p>Criterios de exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infección local</li> <li>2. Positivo para malignidad</li> <li>3. Artritis reumatoide o artropatías seronegativas</li> <li>4. Cirugía previa de rodilla ipsilateral, excluyendo cirugía artroscópica, más de 6 meses</li> <li>5. Inyección intraarticular de rodilla ipsilateral en los últimos 6 meses</li> <li>6. AR de grado 3-4 según la escala de calificación de Kellgren-Lawrence</li> <li>7. Embarazada o intentando quedar embarazada durante el periodo de estudio</li> </ol>                                                                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                        |                                                                        |                    |                    |                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| 8. Alergia a los medios de contraste                                                                                                                                                   |                                                                        |                    |                    |                     |
| 9. Función renal reducida o insuficiencia                                                                                                                                              |                                                                        |                    |                    |                     |
| 10. Peso superior 200 kg                                                                                                                                                               |                                                                        |                    |                    |                     |
| 11. Plaquetas <100×109/L                                                                                                                                                               |                                                                        |                    |                    |                     |
| 12. Ratio normalizado internacional >1.5                                                                                                                                               |                                                                        |                    |                    |                     |
| 13. Aprobado para cirugía de reemplazo de articulación de rodilla                                                                                                                      |                                                                        |                    |                    |                     |
| 14. Dolor moderado a intenso en otras articulaciones de las extremidades inferiores                                                                                                    |                                                                        |                    |                    |                     |
| 15. Antecedentes de alergia al carbapenem (imipenem, ertapenem o meropenem) o tener una reacción de hipersensibilidad inmediata o grave a un antibiótico de penicilina o cefalosporina |                                                                        |                    |                    |                     |
| 16. Historia de convulsiones o uso de valproato                                                                                                                                        |                                                                        |                    |                    |                     |
| N pacientes reclutados: 59                                                                                                                                                             |                                                                        |                    |                    |                     |
| N pacientes randomizados: 59                                                                                                                                                           |                                                                        |                    |                    |                     |
|                                                                                                                                                                                        | Intervención                                                           | Comparador         |                    |                     |
| N de pacientes                                                                                                                                                                         | 29                                                                     | 30                 |                    |                     |
| N de pacientes perdidos                                                                                                                                                                | 0                                                                      | 1                  |                    |                     |
| Mujeres (%):                                                                                                                                                                           | 18 (62.06)                                                             | 19 (63.33)         |                    |                     |
| Edad:                                                                                                                                                                                  | 61.1 ± 8.0                                                             | 60.1 ±7.7          |                    |                     |
| Intervención                                                                                                                                                                           | Tipo de intervención: Embolización arterial transcatéter               |                    |                    |                     |
|                                                                                                                                                                                        | Profesional que aplica la intervención: 1 radiólogo/a intervencionista |                    |                    |                     |
|                                                                                                                                                                                        | Tipo de embolizante (dosis): Imipenem y cilastatina sódica (0.5g)      |                    |                    |                     |
|                                                                                                                                                                                        | Duración intervención (minutos): 30-60                                 |                    |                    |                     |
| Comparador                                                                                                                                                                             | Procedimiento simulado                                                 |                    |                    |                     |
| Resultados principales                                                                                                                                                                 | Intervención                                                           | Comparador         | (CI 95%)           |                     |
|                                                                                                                                                                                        | Mediana/IQR                                                            | Mediana/IQR        |                    |                     |
|                                                                                                                                                                                        | Dolor (KOOS) – 1 mes                                                   | 63.9 (52.7 – 75.0) | 63.9 (44.4 - 75.0) | 0 (-13.4 – 13.4)    |
|                                                                                                                                                                                        | Dolor (KOOS) – 6 meses                                                 | 66.7 (44.4- 77.8)  | 70.8 (50.0 – 91.7) | -2.6 (-21.8 – 16.7) |
|                                                                                                                                                                                        | Dolor (KOOS) – 12 meses                                                | 66.7 (52.8 – 88.9) | 61.1 (47.2 – 88.9) | 3.0 (-18.0 – 23.9)  |

|                                          |                     |                     |                     |
|------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Función física -KOOS Sport/Rec- 1 mes    | 45.0 (25.0 - 55.0)  | 42.5 (15.0 - 80.0)  | 0.4 (-23.2 - 23.9)  |
| Función física -KOOS Sport/Rec- 6 meses  | 40.0 (25.0 - 65.0)  | 50.0 (15.0 - 75.0)  | 4.3 (-20.1 - 28.7)  |
| Función física -KOOS Sport/Rec- 12 meses | 45.0 (15.0 - 75.0)  | 35.0 (10.0 - 75.0)  | 12.5 (-15.8 - 40.8) |
| Función física- KOOS ADL- 1 mes          | 72.1 (48.5- 85.3)   | 69.9 (54.4 - 89.7)  | -1.5 (-18.2 -15.3)  |
| Función física- KOOS ADL- 6 meses        | 72.1 (54.4 - 88.2)  | 78.7 (60.3 - 95.6)  | -6.1 (-23.9 - 11.6) |
| Función física- KOOS ADL- 12 meses       | 72.1 (52.9 - 89.7)  | 70.6 (50.0 - 91.2)  | 7.4 (- 9.2 - 23.)   |
| QoL - KOOS- 1mes                         | 50.00 (25.0 - 62.5) | 50.00 (25.0 - 62.5) | 6.3 ( -5.5 - 18.0)  |
| QoL - KOOS- 6 meses                      | 37.5 (25.0 - 56.3)  | 53.1 (18.8 - 68.8)  | 6.3 ( -11.2 - 23.7) |
| QoL - KOOS- 12 meses                     | 43.8 (25.0 - 68.8)  | 43.8 (25.0 - 62.5)  | 16.7 (-0.7 - 34.0)  |
| QoL-EQ-5D- EVA - 1 mes                   | 80 (65- 90)         | 80 (60 - 90)        | NA                  |
| EQ-5D- EVA- 6 meses                      | 70 (55 - 80)        | 80 (65 - 90)        | NA                  |
| EQ-5D- EVA- 12 meses                     | 70 (55 - 90)        | 80 (70 - 90)        | NA                  |
| Ansiedad -HADS - 1 mes                   | 4 (2 - 9)           | 5 (1 - 9)           | -1.0 (-3.2 - 1.2)   |
| Ansiedad -HADS - 6 meses                 | 7 (3 - 9)           | 4 (0 - 7)           | 1.0 (-1.1 - 3.1)    |
| Ansiedad -HADS - 12 meses                | 4 (2 - 9)           | 4 (1 - 7)           | 1.0 (-1.4 - 3.4)    |
| Depresión -HADS - 1 mes                  | 4 (2 - 6)           | 3 (1 - 7)           | 0 (-1.9 - 1.9)      |
| Depresión -HADS - 6 meses                | 4 (2 - 6)           | 3 (1 - 6)           | 0 (-1.7 - 1.7)      |
| Depresión -HADS - 12 meses               | 4 (1 - 6)           | 3 (1 - 6)           | -1.0 (-3.2 - 1.2)   |
|                                          | Intervención        | Comparador          |                     |
|                                          | Eventos/total       | Eventos/total       |                     |

|                                                                    |       |       |    |
|--------------------------------------------------------------------|-------|-------|----|
| QoL EQ-5D- Movilidad<br>- No hay/problema leve<br>- 1 mes          | 17/29 | 21/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Movilidad -<br>Moderado- problema<br>extremo- 1 mes     | 12/29 | 9/30  | NA |
| QoL EQ-5D- Movilidad<br>- No hay/problema leve<br>- 6 mes *        | 18/29 | 20/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Moderado- problema<br>extremo- 6 meses                  | 11/29 | 10/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Movilidad<br>- No hay/problema leve<br>- 12 meses       | 18/29 | 17/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Movilidad Moderado-<br>problema extremo- 12<br>meses    | 11/29 | 12/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Self-care<br>- No hay/problema leve<br>- 1 mes          | 28/29 | 28/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Self-care<br>- Moderado- problema<br>extremo - 1 mes    | 1/29  | 2/30  | NA |
| QoL EQ-5D- Self-care<br>- No hay/problema leve<br>- 6 meses        | 28/29 | 26/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Self-care<br>- Moderado- problema<br>extremo - 6 meses  | 1/29  | 4/30  | NA |
| QoL EQ-5D- Self-care<br>- No hay/problema leve<br>- 12 meses       | 27/29 | 26/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Self-care<br>- Moderado- problema<br>extremo - 12 meses | 2/29  | 3/30  | NA |
| QoL EQ-5D- Actividades habituales                                  | 17/29 | 22/30 | NA |

|                                                                                    |       |       |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|----|
| - No hay/problema leve<br>- 1 mes                                                  |       |       |    |
| QoL EQ-5D-<br>Actividades habituales<br>- Moderado- problema<br>extremo - 1 mes    | 12/29 | 8/30  | NA |
| QoL EQ-5D-<br>Actividades habituales<br>- No hay/problema leve<br>- 6 meses        | 16/29 | 20/30 | NA |
| QoL EQ-5D-<br>Actividades habituales<br>- Moderado- problema<br>extremo - 6 meses  | 13/29 | 10/30 | NA |
| QoL EQ-5D-<br>Actividades habituales<br>- No hay/problema leve<br>- 12 meses       | 19/29 | 19/30 | NA |
| QoL EQ-5D-<br>Actividades habituales<br>- Moderado- problema<br>extremo - 12 meses | 10/29 | 10/30 | NA |
| QoL EQ-5D-<br>Incomodidad - No<br>hay/problema leve - 1<br>mes                     | 13/29 | 14/30 | NA |
| QoL EQ-5D-<br>Incomodidad -<br>Moderado- problema<br>extremo - 1 mes               | 16/29 | 16/30 | NA |
| QoL EQ-5D-<br>Incomodidad - No<br>hay/problema leve - 6<br>meses                   | 14/29 | 15/30 | NA |
| QoL EQ-5D-<br>Incomodidad -<br>Moderado- problema<br>extremo - 6 meses             | 15/29 | 15/30 | NA |
| QoL EQ-5D-<br>Incomodidad - No                                                     | 15/29 | 15/30 | NA |

|                                                                                                                                                     |       |       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|----|
| hay/problema leve - 12 meses                                                                                                                        |       |       |    |
| QoL EQ-5D- Incomodidad - Moderado- problema extremo - 12 meses                                                                                      | 14/29 | 17/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Ansiedad - No hay/problema leve - 1 mes                                                                                                  | 23/29 | 25/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Ansiedad - Moderado- problema extremo - 1 mes                                                                                            | 6/29  | 5/30  | NA |
| QoL EQ-5D- Ansiedad - No hay/problema leve - 6 meses                                                                                                | 21/29 | 27/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Ansiedad - Moderado- problema extremo - 6 meses                                                                                          | 8/29  | 3/30  | NA |
| QoL EQ-5D- Ansiedad - No hay/problema leve - 12 meses                                                                                               | 23/29 | 22/30 | NA |
| QoL EQ-5D- Ansiedad - Moderado- problema extremo -12 meses                                                                                          | 6/29  | 7/30  | NA |
| Hematoma en el sitio de acceso*                                                                                                                     | 4/29  | 1/30  | NA |
| *: Eventos/total; DM: Diferencia de medias; EVA: Escala visual analógica; IC: Intervalo de confianza; IQR: Intervalo intercuartílico; NA: No aplica |       |       |    |

# Anexo 14. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

| Bagla et al. [43]                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |
| Signalling questions                                                                                       | Comments                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Response options |
| 1.1 Was the allocation sequence random?                                                                    | Un ensayo aleatorizado controlado simple. La aleatorización utilizando REDCap (Nashville, Tennessee) se llevó a cabo antes de que los participantes ingresaran a la sala de procedimientos. Se utilizó una proporción de asignación de 2:1, con 14 participantes asignados al azar para someterse a la embolización y 7 participantes asignados al azar para someterse a un procedimiento simulado. | Y                |
| 1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Y                |
| 1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process? | No se observaron diferencias significativas al comparar los atributos iniciales de los grupos de tratamiento y simulado.                                                                                                                                                                                                                                                                            | N                |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Low</b>       |
| Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | NA               |
| Domain S: Risk of bias arising from period and carryover effects                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |
| S.1 Was the number of participants allocated to each of the two sequences equal or nearly equal?           | Se utilizó una proporción de asignación de 2:1, con 14 participantes asignados al azar para someterse a la embolización y 7 participantes asignados al azar para someterse a un procedimiento simulado.                                                                                                                                                                                             | N                |
| S.2 If N/PN/NI to S.1: Were period                                                                         | Solo los datos del primer periodo contribuyen al resultado evaluado para el riesgo de sesgo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Y                |

|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                              |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| effects accounted for in the analysis?                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                              |                  |
| S.3 Was there sufficient time for any carryover effects to have disappeared before outcome assessment in the second period?         | Solo los datos del primer periodo contribuyen al resultado que está siendo evaluado para el riesgo de sesgo.                                                                                                                 | Y                |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                              | <b>Low</b>       |
| Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?                                           |                                                                                                                                                                                                                              | NA               |
| <b>Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (<i>effect of assignment to intervention</i>)</b>       |                                                                                                                                                                                                                              |                  |
| Signalling questions                                                                                                                | Comments                                                                                                                                                                                                                     | Response options |
| 2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?                                                       | Enmascaramiento: Doble (participante y evaluador/a de resultados). Se tomaron medidas apropiadas para garantizar que los pacientes y el personal de enfermería a cargo del paciente estén cegados en cuanto a la asignación. | N                |
| 2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?             | Debido a la naturaleza de la intervención, es probable que el equipo de radiología intervencionista no pueda ser cegados (mantenerse sin conocimiento de la asignación de tratamiento).                                      | PY               |
| 2.3. <u>If Y/PY/Nl to 2.1 or 2.2:</u> Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context? |                                                                                                                                                                                                                              | N                |
| 2.4 <u>If Y/PY to 2.3:</u> Were these deviations likely to                                                                          |                                                                                                                                                                                                                              | NA               |

|                                                                                                                                                                               |          |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------------|
| have affected the outcome?                                                                                                                                                    |          |                  |
| 2.5. <u>If Y/PY/NI to 2.4:</u> Were these deviations from intended intervention balanced between groups?                                                                      |          | NA               |
| 2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?                                                                                    |          | Y                |
| 2.7 <u>If N/PN/NI to 2.6:</u> Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized? |          | NA               |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                                                                                 |          | <b>Low risk</b>  |
| Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?                                                                              |          | NA               |
| <b>Domain 3: Missing outcome data</b>                                                                                                                                         |          |                  |
| Signalling questions                                                                                                                                                          | Comments | Response options |
| 3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?                                                                                     |          | Y                |
| 3.2 <u>If N/PN/NI to 3.1:</u> Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?                                                                       |          | NA               |

|                                                                                                                            |                                                                            |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------|
| 3.3 If <u>N/PN to 3.2</u> :<br>Could missingness in the outcome depend on its true value?                                  |                                                                            | NA               |
| 3.4 If <u>Y/PY/Ni to 3.3</u> : Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?                    |                                                                            | NA               |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                              |                                                                            | <b>Low risk</b>  |
| Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?                                             |                                                                            | NA               |
| <b>Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome</b>                                                                |                                                                            |                  |
| Signalling questions                                                                                                       | Comments                                                                   | Response options |
| 4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?                                                                 |                                                                            | N                |
| 4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?                           |                                                                            | N                |
| 4.3 If <u>N/PN/Ni to 4.1 and 4.2</u> : Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?    | Los/as pacientes estaban cegados/as respecto al estado de la intervención. | N                |
| 4.4 If <u>Y/PY/Ni to 4.3</u> : Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received? |                                                                            | NA               |
| 4.5 If <u>Y/PY/Ni to 4.4</u> : Is it likely that                                                                           |                                                                            | NA               |

|                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                 |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                 |                  |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                 | <b>Low risk</b>  |
| Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                 | NA               |
| <b>Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result</b>                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                 |                  |
| Signalling questions                                                                                                                                                                | Comments                                                                                                                                                                                        | Response options |
| 5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis? | Las intenciones predefinidas de los investigadores están disponibles (NCT03362957), y las mediciones y análisis de resultados planificados son compatibles con los presentados en el protocolo. | Y                |
| Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...                                                                           |                                                                                                                                                                                                 |                  |
| 5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g., scales, definitions, time points) within the outcome domain?                                                                 | Los resultados informados para el dominio de resultados corresponden a mediciones de resultados previos.                                                                                        | N                |
| 5.3 ... multiple eligible analyses of the data?                                                                                                                                     | Los resultados informados para la medición de resultados corresponden a los análisis previstos.                                                                                                 | N                |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                 | <b>Low risk</b>  |
| Optional: What is the predicted direction of                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                 | NA               |

|                                                                             |  |                 |
|-----------------------------------------------------------------------------|--|-----------------|
| bias due to selection of the reported result?                               |  |                 |
| <b>Overall risk of bias</b>                                                 |  |                 |
| Risk-of-bias judgement                                                      |  | <b>Low risk</b> |
| Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome? |  | NA              |

| Landers et al. [49]                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |
| Signalling questions                                                                                                     | Comments                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Response options |
| 1.1 Was the allocation sequence random?                                                                                  | Asignación aleatoria a los grupos de intervención o control con una proporción de asignación de 1:1. La secuencia de asignación se generó por ordenador por el estadístico del ensayo antes del inicio del ensayo y utilizaron tamaños de bloque seleccionados al azar. Los tamaños de bloque no fueron revelados al equipo intervencionista, evaluadores u otros/as investigadores/as. La asignación fue ocultada hasta justo antes de la intervención del/de la rondón participante, momento en el cual el equipo intervencionista accedió al código de asignación para cada participante a través de la herramienta de gestión de datos y proyecto basada en web. | Y                |
| 1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Y                |
| 1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?               | En las evaluaciones iniciales, los grupos presentaban similitudes o eran similares.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | N                |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Low</b>       |
| Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | NA               |
| Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions ( <i>effect of assignment to intervention</i> ) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |
| Signalling questions                                                                                                     | Comments                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Response options |

|                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?                                                                                                 | Participantes, el evaluador/a y el equipo estadístico (SMG) estaban cegados/as o no conocían la asignación de grupo.                                            | N  |
| 2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?                                                       | Debido a la naturaleza de la intervención, el personal que realizó la intervención no pudo ser cegado o mantenerse sin conocimiento de la asignación del grupo. | Y  |
| 2.3. <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?                                           |                                                                                                                                                                 | N  |
| 2.4 <u>If Y/PY to 2.3:</u> Were these deviations likely to have affected the outcome?                                                                                         |                                                                                                                                                                 | NA |
| 2.5. <u>If Y/PY/NI to 2.4:</u> Were these deviations from intended intervention balanced between groups?                                                                      |                                                                                                                                                                 | NA |
| 2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?                                                                                    |                                                                                                                                                                 | Y  |
| 2.7 <u>If N/PN/NI to 2.6:</u> Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized? |                                                                                                                                                                 | NA |

|                                                                                                  |          |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------------|
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                    |          | <b>Low risk</b>  |
| Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions? |          | NA               |
| <b>Domain 3: Missing outcome data</b>                                                            |          |                  |
| Signalling questions                                                                             | Comments | Response options |
| 3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?        |          | Y                |
| 3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data? |          | NA               |
| 3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?                   |          | NA               |
| 3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?  |          | NA               |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                    |          | <b>Low risk</b>  |
| Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?                   |          | NA               |
| <b>Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome</b>                                      |          |                  |
| Signalling questions                                                                             | Comments | Response options |
| 4.1 Was the method of measuring the                                                              |          | N                |

|                                                                                                                          |                                                                                                                                                                        |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| outcome inappropriate?                                                                                                   |                                                                                                                                                                        |                  |
| 4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?                         |                                                                                                                                                                        | N                |
| 4.3 If N/PN/Ni to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?          | El equipo evaluador de resultados y los/as pacientes (para los resultados informados por los participantes) estaban cegados/as o no conocían la intervención asignada. | N                |
| 4.4 If Y/PY/Ni to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?       |                                                                                                                                                                        | NA               |
| 4.5 If Y/PY/Ni to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received? |                                                                                                                                                                        | NA               |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                            |                                                                                                                                                                        | <b>Low risk</b>  |
| Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?                                         |                                                                                                                                                                        | NA               |
| <b>Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result</b>                                                        |                                                                                                                                                                        |                  |
| Signalling questions                                                                                                     | Comments                                                                                                                                                               | Response options |
| 5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized | Las intenciones preestablecidas del equipo de investigación están disponibles (Lander 2017 y ACTRN12616001184460), y las mediciones y análisis de resultados           | Y                |

|                                                                                                                     |                                                                                                                |                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| before unblinded outcome data were available for analysis?                                                          | planificados son compatibles con los presentados en el protocolo.                                              |                 |
| Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...           |                                                                                                                |                 |
| 5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g., scales, definitions, time points) within the outcome domain? | Los resultados reportados para el dominio de resultados corresponden a las mediciones de resultados previstas. | N               |
| 5.3 ... multiple eligible analyses of the data?                                                                     | Los resultados informados para la medición de resultados corresponden a los análisis previstos.                | N               |
| <b>Risk-of-bias judgement</b>                                                                                       |                                                                                                                | <b>Low risk</b> |
| Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?                          |                                                                                                                | NA              |
| <b>Overall risk of bias</b>                                                                                         |                                                                                                                |                 |
| Risk-of-bias judgement                                                                                              |                                                                                                                | <b>Low risk</b> |
| Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?                                         |                                                                                                                | NA              |

## Anexo 15. Resultados del metanálisis

**Metanálisis de la comparación de la embolización de la arteria genicular con el tratamiento conservador o la terapia farmacológica para el tratamiento del dolor crónico secundario a la artrosis de rodilla refractaria al tratamiento estándar.**

| Medida de resultado/subgrupo    | K | N  | Método estadístico      | Efecto estimado       |
|---------------------------------|---|----|-------------------------|-----------------------|
| 1.1 Dolor                       | 2 |    | DME (IV, Random, IC95%) | Subtotales            |
| 1.1.1 1 mes                     | 2 | 80 | DME (IV, Random, IC95%) | -0.83 [-2.85, 1.19]   |
| 1.1.2 6 meses                   | 1 | 59 | DME (IV, Random, IC95%) | -0.28 [-0.79, 0.24]   |
| 1.1.3 12 meses                  | 1 | 59 | DME (IV, Random, IC95%) | 0.13 [-0.38, 0.64]    |
| 1.2 Capacidad funcional general | 2 |    | DME (IV, Fixed, IC95%)  | Subtotales            |
| 1.2.1 1 mes                     | 2 | 80 | DME (IV, Fixed, IC95%)  | -0.18 [-0.62, 0.27]   |
| 1.2.2 6 meses                   | 1 | 59 | DME (IV, Fixed, IC95%)  | -0.17 [-0.68, 0.34]   |
| 1.2.3 12 meses                  | 1 | 59 | DME (IV, Fixed, IC95%)  | 0.07 [-0.44, 0.58]    |
| 1.3 CVRS - KOOS                 | 1 |    | DM (IV, Fixed, IC95%)   | Subtotales            |
| 1.3.1 1 mes                     | 1 | 59 | DM (IV, Fixed, IC95%)   | 3.33 [-9.13, 15.79]   |
| 1.3.2 6 meses                   | 1 | 59 | DM (IV, Fixed, IC95%)   | -4.53 [-20.24, 11.18] |
| 1.3.3 12 meses                  | 1 | 59 | DM (IV, Fixed, IC95%)   | 2.10 [-13.33, 17.53]  |

|                                                                 |   |    |                        |                        |
|-----------------------------------------------------------------|---|----|------------------------|------------------------|
| 1.4 CVRS- EQ-5D - EVA                                           | 1 |    | DM (IV, Fixed, IC95%)  | Subtotales             |
| 1.4.1 1 mes                                                     | 1 | 59 | DM (IV, Fixed, IC95%)  | 1.66 [-8.77, 12.09]    |
| 1.4.2 6 meses                                                   | 1 | 59 | DM (IV, Fixed, IC95%)  | -10.00 [-19.45, -0.55] |
| 1.4.3 12 meses                                                  | 1 | 59 | DM (IV, Fixed, IC95%)  | -8.33 [-19.15, 2.49]   |
| 1.5 CVRS - EQ-5D- Movilidad - No hay/problema leve              | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%) | Subtotales             |
| 1.5.1 1 mes                                                     | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 0.84 [0.57, 1.23]      |
| 1.5.2 6 meses                                                   | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 0.93 [0.64, 1.36]      |
| 1.5.3 12 meses                                                  | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 1.10 [0.72, 1.67]      |
| 1.6 CVRS - EQ-5D- Self-care - No hay/problema leve              | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%) | Subtotales             |
| 1.6.1 1 mes                                                     | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 1.03 [0.92, 1.16]      |
| 1.6.2 6 meses                                                   | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 1.11 [0.95, 1.30]      |
| 1.6.3 12 meses                                                  | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 1.07 [0.90, 1.28]      |
| 1.7 CVRS - EQ-5D- Actividades habituales - No hay/problema leve | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%) | Subtotales             |
| 1.7.1 1 mes                                                     | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 0.80 [0.55, 1.16]      |
| 1.7.2 6 meses                                                   | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 0.83 [0.55, 1.25]      |
| 1.7.3 12 meses                                                  | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 1.03 [0.71, 1.51]      |
| 1.8 CVRS - EQ-5D- Incomodidad- No hay/problema leve             | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%) | Subtotales             |
| 1.8.1 1 mes                                                     | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 0.96 [0.55, 1.68]      |
| 1.8.2 6 meses                                                   | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%) | 0.97 [0.57, 1.62]      |

|                                                   |   |    |                                    |                    |
|---------------------------------------------------|---|----|------------------------------------|--------------------|
| 1.8.3 12 meses                                    | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | 1.03 [0.63, 1.71]  |
| 1.9 CVRS - EQ-5D- Ansiedad - No hay/problema leve | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | Subtotales         |
| 1.9.1 1 meses                                     | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | 0.95 [0.74, 1.22]  |
| 1.9.2 6 meses                                     | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | 0.80 [0.62, 1.04]  |
| 1.9.3 12 meses                                    | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | 1.08 [0.81, 1.44]  |
| 1.10 Necesidad de medicación para el dolor        | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | Subtotales         |
| 1.10.1 12 meses                                   | 1 | 59 | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | 0.52 [0.24, 1.10]  |
| 1.12 Dolor de rodilla                             | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | Subtotales         |
| 1.12.1 1 mes                                      | 1 | 21 | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | 1.60 [0.07, 34.93] |
| 1.12 Purpura                                      | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | Subtotales         |
| 1.12.1 1 mes                                      | 1 | 21 | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | 3.73 [0.22, 63.66] |
| 1.13 Náusea/vómito                                | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | Subtotales         |
| 1.13.1 1 mes                                      | 1 | 21 | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | 1.60 [0.07, 34.93] |
| 1.14 Hematoma                                     | 2 |    | RR (M-H, Random, IC95%)            | Subtotales         |
| 1.14.1 1 mes                                      | 2 | 80 | RR (M-H, Random, IC95%)            | 1.05 [0.05, 22.42] |
| 1.15 Cambios en la piel                           | 1 |    | RR (Non-event) (M-H, Fixed, IC95%) | Subtotales         |
| 1.15.1 1 mes                                      | 1 | 21 | RR (Non-event) (M-H, Fixed, IC95%) | 1.00 [0.82, 1.22]  |

|                                                                                                                                                                                                 |   |    |                                    |                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|----|------------------------------------|-------------------|
| 1.16 Isquemia cutánea                                                                                                                                                                           | 1 |    | RR (Non-event) (M-H, Fixed, IC95%) | Subtotales        |
| 1.16.1 1 mes                                                                                                                                                                                    | 1 | 21 | RR (Non-event) (M-H, Fixed, IC95%) | 1.00 [0.82, 1.22] |
| 1.17 Pruritus                                                                                                                                                                                   | 1 |    | RR (Non-event) (M-H, Fixed, IC95%) | Subtotales        |
| 1.17.1 1 mes                                                                                                                                                                                    | 1 | 21 | RR (Non-event) (M-H, Fixed, IC95%) | 1.00 [0.82, 1.22] |
| 1.18 Equimosis                                                                                                                                                                                  | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | Subtotales        |
| 1.18.1 1 mes                                                                                                                                                                                    | 1 | 21 | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | 0.18 [0.01, 3.88] |
| 1.19 Sangrado en el sitio de acceso                                                                                                                                                             | 1 |    | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | Subtotales        |
| 1.19.1 1 mes                                                                                                                                                                                    | 1 | 21 | RR (M-H, Fixed, IC95%)             | 0.18 [0.01, 3.88] |
| CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; DM: Diferencia de medias; DME: Diferencia de medias estandarizada; K: Estudios; N: Participantes; MD: Diferencia de medias; RR: Riesgo relativo |   |    |                                    |                   |

# Anexo 16. Perfil de evidencia GRADE

¿Deberían usarse la embolización de la arteria genicular en comparación con el tratamiento conservador o la terapia farmacológica para el tratamiento del dolor crónico secundario a artrosis de rodilla refractaria al tratamiento estándar?

| Evaluación de certeza                        |                    |                 |                      |                     |                    |         | Nº de pacientes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         | Efecto            |                   | Certeza      | Importancia |
|----------------------------------------------|--------------------|-----------------|----------------------|---------------------|--------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------|-------------------|--------------|-------------|
| Nº de estudios                               | Diseño de estudio  | Riesgo de sesgo | Inconsistencia       | Evidencia indirecta | Imprecisión        | Otras   | EAG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Control | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) |              |             |
| DOLOR DE RODILLA                             |                    |                 |                      |                     |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         |                   |                   |              |             |
| Seguimiento: 1 mes; evaluado con: EVA y KOOS |                    |                 |                      |                     |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         |                   |                   |              |             |
| 2 <sup>1,2</sup>                             | ensayos aleatorios | no es serio     | serio <sup>a,b</sup> | no es serio         | serio <sup>b</sup> | ninguno | En Bagla et al. [43], hubo una reducción del dolor estadísticamente significativa evaluada con la EVA en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo simulado a 1 mes (diferencia media, DM = 50.1 milímetros; IC95%: 29.0 a 72.3; 21 pacientes). Sin embargo, en Landers et al. [49], los análisis mostraron una diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos de intervención. |         |                   |                   | ⊕⊕○○<br>Baja | CRITICA     |
| Seguimiento: 6 meses; evaluado con: KOOS     |                    |                 |                      |                     |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         |                   |                   |              |             |

|                                                                                                                           |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |    |   |                                                               |                  |         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---|---------------------------------------------------------------|------------------|---------|
| 1 <sup>1</sup>                                                                                                            | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | Los análisis mostraron una diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos de intervención. |    |   |                                                               | ⊕⊕⊕○<br>Moderada | CRITICA |
| Seguimiento: 12 meses; evaluado con: KOOS                                                                                 |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |    |   |                                                               |                  |         |
| 1 <sup>1</sup>                                                                                                            | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | Los análisis mostraron una diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos de intervención. |    |   |                                                               | ⊕⊕⊕○<br>Moderada | CRITICA |
| CAPACIDAD FUNCIONAL                                                                                                       |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |    |   |                                                               |                  |         |
| Seguimiento: 1 mes; evaluada con: WOMAC y escalas de Función en la Vida Diaria y Función en Deporte y Recreación del KOOS |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |    |   |                                                               |                  |         |
| 2 <sup>1,2</sup>                                                                                                          | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | 43                                                                                                        | 37 | - | DME<br>0.18<br>menor<br>(0.62<br>menor a<br>0.27 más<br>alto) | ⊕⊕⊕○<br>Moderada | CRITICA |
| Seguimiento: 6 meses; evaluada con: escalas de Función en la Vida Diaria y Función en Deporte y Recreación del KOOS       |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |    |   |                                                               |                  |         |
| 1 <sup>1</sup>                                                                                                            | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | 29                                                                                                        | 30 | - | DME<br>0.17<br>menor<br>(0.68<br>menor a                      | ⊕⊕⊕○<br>Moderada | CRITICA |

|                                                                                                                      |                    |             |                    |             |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                           |    |   |                                                          |                         |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|--------------------|-------------|--------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---|----------------------------------------------------------|-------------------------|---------|
|                                                                                                                      |                    |             |                    |             |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                           |    |   | 0.34 más alto)                                           |                         |         |
| Seguimiento: 12 meses; evaluada con: escalas de Función en la Vida Diaria y Función en Deporte y Recreación del KOOS |                    |             |                    |             |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                           |    |   |                                                          |                         |         |
| 1 <sup>1</sup>                                                                                                       | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio        | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | 43                                                                                                                                                                                                                                                        | 37 | - | DME<br><b>0.07 mayor</b><br>(0.44 menor a 0.59 más alto) | ⊕⊕⊕○<br><b>Moderada</b> | CRITICA |
| CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD                                                                             |                    |             |                    |             |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                           |    |   |                                                          |                         |         |
| Seguimiento: 1 mes; evaluada con: EQ-5D y subescala de Calidad de Vida del KOOS                                      |                    |             |                    |             |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                           |    |   |                                                          |                         |         |
| 1 <sup>1</sup>                                                                                                       | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio        | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | Los análisis mostraron una diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos de intervención.                                                                                                                                                 |    |   |                                                          | ⊕⊕⊕○<br><b>Moderada</b> | CRITICA |
| Seguimiento: 6 meses; evaluada con: EQ-5D y subescala de Calidad de Vida del KOOS                                    |                    |             |                    |             |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                           |    |   |                                                          |                         |         |
| 1 <sup>1</sup>                                                                                                       | ensayos aleatorios | no es serio | serio <sup>b</sup> | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | No se detectaron efectos en la calidad de vida evaluada con la escala KOOS.<br>Sin embargo, al evaluar la calidad de vida relacionada con la salud utilizando la EVA del EQ-5D, se detectó una diferencia a favor del grupo de EAG en el seguimiento de 6 |    |   |                                                          | ⊕⊕○○<br><b>Baja</b>     | CRITICA |

|                                                                                          |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |                  |                          |                                                           |                         |         |
|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------|---------|
|                                                                                          |                    |             |             |             |                    |         | meses (diferencia media, DM -10.00; IC95%: -19.45, -0.55, 59 pacientes).                                  |                  |                          |                                                           |                         |         |
| Seguimiento: 12 meses; evaluada con: EQ-5D y subescala de Calidad de Vida del KOOS       |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |                  |                          |                                                           |                         |         |
| 1 <sup>1</sup>                                                                           | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | Los análisis mostraron una diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos de intervención. |                  |                          |                                                           | ⊕⊕⊕○<br><b>Moderada</b> | CRITICA |
| CAMBIO EN LA NECESIDAD DE MEDICACIÓN PARA EL DOLOR                                       |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |                  |                          |                                                           |                         |         |
| Seguimiento: media 12 meses; evaluado con: número de participantes que toman analgésicos |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |                  |                          |                                                           |                         |         |
| 1 <sup>1</sup>                                                                           | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | 7/29<br>(24.1%)                                                                                           | 14/30<br>(46.7%) | RR 0.52<br>(0.24 a 1.10) | 224<br>menos<br>por 1000<br>(de 355<br>menos a<br>47 más) | ⊕⊕⊕○<br><b>Moderada</b> | CRITICA |
| ANSIEDAD                                                                                 |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |                  |                          |                                                           |                         |         |
| Seguimiento: rango 1 meses a 12 meses; evaluada con: HADS                                |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |                  |                          |                                                           |                         |         |
| 1 <sup>1</sup>                                                                           | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | No se detectaron efectos en los niveles de ansiedad evaluados con la escala HADS.                         |                  |                          |                                                           | ⊕⊕⊕○<br><b>Moderada</b> | CRITICA |
| DEPRESIÓN                                                                                |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |                  |                          |                                                           |                         |         |
| Seguimiento: rango 1 meses a 12 meses; evaluada con: HADS                                |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                           |                  |                          |                                                           |                         |         |
| 1 <sup>1</sup>                                                                           | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | No se detectaron efectos en los niveles de depresión evaluados con la escala HADS.                        |                  |                          |                                                           | ⊕⊕⊕○<br><b>Moderada</b> | CRITICA |

| EVENTOS ADVERSOS Y COMPLICACIONES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                    |         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------|
| Seguimiento: rango 1 meses a 24 meses                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                    |         |
| 2 <sup>1,2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ensayos aleatorios | no es serio | no es serio | no es serio | serio <sup>c</sup> | ninguno | <p>No se informaron eventos adversos graves en ninguno de los dos estudios.</p> <p>Específicamente, Landers et al. [49] informó que no se encontraron evidencias de osteonecrosis o complicaciones isquémicas en imágenes de resonancia magnética hasta dos años después del procedimiento.</p> <p>No se observaron diferencias en eventos adversos menores.</p> | <p>⊕⊕⊕○</p> <p><b>Moderada</b></p> | CRITICA |
| <p>*El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza)</p> <p>Control: Tratamiento conservador o la terapia farmacológica; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; DME: diferencia de medias estandarizada; EAG: embolización arteria genicular; EQ-5D: <i>European Quality of Life 5 Dimensions</i>; EVA: escala visual analógica; HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria; IC: Intervalo de confianza; KOOS: <i>Knee injury and osteoarthritis outcome score</i>; MD: diferencia de medias; ECA: ensayo controlado aleatorizado; RR: riesgo relativo</p> <p><b>GRADE Working Group grados de evidencia</b></p> <p>Alta certeza: tenemos mucha confianza en que el verdadero efecto se encuentra cerca del estimado del efecto.</p> <p>Certidumbre moderada: tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto esté cerca del estimado del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.</p> <p>Baja certeza: nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del estimado del efecto.</p> <p>Muy baja certeza: tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimado del efecto.</p> <p><b>Explicaciones</b></p> <p>a. Los análisis del nivel de dolor a 1 mes de seguimiento mostraron tasas de heterogeneidad muy altas (<math>I^2 = 93\%</math>), por lo que los datos combinados no se presentan.</p> |                    |             |             |             |                    |         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                    |         |

b. Efectos contradictorios de la intervención entre estudios o entre escalas de medición.

c. Intervalos de confianza amplios y tamaño de muestra muy pequeño.

#### **Referencias**

1. Landers, S, Hely, R, Hely, A, Harrison, B, Page, RS, Maister, N, Gwini, SM, Gill, SD. Genicular artery embolization for early-stage knee osteoarthritis: results from a triple-blind single-centre randomized controlled trial. Bone and Joint Open; 2023.
2. Bagla, S, Piechowiak, R, Sajan, A, OrlandoJ, J, Hartman, T, Isaacson, A. Multicenter Randomized Sham Controlled Study of Genicular Artery Embolization for Knee Pain Secondary to Osteoarthritis. Journal of vascular and interventional radiology: JVIR; 2022.

## Anexo 17. Características de los estudios incluidos. Necesidades de investigación

| Principales características de los estudios incluidos. Medidas de resultado estándares. |                                                                                                                                                                                                                 |                                 |                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Autor principal (año)                                                                   | Objetivo                                                                                                                                                                                                        | Diseño / Tipo de Estudio        | Población                                                                                                     |
| Smith et al. (2019) [87]                                                                | Actualizar el conjunto de dominios básicos del <i>Outcome Measures in Rheumatology-Osteoarthritis Research Society International</i> para la medición en ensayos clínicos de osteoartritis de cadera o rodilla. | Metodología Delphi de consenso. | N = 426<br>Personal experto clínico, pacientes, investigadores/as y representantes de la industria.           |
| Rolfson et al. (2016) [88]                                                              | Definir un conjunto estándar de medidas de resultado para pacientes con osteoartritis de cadera o rodilla.                                                                                                      | Metodología Delphi modificado.  | Pacientes y personal experto clínico (servicio de cirugía, medicina de familia, reumatología y fisioterapia). |

## Anexo 18. Marco GRADE de la evidencia a las recomendaciones (EtD)

### Pregunta

**¿Deberían usarse la embolización de la arteria genicular en comparación con el tratamiento conservador o la terapia farmacológica para el tratamiento del dolor crónico secundario a AR leve o moderada refractaria al tratamiento?**

### Detalles de la pregunta:

**Población:** Personas con dolor crónico secundario a AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador.

**Intervención:** embolización de la arteria genicular.

**Comparador:** Tratamiento o cuidado habitual o no intervención.

**Medidas de resultado:** Dolor.

Adicionalmente, se consideraron los siguientes resultados:

- Capacidad funcional.
- Efectos adversos y complicaciones.
- Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).
- Otros resultados o experiencias del cuidado informados por los pacientes.

**Setting:** Cartera de servicios del SNS

**Perspectiva:** Perspectiva del SNS

**Antecedentes:** El Ministerio de Sanidad encarga a la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS), en su plan de trabajo de 2023, un informe de evaluación de la EAG para el tratamiento del dolor crónico secundario a AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador y/o AR grave no candidatas a cirugía con la finalidad de informar la decisión de incluir esta indicación de la tecnología en la cartera común de servicios del SNS. El presente documento constituye el marco estructurado y transparente que ha utilizado el equipo de trabajo del informe para, de manera sistemática y con criterios y juicios explícitos, emitir su recomendación sobre la tecnología

**Panelistas:** Tasmania del Pino Sedeño, M<sup>a</sup> del Mar Trujillo Martín, Janet Delgado Rodríguez, Aránzazu Hernández Yumar, Julián Portero Navarro, Francisco Javier de León García.

## 1. Problema

¿Es prioritario este problema?

| JUICIO                                                                                                                                                         | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | CONSIDERACIONES ADICIONALES |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> | <p>La artrosis es una enfermedad articular degenerativa que se caracteriza por la pérdida gradual del cartílago que amortigua los extremos de los huesos en las articulaciones [23,39]. Además de la disminución del cartílago, la artrosis implica una inflamación crónica en los huesos y la membrana sinovial, lo que lleva a la formación de nuevos vasos sanguíneos. Estos nuevos vasos contribuyen al incremento de la inflamación y potencian los cambios degenerativos característicos de la artrosis y la sensibilización de los nervios que causan dolor [1,2]. Si bien la artrosis puede afectar a cualquier articulación, la artrosis de rodilla (AR) se considera la más común [5], alcanzando cifras del 10.2% en mayores de 20 años y llegando hasta un 35.8% en mayores de 60 años en España [11].</p> <p>El tratamiento estándar inicial para la AR en sus primeras etapas (leve o moderada) incluye el ejercicio físico para mejorar la aptitud aeróbica, el rango de movimiento y la fuerza[3], junto con medidas posturales y control de peso [3,23]. Si estas medidas no controlan el dolor, se incorporan al tratamiento fármacos antiinflamatorios no esteroideos, inyecciones intraarticulares de corticosteroides o ácido hialurónico, y/o neuromodulación [23–25]. Mientras que la cirugía de reemplazo articular se reserva para casos graves con dolor intenso y discapacidad funcional [26].</p> <p>A pesar de ello, un número considerable de pacientes experimentan dolor crónico refractario al tratamiento estándar no quirúrgico y de difícil manejo, complicaciones derivadas del uso prolongado de medicamentos y/o no son candidatos a cirugía, lo que afecta su calidad de vida [23,27].</p> <p>En los últimos años se han desarrollado procedimientos mínimamente invasivos, como la embolización de la arteria genicular (EAG), como posibles tratamientos complementarios o alternativos al tratamiento</p> |                             |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | estándar no quirúrgico de la AR. La EAG se enfoca en reducir la inflamación y aliviar el dolor en pacientes con AR leve o moderada resistente a tratamientos convencionales [38]. Además, puede ser una opción en pacientes con AR grave que no pueden o no desean someterse a cirugía[24]. |  |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

2. Efectos deseables

¿Son grandes los efectos deseables esperados?

| JUICIO                                                                                                                                                 | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |            |                   |                                 | CONSIDERACIONES ADICIONALES |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trivial</li> <li>○ Pequeño</li> <li>○ Moderado</li> <li>○ Grande</li> <li>● Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> | La mejor evidencia disponible de los efectos deseados del uso de la EAG para el tratamiento de la AR leve o moderada refractaria al tratamiento conservador proviene de dos ECA [43,49] con un total de 80 pacientes con AR de leve a moderada según el sistema de Kellgren-Lawrence que evalúan el uso de la EAG, realizada con partículas absorbibles (1 estudio) o imipenem/cilastatina sódica (1 estudio), en comparación con el tratamiento conservador o la terapia farmacológica sumado a un procedimiento de EAG simulado. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |            |                   |                                 |                             |
|                                                                                                                                                        | <b>Desenlaces</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Tratamiento habitual</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>EAG</b> | <b>Diferencia</b> | <b>Efecto relativo (95% CI)</b> |                             |
|                                                                                                                                                        | <b>Dolor de rodilla</b><br>evaluado con: EVA y KOOS<br>seguimiento: 1 mes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | En Bagla et al. [43], hubo una reducción del dolor estadísticamente significativa evaluada con la EVA en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo simulado a 1 mes (diferencia media, DM = 50.1 milímetros; IC95%: 29.0 a 72.3; 21 pacientes). Sin embargo, en Landers et al. [49], los análisis mostraron una diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos de intervención. |            |                   |                                 |                             |

|  |                                                                                                                                                                       |                                                                                                           |                                                                                                                              |                                                        |   |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---|
|  | <b>Dolor de rodilla</b><br>evaluado con: KOOS<br>seguimiento: 6-12<br>meses                                                                                           | Los análisis mostraron una diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos de intervención. |                                                                                                                              |                                                        |   |
|  | <b>Capacidad funcional</b><br>evaluado con: WOMAC<br>y escalas de Función<br>en la Vida Diaria y<br>Función en Deporte y<br>Recreación del KOOS<br>seguimiento: 1 mes |                                                                                                           | La media capacidad funcional en el grupo de intervención fue 0,18<br>Desviación estándar menor (0,62 menor a 0,27 más alto.) | SMD <b>0.18 menor</b><br>(0.62 menor a 0.27 más alto.) | - |
|  | <b>Capacidad funcional</b><br>evaluado con: escalas<br>de Función en la Vida<br>Diaria y Función en<br>Deporte y Recreación<br>del KOOS<br>seguimiento: 6 meses       |                                                                                                           | La media capacidad funcional en el grupo de intervención fue 0,17<br>Desviación estándar menor (0,68 menor a 0,34 más alto.) | SMD <b>0.17 menor</b><br>(0.68 menor a 0.34 más alto.) | - |
|  | <b>Capacidad funcional</b><br>evaluado con: escalas<br>de Función en la Vida<br>Diaria y Función en                                                                   |                                                                                                           | La media capacidad funcional en el grupo de intervención fue 0,07<br>Desviación estándar mayor (0,44 menor a 0,59 más alto.) | SMD <b>0.07 mayor</b><br>(0.44 menor a                 | - |

|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |                 |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------|--|
| Deporte y Recreación del KOOS<br>seguimiento: 12 meses                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  | 0.59 más alto.) |  |
| <b>CVRS</b><br>evaluado con: el EQ-5D y la subescala de Calidad de Vida del KOOS<br>seguimiento: 1 mes    | Los análisis mostraron una diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos de intervención.                                                                                                                                                                                                                      |  |                 |  |
| <b>CVRS</b><br>evaluado con: el EQ-5D y la subescala de Calidad de Vida del KOOS<br>seguimiento: 6 meses  | No se detectaron efectos en la calidad de vida evaluada con la escala KOOS. Sin embargo, al evaluar la calidad de vida relacionada con la salud utilizando la EVA de EQ-5D, se detectó una diferencia a favor del grupo de EAG en el seguimiento de 6 meses (diferencia media, DM -10.00; IC95%: -19.45, -0.55, 59 pacientes). |  |                 |  |
| <b>CVRS</b><br>evaluado con: el EQ-5D y la subescala de Calidad de Vida del KOOS<br>seguimiento: 12 meses | Los análisis mostraron una diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos de intervención.                                                                                                                                                                                                                      |  |                 |  |

|                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                   |                                                                                    |                                    |                                                   |                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Ansiedad</b><br>evaluado con: el HADS<br>seguimiento: rango 1<br>meses a 12 meses                                                              | No se detectaron efectos en los niveles de ansiedad evaluados con la escala HADS.  |                                    |                                                   |                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Depresión</b><br>evaluado con: el HADS<br>seguimiento: rango 1<br>meses a 12 meses                                                             | No se detectaron efectos en los niveles de depresión evaluados con la escala HADS. |                                    |                                                   |                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Cambios en la necesidad de medicación para el dolor</b><br>evaluado con:<br>Participantes que toman analgésicos<br>seguimiento: media 12 meses | 467 por 1000                                                                       | <b>243 por 1000</b><br>(112 a 513) | <b>224 menos por 1000</b><br>(355 menos a 47 más) | <b>RR 0.52</b><br>(0.24 a 1.10) |
| EAG: embolización arteria genicular; EQ-5D: <i>European Quality of Life 5 Dimensions</i> ; EVA: escala visual analógica; HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria; KOOS: <i>Knee injury and osteoarthritis outcome score</i> |                                                                                                                                                   |                                                                                    |                                    |                                                   |                                 |

3. Efectos indeseables

¿Son pequeños los efectos indeseables esperados?

| JUICIO                                                                                                                                                                                                                                                                                    | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | CONSIDERACIONES ADICIONALES |                      |                          |            |                          |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |  |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------|--------------------------|------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|
| <div><div><div><div><div></div><div>○ Grande</div></div><div><div></div><div>○ Moderado</div></div><div><div></div><div>○ Pequeño</div></div><div><div><div>● Trivial</div></div></div><div><div></div><div>○ Varía</div></div><div><div></div><div>○ No sé</div></div></div></div></div> | <div><div>La mejor evidencia disponible sobre los efectos indeseables proviene de los dos ECA incluidos en los efectos deseables [43,49].</div><table><tr><th>Desenlaces</th><th>Tratamiento habitual</th><th>EAG</th><th>Diferencia</th><th>Efecto relativo (95% CI)</th></tr><tr><td>Eventos adversos y complicaciones seguimiento: rango 1 meses a 24 meses</td><td colspan="4">No se informaron eventos adversos graves en ninguno de los dos estudios. Específicamente, Landers et al. (51) informó que no se encontraron evidencias de osteonecrosis o complicaciones isquémicas en imágenes de resonancia magnética hasta dos años después del procedimiento. No se observaron diferencias en eventos adversos menores.</td></tr></table><div>EAG: embolización arteria genicular; EQ-5D: <i>European Quality of Life 5 Dimensions</i>; EVA: escala visual analógica; HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria; KOOS: <i>Knee injury and osteoarthritis outcome score</i></div></div> | Desenlaces                  | Tratamiento habitual | EAG                      | Diferencia | Efecto relativo (95% CI) | Eventos adversos y complicaciones seguimiento: rango 1 meses a 24 meses | No se informaron eventos adversos graves en ninguno de los dos estudios. Específicamente, Landers et al. (51) informó que no se encontraron evidencias de osteonecrosis o complicaciones isquémicas en imágenes de resonancia magnética hasta dos años después del procedimiento. No se observaron diferencias en eventos adversos menores. |  |  |  |  |
| Desenlaces                                                                                                                                                                                                                                                                                | Tratamiento habitual                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | EAG                         | Diferencia           | Efecto relativo (95% CI) |            |                          |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |  |  |
| Eventos adversos y complicaciones seguimiento: rango 1 meses a 24 meses                                                                                                                                                                                                                   | No se informaron eventos adversos graves en ninguno de los dos estudios. Específicamente, Landers et al. (51) informó que no se encontraron evidencias de osteonecrosis o complicaciones isquémicas en imágenes de resonancia magnética hasta dos años después del procedimiento. No se observaron diferencias en eventos adversos menores.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                             |                      |                          |            |                          |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |  |  |
| 4. Certeza en la evidencia                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                             |                      |                          |            |                          |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |  |  |
| ¿Cuál es la certeza global en la evidencia sobre los efectos?                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                             |                      |                          |            |                          |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |  |  |
| JUICIO                                                                                                                                                                                                                                                                                    | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | CONSIDERACIONES ADICIONALES |                      |                          |            |                          |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |  |  |
| <div><div><div><div><div></div><div>○ Muy baja</div></div><div><div><div>● Baja</div></div></div><div><div></div><div>○ Moderada</div></div></div></div></div>                                                                                                                            | <div><div>La certeza global fue consideraba baja moderada al aplicar los criterios GRADE a los desenlaces. La valoración por desenlace se resume a continuación:</div></div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                             |                      |                          |            |                          |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |  |  |  |

- Alta
- Sin estudios incluidos

| Desenlaces                                                                                                                                                                  | Importancia | Certeza de la evidencia (GRADE) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------------------|
| Dolor de rodilla<br>evaluado con: EVA y KOOS<br>seguimiento: 1 mes                                                                                                          | CRITICAL    | ⊕⊕⊕○<br>Moderada <sup>c</sup>   |
| Dolor de rodilla<br>evaluado con: EVA y KOOS<br>seguimiento: 6 meses                                                                                                        | CRITICAL    | ⊕⊕○○<br>Baja <sup>a,b</sup>     |
| Dolor de rodilla<br>evaluado con: EVA y KOOS<br>seguimiento: 12 meses                                                                                                       | CRITICAL    | ⊕⊕⊕○<br>Moderada <sup>c</sup>   |
| Capacidad funcional<br>evaluada con: el WOMAC y escalas de Función en la Vida Diaria y<br>Función en Deporte y Recreación del KOOS<br>seguimiento: rango 1 meses a 12 meses | CRITICAL    | ⊕⊕⊕○<br>Moderada <sup>c</sup>   |
| Calidad de vida relacionada con la salud<br>evaluada con: EQ-5D y subescala de Calidad de Vida del KOOS<br>seguimiento: 1 mes                                               | CRITICAL    | ⊕⊕⊕○<br>Moderada <sup>c</sup>   |

|                                                                                                                                                                                                  |          |                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------------|
| Calidad de vida relacionada con la salud<br>evaluada con: EQ-5D y subescala de Calidad de Vida del KOOS<br>seguimiento: 6 meses                                                                  | CRITICAL | ⊕⊕○○<br>Baja <sup>b,c</sup>   |
| Calidad de vida relacionada con la salud<br>evaluada con: EQ-5D y subescala de Calidad de Vida del KOOS<br>seguimiento: 12 meses                                                                 | CRITICAL | ⊕⊕⊕○<br>Moderada <sup>c</sup> |
| Ansiedad<br>evaluada con: el HADS<br>seguimiento: rango 1 meses a 12 meses                                                                                                                       | CRITICAL | ⊕⊕⊕○<br>Moderado <sup>c</sup> |
| Depresión<br>evaluada con: el HADS<br>seguimiento: rango 1 meses a 12 meses                                                                                                                      | CRITICAL | ⊕⊕⊕○<br>Moderado <sup>c</sup> |
| Cambio en la necesidad de medicación para el dolor<br>evaluada con: número de participantes que toman analgésicos<br>seguimiento: media 12 meses                                                 | CRITICAL | ⊕⊕⊕○<br>Moderado <sup>c</sup> |
| Eventos adversos y complicaciones<br>seguimiento: rango 1 meses a 24 meses                                                                                                                       | CRÍTICO  | ⊕⊕⊕○<br>Moderado <sup>c</sup> |
| EQ-5D: <i>European Quality of Life 5 Dimensions</i> ; EVA: escala visual analógica; HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria; KOOS: <i>Knee injury and osteoarthritis outcome score</i> |          |                               |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Los análisis del nivel de dolor a 1 mes de seguimiento mostraron tasas de heterogeneidad muy altas (<math>I^2 = 93\%</math>), por lo que los datos combinados no se presentan.</li> <li>b. Efectos contradictorios de la intervención entre estudios o entre escalas de medición.</li> <li>c. Intervalos de confianza amplios y tamaño de muestra muy pequeño.</li> </ul> |  |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

## 5. Valores

¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre como los pacientes valoran los desenlaces principales?

| JUICIO                                                                                                                                                                                                                                                                      | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN                                                                                                | CONSIDERACIONES ADICIONALES                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Incertidumbre o variabilidad importante</li> <li>○ Incertidumbre o variabilidad posible</li> <li>● Probable</li> <li>○ Incertidumbre o variabilidad no importante</li> <li>○ Incertidumbre o variabilidad no importante</li> </ul> | No se han podido identificar estudios que informen del valor que las personas con AR otorgan a los diferentes desenlaces. | Se considera poco probable que exista variabilidad en cuanto a cómo los pacientes valoran los desenlaces principales. Desenlaces como el dolor, la capacidad funcional, la calidad de vida o los eventos adversos y las complicaciones asociadas a la tecnología pueden ser de suma importancia para pacientes. |

## 6. Balance de los efectos

¿Son mayores los efectos deseables que los efectos indeseables?

| JUICIO                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | CONSIDERACIONES ADICIONALES |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A favor del comparador</li> <li>○ Probablemente a favor del comparador</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación</li> <li>○ Probablemente a favor de la intervención</li> <li>○ A favor de la intervención</li> <li>○ Varía</li> <li>● No sé</li> </ul> | <p>La evidencia, considerada escasa y de baja calidad en general, muestra que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los resultados en los niveles de dolor presentan una heterogeneidad muy alta. Los hallazgos preliminares revelan discrepancias notables al mes de la EAG, que incluyen tanto que la EAG puede tener poco o ningún efecto (1 estudio, 21 paciente) como que puede disminuir ligeramente los niveles de dolor (1 estudio, 59 paciente). A los seis meses y a los 12 meses de seguimiento, la EAG puede tener poco o ningún efecto.</li> <li>- La EAG puede tener poco o ningún efecto en la capacidad funcional al mes, a los 6 meses y a los 12 meses.</li> <li>- La EAG puede tener poco o ningún efecto en la CVRS al mes y a los 12 meses frente al tratamiento conservador o farmacológico. Los resultados a los seis meses revelan discrepancias notables en función de la escala de CVRS utilizada, que incluyen que la EAG puede tener poco o ningún efecto, como que puede disminuir ligeramente los niveles de CVRS frente al tratamiento conservador o farmacológico (1 estudio, 59 paciente).</li> <li>- El uso de la EAG probablemente tiene poco o ningún efecto en los niveles de ansiedad y depresión (1 estudios, 59 paciente).</li> <li>- La EAG puede tener poco o ningún efecto en la probabilidad de requerir analgésicos (1 estudio, 59 paciente).</li> <li>- El uso de la EAG probablemente no presente eventos adversos importantes o graves como osteonecrosis o complicaciones isquémicas.</li> <li>- El uso de la EAG probablemente resulta en poca o ninguna diferencia en el resultado en la tasa de eventos adversos menores frente al tratamiento conservador o terapia farmacológica.</li> </ul> |                             |

## 7. Recursos requeridos

¿Son pequeños los recursos requeridos (costes)?

| JUICIO                                                                                                                                                                                                                           | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | CONSIDERACIONES ADICIONALES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costes grandes</li> <li>● Costes moderados</li> <li>○ Costes y ahorros insignificantes</li> <li>○ Ahorro moderado</li> <li>○ Ahorro grande</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> | <p>Los resultados del análisis de costes, desde la perspectiva del SNS, determinaron que la inclusión de la EAG en el tratamiento habitual supone un incremento en el coste de 3432.37 € por paciente en comparación con el tratamiento habitual.</p> <p>Esto supone que la implementación de esta tecnología generaría un coste anual de 137 294.86 € adicionales para un hospital general suponiendo una población diana de 40 pacientes al año.</p> | <p>El análisis de sensibilidad muestra que el coste por paciente puede variar entre 2884.14 € y 9722.02 €. Estos valores extremos se dan cuando la duración de la intervención se reduce a una hora o el número de sesiones al año aumenta a tres, respectivamente. El análisis de sensibilidad probabilístico estimó un coste de 6741.84 € [IC: 2992.10; 11 726.68 €]. Esto pone de manifiesto que existe un amplio rango entre el que el coste incremental puede variar, especialmente por la influencia de la variable relativa al número de sesiones realizadas durante el horizonte temporal.</p> |

## 8. Certeza en la evidencia sobre los recursos requeridos

¿Cuál es la certeza en torno a la evidencia sobre los recursos requeridos (costes)?

| JUICIO | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN | CONSIDERACIONES ADICIONALES |
|--------|----------------------------|-----------------------------|
|--------|----------------------------|-----------------------------|

|                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Muy baja</li> <li>● Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> <li>○ Sin estudios incluidos</li> </ul> | El análisis de costes cuenta con ciertas limitaciones que se relacionan con la estimación del tamaño y las características de la población que se beneficiaría de este tratamiento y con la falta de evidencia publicada en lo que se refiere a costes. Respecto al uso de recursos, cabe destacar que esta información ha sido proporcionada por uno de los expertos clínicos colaboradores, por lo que la práctica clínica en todo el territorio español puede variar respecto al uso de recursos considerados en este análisis, aunque se asume similar. |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

## 9. Coste-efectividad

¿El coste-efectividad favorece la intervención o la comparación?

| JUICIO                                                                                                                                                                                                                                                                                            | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | CONSIDERACIONES ADICIONALES                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A favor del comparador</li> <li>○ Probablemente a favor del comparador</li> <li>○ No favorece ni la intervención ni la comparación</li> <li>○ Probablemente a favor de la intervención</li> <li>○ A favor de la intervención</li> <li>○ Varía</li> </ul> | No se identificó ninguna evaluación económica que cumpliera los requisitos establecidos. Además, no se ha podido realizar una evaluación económica completa en este informe, comparando costes y efectos, debido a que la evidencia no permitió confirmar la existencia de diferencias significativas en efectividad clínica entre la EAG y el tratamiento habitual con el suficiente grado de certidumbre. | Se estimó que la EAG debería producir una mejora en salud de 0.137 AVAC por paciente para que la tecnología pudiera considerarse coste-efectiva, es decir, presentara una RCEI por debajo del umbral coste-efectividad estimado para España (25 000 €/AVAC). |

|                |  |  |
|----------------|--|--|
| • Sin estudios |  |  |
|----------------|--|--|

## 10. Equidad

¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?

| JUICIO                                                                                                                                                                                                                              | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN                | CONSIDERACIONES ADICIONALES                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducida</li> <li>○ Probablemente reducida</li> <li>○ Probablemente sin impacto</li> <li>○ Probablemente incrementada</li> <li>○ Incrementada</li> <li>● Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> | No se identificaron estudios disponibles. | Los/as pacientes que viven en zonas periféricas pueden ver reducida su posibilidad de acceder a la EAG debido a problemas de desplazamiento. |

## 11. Aceptabilidad

¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?

| JUICIO                                                                                                         | EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN                | CONSIDERACIONES ADICIONALES                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>● Probablemente sí</li> </ul> | No se identificaron estudios disponibles. | No se han identificado en las consultas realizadas barreras que dificulten la |

|                                                                                                                                                                |                                           |                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul>                                                                       |                                           | aceptabilidad, tanto de pacientes como de profesionales.                                                                                                                                                                      |
| <b>12. Factibilidad</b><br>¿Es factible la implementación de la opción?                                                                                        |                                           |                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>JUICIO</b>                                                                                                                                                  | <b>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</b>         | <b>CONSIDERACIONES ADICIONALES</b>                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● Si</li> <li>○ Varía</li> <li>○ No sé</li> </ul> | No se identificaron estudios disponibles. | La inclusión de la tecnología en el flujo de trabajo habitual no parece requerir cambios organizacionales relevantes. Tampoco se requiere una formación compleja específica que dificulte la implementación de la tecnología. |



