



PERÚ

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

## INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

### DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 023-DETS-IETSI-2023 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRÓTESIS DE RESECCIÓN DEL FÉMUR PROXIMAL RECUBIERTO EN PLATA, PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TUMORES UBICADOS EN EL FÉMUR PROXIMAL

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de Tecnologías  
en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022



SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y  
EQUIPOS BIOMÉDICOS – SDEDMyEB



DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN - IETSI

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD



Junio, 2023



## EQUIPO REDACTOR

1. Estela Yajaira Malaver Meza - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. María Elena Aguilar Del Águila - sub gerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
3. Victor Manuel Espada Yuffra - director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI - EsSalud.
4. Niels Víctor Pacheco Barrios - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
5. Víctor Andrés Velásquez Rimachi - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.



## CONSULTOR EN ASPECTO CLÍNICOS

- Dr. Luis Eduardo Sialer Vildózola, Departamento de Traumatología y Ortopedia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor declararon no tener conflicto de interés de tipo financiero.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

## CITACIÓN

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad de la prótesis de resección del fémur proximal recubierto en plata, para el tratamiento de pacientes con tumores ubicados en el fémur proximal. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 023-DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023.

## RESUMEN

### I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021 y ampliada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022, se ha elaborado el presente dictamen, el cual expone la evaluación de la eficacia y seguridad del equipo prótesis de resección del fémur proximal recubierto en plata para pacientes con tumores primarios y secundarios con afectación del fémur proximal. De este modo, el Dr. Luis Eduardo Sialer Vildózola del Departamento de Traumatología y Ortopedia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), siguiendo la Directiva N° 001-IETSI-ESSALUD-2018, envía al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) la solicitud de inclusión del dispositivo médico prótesis de resección del fémur proximal recubierto en plata.



Con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO se llevó a cabo una reunión técnica con los médicos especialistas y representantes del equipo evaluador del IETSI, estableciéndose como pregunta PICO final, la siguiente:



**Tabla 1. Pregunta PICO validad con especialista**

<b>P</b>	Pacientes adultos con afectación del fémur proximal debido a tumores.
<b>I</b>	Prótesis de resección del fémur proximal recubierto en plata.
<b>C</b>	Prótesis de resección del fémur proximal convencional.
<b>O</b>	Eficacia <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tasa de infección de prótesis y peri-protésica</li> </ul> Seguridad <ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicaciones postquirúrgicas (falla mecánica de la prótesis, amputación)</li> <li>• Intoxicación local o sistémica por plata</li> </ul>

P=población, I=intervención, C=comparador, O= "outcome" o desenlaces.

### II. ASPECTOS GENERALES

El fémur, uno de los huesos más largos y fuertes del cuerpo humano, es particularmente vulnerable a los tumores óseos, tanto benignos como malignos. Por ejemplo, una gran parte de los osteosarcomas (10%), los sarcomas de Ewing (16%) y los



condrosarcomas (13 %) se desarrollan en la parte proximal del fémur (Hornicek, 2022). No obstante, las metástasis óseas son los tumores malignos más frecuentes que afectan al fémur proximal, siendo las más comunes condiciones originadas por el mieloma múltiple y los carcinomas de mama, pulmón, riñón y próstata (Yu, 2022).

Las prótesis de resección son una herramienta crucial en el tratamiento de enfermedades tumorales que afectan varias regiones óseas. Dichos dispositivos son importantes no solo para tratar la patología tumoral principal, sino también en escenarios de cirugías de revisión, donde es necesario evaluar el estado de una prótesis previamente implantada. En este último caso, una variedad de complicaciones, como fallas en el funcionamiento mecánico de la prótesis previa, infecciones en la zona del implante o en el área perioperatoria, y osteoartrosis de las articulaciones involucradas, pueden justificar la necesidad de una revisión de este tipo (Pennekamp, Wirtz and Dürr, 2013).

Las prótesis de resección del fémur proximal constan de varias partes: una cabeza o sistema de implantación a cadera, un componente trocantérico con diferentes niveles de desviación (fémur proximal de prueba), piezas de extensión y una porción terminal o vástago, el cual puede ser cementado o ajustado por presión (Stryker, no date; Zimmer-Biomet, no date). Estos dispositivos han sido objeto de importantes avances técnicos, con el objetivo de mitigar las posibles complicaciones postoperatorias sigue en pie (Smolle *et al.*, 2019; Popov, Poliakov and Pakhaliuk, 2022). Sin embargo, las infecciones relacionadas con los implantes emergen como un desafío aún por resolver que podría comprometer el éxito del tratamiento y varían desde 2.2 % a 34 % (Tsantes *et al.*, 2023). Debido a esto, diferentes estrategias de prevención y control de infecciones para prótesis de resección han sido desarrolladas. Entre estas, tenemos el uso de geles y recubrimientos antimicrobianos (Savvidou *et al.*, 2020), uso de metales como cobre o plata, entre otros materiales (Pan, Zhou and Yu, 2018).

En EsSalud las cirugías de resección del fémur proximal se realizan empleando prótesis hechas de titanio y aleación de zirconio, sin ningún recubrimiento antimicrobiano o de otra sustancia con actividad antibiótica. No obstante, los médicos especialistas plantean que *“estas técnicas se asocian a tasas insatisfactorias de infección. En el intento por reducir este riesgo, se introdujo la prótesis de fémur proximal recubierta de plata...La infección posterior a estas grandes cirugías sigue siendo una complicación mayor, pero el recubrimiento en plata disminuye de manera significativa este riesgo”* (folios 322-323 de la solicitud). Con todo esto, los especialistas del HNERM consideran a la prótesis de resección del fémur proximal recubiertas en plata como una alternativa a la prótesis disponible anteriormente mencionada.

En el Perú, la prótesis de resección del fémur proximal recubierta en plata cuenta con registro sanitario otorgado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y



Drogas (DIGEMID) con la denominación de sistema "MUTARS SYSTEM IMPLANTS", descrito en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Registro sanitario de la prótesis de resección del fémur proximal recubierta en plata en el Perú<sup>1</sup>



Marca y modelo	Código	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
MUTARS SYSTEM IMPLANTS, MARCA: MUTARS®	DM19016E	IMPLANPROT S.A.C.	IMPLANTCAST GmbH	Alemania	31-07-2020 al 31-07-2025

Fuente: DIGEMID



Así, el objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la eficacia y seguridad de la prótesis de resección del fémur proximal recubierta en plata comparación con prótesis hechas de titanio y aleación de zirconio, sin ningún recubrimiento antimicrobiano o de otra sustancia con actividad antibiótica, para el tratamiento de pacientes con tumores primarios y secundarios con afectación del fémur proximal.

### III. METODOLOGÍA



Se realizó una búsqueda sistemática exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia disponible a la fecha sobre la eficacia y seguridad de la prótesis de resección del fémur proximal recubierta en plata. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Medline, Scopus, Embase, Web of Science. Asimismo, se realizó una búsqueda manual en la lista de referencias bibliográficas de los estudios incluidos. Además, se realizó una búsqueda manual en los repositorios institucionales (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), de la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) y de la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA) y el buscador de Google (10 primeras páginas), a fin de poder identificar guías de práctica clínica (GPC) y ETS de relevancia que pudiesen haber sido omitidas por la estrategia de búsqueda o que no hayan sido publicadas en las bases de datos consideradas.

Además, se consultaron páginas web de sociedades especializadas en traumatología y cirugía oncológica, como: Cancer and Bone society, European musculo-skeletal Oncology Society (EMSOS) y Bone and Cancer Research Trust. Por último, se realizó

<sup>1</sup> R.D. N.º 540-2023/DIGEMID/DDMP/EDM/MINSA

una búsqueda de estudios clínicos en ejecución o aún no terminados en las plataformas *ClinicalTrials.gov* e *International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)*.

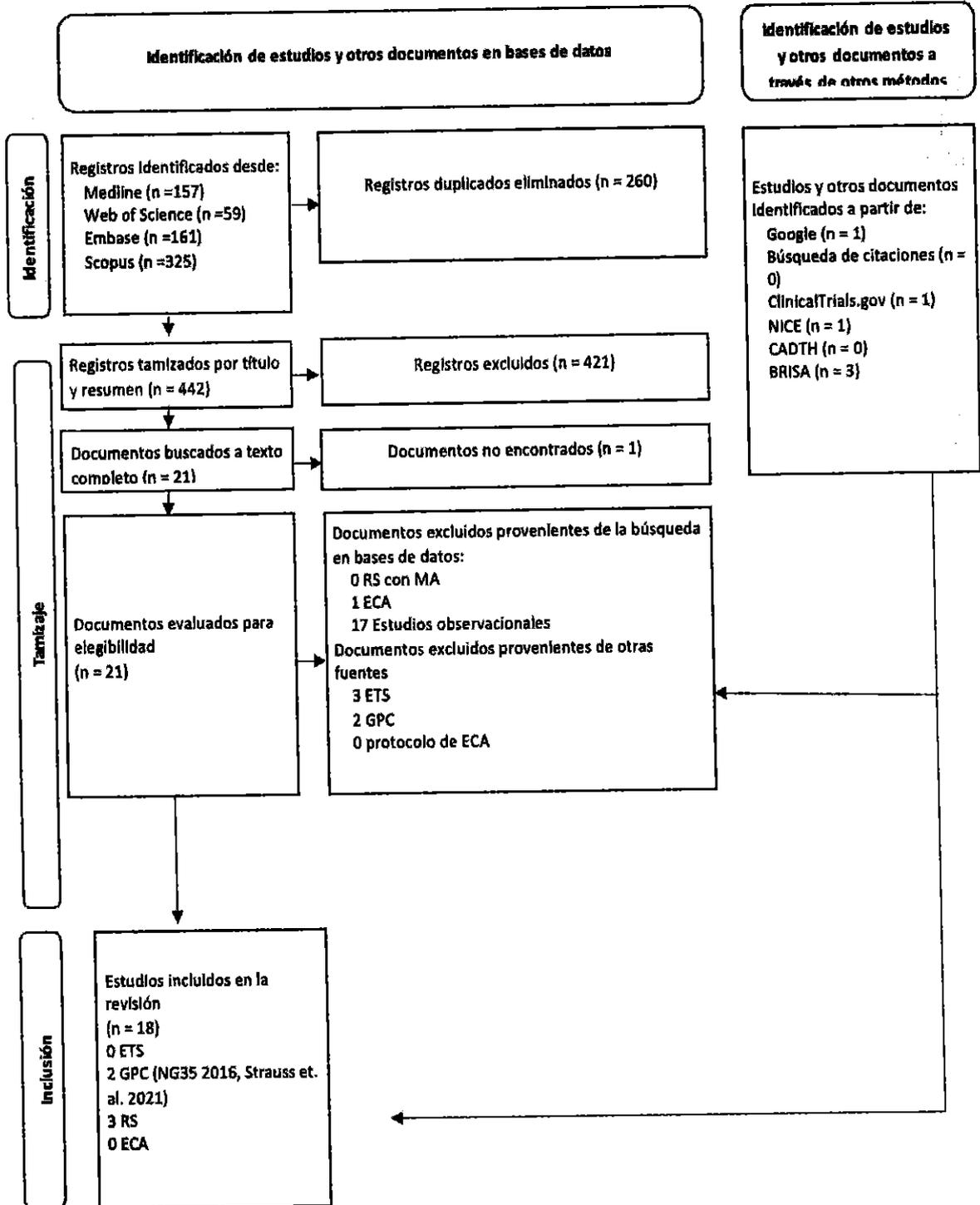
La selección de la evidencia se realizó de acuerdo con el nivel metodológico, de tal manera que los estudios de mayor nivel sean incluidos (ETX, GPC, RS de ECA c/s metaanálisis, y ECA). No se fijaron restricciones de tiempo, idioma, ni localización geográfica en la búsqueda realizada en las bases de datos consultadas. Se han excluido revisiones narrativas de la literatura, ensayos clínicos no aleatorizados (EC-NR), estudios observacionales, reportes o series de casos, cartas al editor, opiniones de expertos, editoriales, resúmenes presentados en congresos, protocolos de estudio e informes técnicos de casas comerciales.

La selección de los estudios se realizó en 3 fases. Primero se exportaron los documentos del total de la búsqueda a Endnote X20, para excluir los duplicados. En la segunda fase, se usó el aplicativo web Rayyan (Ouzzani *et al.*, 2016), los dos evaluadores del equipo técnico revisaron los títulos y resúmenes de manera ciega e independiente. Cuando hubo conflictos de selección, estos se resolvieron por consenso. En la tercera fase, un solo evaluador aplicó los criterios de elegibilidad delineados en la pregunta PICO empleando el texto completo de los estudios preseleccionados. Los términos de búsqueda utilizados, resultados obtenidos y estudios seleccionados se presentan a detalle en el material suplementario y en la figura 1.



#### IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de la evidencia



ETS: Evaluación de tecnologías sanitarias; GPC: guía de práctica clínica; RS: revisión sistemática; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; MA: Metaanálisis; CADTH: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; NICE: The National Institute for Health and Care Excellence. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71.

Luego de la búsqueda bibliográfica hasta 20 de mayo del 2023, se identificaron dos GPC (NICE, 2016; ESMO, 2021) y tres RS de ECA (Fiore *et al.*, 2021; Wyatt *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2023).

## V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Las GPC de NICE (NICE, 2016) y ESMO (ESMO, 2021) no emiten recomendaciones que directamente sugieran el empleo de prótesis de resección del fémur proximal recubiertas de plata frente a prótesis de resección convencionales en el tratamiento de metástasis de mieloma múltiple o sarcomas de hueso.

La GPC de NICE, la cual tuvo el objetivo de evaluar el diagnóstico y tratamiento de mieloma múltiple incluyendo las complicaciones por metástasis a hueso, no hace mención a casos específicos de recomendaciones quirúrgicas ni recomienda algún dispositivo o técnica en particular. Tampoco abordan el manejo de las complicaciones postoperatorias después de una cirugía de resección. Esta guía fue publicada el 10 de febrero del 2016, con una última actualización el 25 de octubre del 2018.

Por su lado, la GPC de ESMO, la cual tuvo como objetivo evaluar el diagnóstico y tratamiento de tumores óseos, también proporciona recomendaciones generales sobre la indicación o no de cirugía en cuadros específicos de sarcomas de hueso, sin embargo, no hace hincapié en algún tipo de dispositivo o prótesis específica a utilizar en estas reconstrucciones. Esta guía fue la más actual encontrada, desarrollada en diciembre del 2021.

La RS de Fiore *et al.* (Fiore *et al.*, 2021) realizó una RS para determinar la eficacia y seguridad de los implantes mega prostéticos ortopédicos (EPR, por su siglas en inglés) tanto para tumores óseos y cirugías de revisión. La búsqueda sistemática fue hasta el 28 de febrero del 2020. No se encontraron ensayos clínicos en la revisión. La RS examinó 19 investigaciones incluyendo estudios de cohorte históricos, estudios de cohorte retrospectivos y series de casos retrospectivas. La tasa general de infección en pacientes con implantes recubiertos de plata fue del 17,6 % (Cohen d 0.63 [IC 95 % 0.41 - 0.98,  $p < 0.03$ ]), y la tasa de infección en EPR primarias recubiertas de plata fue del 9,2 % (Cohen d 0.74 [IC 95 % 0.42 - 1.32,  $p < 0.3$ ]), en comparación con el 11,2 % de los implantes sin recubrimiento de plata. La tasa general de infección después de las revisiones fue del 13,7 % (Cohen d 0.46 [IC 95 % 0.24 - 0.88,  $p < 0.01$ ]) en pacientes con EPR recubiertas de plata y del 29,2 % cuando se utilizaron EPR sin recubrimiento. De forma cualitativa, el artículo señala que El uso de EPR MUTARS® había resultado en una mayor disminución en la incidencia de infección de los implantes (PJI) colocados de forma primaria; mientras que el uso de PorAg® ha demostrado ser efectivo tanto en la prevención como en el tratamiento de la PJI, particularmente en cirugías de revisión de PJI. En el caso de los estudios usuarios de Agluna®, los hallazgos son heterogéneos

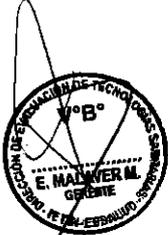
y sin direccionalidad. Con respecto a las complicaciones de estas prótesis recubiertas en plata, 8 de 357 pacientes informaron argiria local y no se describieron complicaciones sistémicas. Las concentraciones de plata tanto locales como sanguíneas siempre se han informado muy por debajo del umbral de toxicidad, y cuando se utilizó PorAg®, se encontró la concentración más baja. Todos los artículos incluidos tuvieron moderada a alto riesgo de sesgo.



La RS de Wyatt et. al. (Wyatt *et al.*, 2019) describió la evidencia disponible sobre el uso de prótesis recubiertas de plata para artroplastia de cadera. La búsqueda sistemática se realizó hasta octubre del 2017, no incluyeron ECA. Los resultados mostraron que hay algunas pruebas alentadoras de que los recubrimientos de plata pueden reducir las infecciones, pero no realizaron un análisis cuantitativo. El estudio encontró 63 artículos que informaban una combinación de estudios de laboratorio, estudios en animales, artículos de revisión y 11 estudios que utilizaban implantes recubiertos de plata en pacientes, proporcionando evidencia de nivel III, según la escala de Oxford.



La RS de Li et. al. (Li *et al.*, 2023) determinó los posibles efectos secundarios de los recubrimientos antibacterianos en implantes ortopédicos. Los autores realizaron una búsqueda en diversas bases de datos e identificaron 23 estudios que informaban los efectos secundarios de los recubrimientos antibacterianos. Los estudios incluían tres tipos de materiales de recubrimiento: plata, yodo y gentamicina. El efecto secundario más reportado de los recubrimientos antibacterianos en uso clínico fue la argiria con los recubrimientos de plata, sin la presentación de síntomas o signos sistémicos.



Los artículos encontrados cumplieron criterios de elegibilidad abordando desenlaces críticos e importantes en diversos contextos temporales. Las GPC identificadas no brindaron recomendaciones específicas sobre el uso de prótesis recubiertas en plata (Strauss *et al.*, 2021). En relación con las revisiones sistemáticas, sus conclusiones se orientan a que las prótesis recubiertas de plata reducen el riesgo de infección tanto para tumores primarios y cirugías de revisión (Wyatt *et al.*, 2019; Fiore *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2023). Sin embargo, estas conclusiones están basadas en metaanálisis de estudios observacionales, lo cual reduce la certeza de estas. De la misma manera, las revisiones sistemáticas que exploraron desenlaces de seguridad también se inclinan por determinar la seguridad del dispositivo. Los efectos secundarios más graves fueron la argiria, el cual se vio con baja frecuencia. Sin embargo, la argiria es una manifestación cutánea de la intoxicación por plata que produce la coloración azul de la piel, sin producir otros síntomas sistémicos.

Los datos evaluados proveniente de las tres RS (un total de 105 estudios observacionales, laboratoriales y en modelos animales) sugieren la eficacia de la prótesis de resección recubierta en plata, aunque es necesario la realización de ensayos clínicos para determinar con mayor certeza la eficacia. Del mismo modo, la no aprobación de las endoprótesis recubiertas de plata por parte de la FDA y los estudios

realizados por esta institución para el análisis de materiales para determinar la seguridad de la plata, demuestran la falta de información relacionada con la seguridad de la plata, y la falta de estudios y ensayos clínicos para determinar los posibles efectos sistémicos y locales del uso de este metal en humanos.

Si bien existe evidencia sobre los beneficios y daños de las prótesis de resección del fémur proximal recubiertos en plata, estos resultados están basados en estudios observacionales y no poseen muestras grandes. Además, con respecto a la seguridad, la heterogeneidad de los estudios tampoco permite proponer un punto de cohorte de seguridad para la cantidad de plata en circulación en el cuerpo humano. Es importante también tener en cuenta que la mayoría de los estudios incluidos por estas revisiones sistemáticas tuvieron moderado a alto riesgo de sesgo, lo cual disminuye el poder de sus conclusiones. La presencia de estudios observacionales sugiere la posible eficacia de las prótesis recubiertas de plata, pero no evalúan adecuadamente la seguridad del dispositivo. Por lo tanto, es pertinente la realización de ensayos clínicos para determinar con mayor certeza la eficacia y seguridad de este dispositivo. Asimismo, el equipo técnico evaluador del IETSI se mantiene a la expectativa de mayor evidencia confiable sobre la eficacia y seguridad de la prótesis de resección recubierta de plata u otras nuevas tecnologías sanitarias propuestas, tomando de referencia la normativa vigente.

## VI. CONCLUSIONES

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación no aprueba el uso de las prótesis de resección del fémur proximal recubiertas en plata en pacientes con tumores primarios y secundarios.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Dicenso, A., Bayley, L. and Haynes, R.B. (2009) 'Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model', *Evidence-based nursing*, 12(4), pp. 99–101.

Fiore, M. *et al.* (2021) 'Silver-coated megaprosthesis in prevention and treatment of peri-prosthetic infections: a systematic review and meta-analysis about efficacy and toxicity in primary and revision surgery', *European journal of orthopaedic surgery & traumatology: orthopedie traumatologie*, 31(2), pp. 201–220.

Gosheger, G. *et al.* (2004) 'Silver-coated megaendoprostheses in a rabbit model--an analysis of the infection rate and toxicological side effects', *Biomaterials*, 25(24), pp. 5547–5556.

Hornicek, F.J. (2022) 'Bone tumors: Diagnosis and biopsy techniques', in A.S. Pappo and S. Shah (eds) *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate.

Kim, T.N. *et al.* (1998) 'Antimicrobial effects of metal ions (Ag<sup>+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>) in hydroxyapatite', *Journal of materials science. Materials in medicine*, 9(3), pp. 129–134.

Kvitek, L. *et al.* (2011) 'Antibacterial activity and toxicity of silver – nanosilver versus ionic silver', *Journal of physics. Conference series*, 304(1), p. 012029.

Li, H. *et al.* (2023) 'Potential side effects of antibacterial coatings in orthopaedic implants: A systematic review of clinical studies', *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 11, p. 1111386.

Ouzzani, M. *et al.* (2016) 'Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews', *Systematic reviews*, 5(1), p. 210.

Pan, C., Zhou, Z. and Yu, X. (2018) 'Coatings as the useful drug delivery system for the prevention of implant-related infections', *Journal of orthopaedic surgery and research*, 13(1), p. 220.

Pennekamp, P.H., Wirtz, D.C. and Dürr, H.R. (2013) *Prótesis de reemplazo proximal y total de fémur*. Elsevier. Available at: <https://www.elsevier.es/es-revista-tecnicas-quirurgicas-ortopedia-traumatologia-41-articulo-protesis-reemplazo-proximal-total-femur-X1132195413526448> (Accessed: 28 May 2023).

Popov, V.L., Poliakov, A.M. and Pakhaliuk, V.I. (2022) 'Improving the Endoprosthesis Design and the Postoperative Therapy as a Means of Reducing Complications Risks after Total Hip Arthroplasty', *Lubricants*, 10(3), p. 38.

Savvidou, O.D. *et al.* (2020) 'Efficacy of antimicrobial coated orthopaedic implants on the prevention of periprosthetic infections: a systematic review and meta-analysis', *Journal of bone and joint infection*, 5(4), pp. 212–222.

Smolle, M.A. *et al.* (2019) 'Advances in tumour endoprostheses: a systematic review', *EFORT open reviews*, 4(7), pp. 445–459.

Strauss, S.J. *et al.* (2021) 'Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up', *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 32(12), pp. 1520–1536.

Stryker (no date) 'GMRS Femoral Proximal Protocolo Quirurgico', *Patent*. Available at: [https://isulmed.com/pdf/Brochures/Stryker/GMRS-proximal\\_femoral-TQ.pdf](https://isulmed.com/pdf/Brochures/Stryker/GMRS-proximal_femoral-TQ.pdf).

Tsantes, A.G. *et al.* (2023) 'Infections of Tumor Prostheses: An Updated Review on Risk Factors, Microbiology, Diagnosis, and Treatment Strategies', *Biology*, 12(2). Available at: <https://doi.org/10.3390/biology12020314>.

Wyatt, M.C. *et al.* (2019) 'The use of silver coating in hip megaprotheses: a systematic review', *Hip international: the journal of clinical and experimental research on hip pathology and therapy*, 29(1), pp. 7–20.

Yu, M.H. (2022) 'Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis of bone metastasis in adults', in R.E. Drews and S.R. Vora (eds) *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate.

Zimmer-Biomet (no date) 'Proximal and Total Femoral Replacement Surgical Technique', *Patent*. Available at: <https://www.zimmerbiomet.com/content/dam/zb-corporate/en/products/specialties/LimbSalvage/oss-orthopedic-salvage-system/OSSProximalandTotalFemoralReplacementSurgicalTechnique01472GLBLenREV0316.pdf>.



## VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

### ESTRATEGIA DE BÚSQUDA BIBLIOGRÁFICA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en Scopus

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 20 de mayo de 2023	Resultado
Estrategia	#1 TITLE-ABS(Cancer) OR TITLE-ABS(tumor*) OR TITLE-ABS(tumour*) OR TITLE-ABS(neoplasm*) OR TITLE-ABS(mass*) OR TITLE-ABS(oncology) OR TITLE-ABS(infection) OR TITLE-ABS(tumor) OR TITLE-ABS(neoplasm) OR TITLE-ABS(arthroplasty) OR TITLE-ABS(arthrodesis) OR TITLE-ABS(replacement) OR TITLE-ABS(resection) OR TITLE-ABS(revision) OR TITLE-ABS("Bone neoplasms") OR INDEXTERMS("Bone Neoplasms") OR INDEXTERMS("Postoperative Complications") OR TITLE-ABS("Postoperative Complications") OR TITLE-ABS(Argyria) OR TITLE-ABS("Metal ion toxicity") OR TITLE-ABS("Metal surface treatment")	325
	#2 (INDEXTERMS(Silver) OR TITLE-ABS(Silver) OR TITLE-ABS("silver endoprotheses") OR TITLE-ABS(Silver-coated) OR TITLE-ABS("Silver coating")) AND (TITLE-ABS(Megaprosthesis) OR TITLE-ABS("Prostheses and implants") OR INDEXTERMS("Prostheses and implants") OR TITLE-ABS(Megaprosthesis) OR TITLE-ABS(Prosthesis) OR TITLE-ABS(Prostheses) OR TITLE-ABS(Implant*) OR TITLE-ABS(endoprosthesis))	
	#3 ALL("Systematic Review") OR TITLE-ABS("Systematic Review") OR DOCTYPE(Meta-Analysis) OR TITLE-ABS(Meta-Analys*) OR SRCTITLE("Cochrane Database Syst Rev") OR TITLE-ABS(Metaanalysis) OR TITLE-ABS(Metanalysis) OR DOCTYPE("Practice Guideline") OR TITLE(Guideline*) OR TITLE-ABS("Guide Line*") OR TITLE-ABS(Consensus) OR TITLE(Recommendation*) OR DOCTYPE("Randomized Controlled Trial") OR DOCTYPE("clinical trial") OR TITLE(Random*) OR TITLE-ABS("Controlled Trial*") OR TITLE-ABS("Control Trial*") OR INDEXTERMS("Technology Assessment, Biomedical") OR TITLE-ABS("Technology Assessment") OR TITLE-ABS("Technology Appraisal") OR TITLE-ABS(HTA)	
	#4 TITLE-ABS("Cross-Sectional Studies") OR INDEXTERMS("Cross-Sectional Studies") OR INDEXTERMS("Case-Control Studies") OR TITLE-ABS("Case-Control Studies") OR INDEXTERMS("Cohort Studies") OR TITLE-ABS("Cohort Studies") OR TITLE-ABS(retrospectiv*) OR TITLE-ABS(prospectiv*)	
	#5 #1 AND #2 AND #3	
	#6 #1 AND #2 AND #4	
	#7 #5 OR #6	



**Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed**

Base de datos	PubMed/Medline Fecha de búsqueda: 20 de mayo de 2023	Resultado
Estrategia	#1 (Intervertebral Disc Degeneration[Mesh] OR Disc Degenerat*[tiab] OR Disk Degenerat*[tiab] OR CDD*[tiab] OR Cervical Vertebrae[Mesh] OR Vertebra*[tiab] OR Intervertebral*[tiab] OR Neck[Mesh] OR Neck[tiab]) AND (Anchored Spacer[tiab] OR Zero-Profile[tiab] OR Zero-P[tiab] OR ROI-C[tiab] OR Anchorage PEEK[tiab])	157
	#2 "Silver"[Mesh] OR "Silver"[tiab] OR "silver endoprosthesis"[tiab] OR "Silver-coated"[tiab] OR "Silver coating"[tiab]) AND ("Megaprosthesis"[tiab] OR "Prostheses and implants"[tiab] OR "Prostheses and Implants"[Mesh] OR Megaprosthesis[tiab] OR Prosthesis[tiab] OR Prostheses[tiab] OR Implant*[tiab] OR endoprosthesis[tiab])	
	#3 Systematic Review[sb] OR "Systematic Review"[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR "Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR "Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR clinical trial [pt] OR Random*[ti] OR "Controlled Trial*[tiab] OR "Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR "Technology Assessment"[tiab] OR "Technology Appraisal"[tiab] OR HTA[tiab]	
	#4 "Cross-Sectional Studies"[tiab] OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR "Case-Control Studies"[tiab] OR "Cohort Studies"[Mesh] OR "Cohort Studies"[tiab] OR retrospectiv*[tiab] OR prospectiv*[tiab]	
	#5 #1 AND #2 AND #3	
	#6 #1 AND #2 AND #4	
	#7 #5 OR #6	

**Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en Embase**

Base de datos	Embase Fecha de búsqueda: 20 de mayo de 2023	Resultado
Estrategia	#1 Cancer:ti,ab OR tumor*:ti,ab OR tumour*:ti,ab OR neoplasm*:ti,ab OR mass*:ti,ab OR oncology:ti,ab OR infection:ti,ab OR tumor:ti,ab OR neoplasm:ti,ab OR arthroplasty:ti,ab OR arthrodesis:ti,ab OR replacement:ti,ab OR resection:ti,ab OR revision:ti,ab OR 'Bone neoplasms':ti,ab OR 'Bone Neoplasms'/exp OR 'Postoperative Complications'/exp OR 'Postoperative Complications':ti,ab OR Argyria:ti,ab OR 'Metal ion toxicity':ti,ab OR 'Metal surface treatment':ti,ab	161
	#2 Silver/exp OR Silver:ti,ab OR 'silver endoprosthesis':ti,ab OR Silver-coated:ti,ab OR 'Silver coating':ti,ab	
	#3 Megaprosthesis:ti,ab OR 'Prostheses and implants':ti,ab OR 'Prostheses and Implants'/exp OR Megaprosthesis:ti,ab OR Prosthesis:ti,ab OR Prostheses:ti,ab OR Implant*:ti,ab OR endoprosthesis:ti,ab	
	#4 Systematic Review OR 'Systematic Review':ti,ab OR term:it OR Meta-Analys*:ti,ab OR 'Cochrane Database Syst Rev':jt OR Metaanalysis:ti,ab OR Metanalysis:ti,ab OR term:it OR term:it OR Guideline*:ti OR 'Guide Line*:ti,ab OR Consensus:ti,ab OR Recommendation*:ti OR term:it OR term:it OR Random*:ti OR 'Controlled Trial*:ti,ab OR 'Control Trial*:ti,ab OR 'Technology Assessment, Biomedical'/exp OR 'Technology Assessment':ti,ab OR 'Technology Appraisal':ti,ab OR HTA:ti,ab	
	#5 'Cross-Sectional Studies':ti,ab OR 'Cross-Sectional Studies'/exp OR 'Case-Control Studies'/exp OR 'Case-Control Studies':ti,ab	

		OR 'Cohort Studies'/exp OR 'Cohort Studies':ti,ab OR retrospectiv*:ti,ab OR prospectiv*:ti,ab	
#6		#1 AND #2 AND #3 AND #4	
#7		#1 AND #2 AND #3 AND #5	
#8		#6 OR #7	

**Tabla 4. Estrategia de búsqueda bibliográfica en Web of Science**

Base de datos	Web of Science		Resultado
	Fecha de búsqueda: 20 de mayo de 2023		
Estrategia	#1	Cancer OR tumor* OR tumour* OR neoplasm* OR mass* OR oncology OR infection OR tumor OR neoplasm OR arthroplasty OR arthrodesis OR replacement OR resection OR revision OR "Bone neoplasms" OR "Bone Neoplasms" OR "Postoperative Complications" OR "Postoperative Complications" OR Argyria OR "Metal ion toxicity" OR "Metal surface treatment"	161
	#2	Silver OR Silver OR "silver endoprostheses" OR Silver-coated OR "Silver coating"	
	#3	Megaprosthesis OR "Prostheses and implants" OR "Prostheses and Implants" OR Megaprosthesis OR Prosthesis OR Prostheses OR Implant* OR endoprosthesis	
	#4	"Systematic Review" OR "Systematic Review" OR Meta-Analysis OR Meta-Analys* OR "Cochrane Database Syst Rev" OR Metaanalysis OR Metanalysis OR Guideline OR "Practice Guideline" OR Guideline* OR "Guide Line*" OR Consensus OR Recommendation* OR "Randomized Controlled Trial" OR "clinical trial" OR Random* OR "Controlled Trial*" OR "Control Trial*" OR "Technology Assessment, Biomedical" OR "Technology Assessment" OR "Technology Appraisal" OR HTA	
	#5	"Cross-Sectional Studies" OR "Cross-Sectional Studies" OR "Case-Control Studies" OR "Case-Control Studies" OR "Cohort Studies" OR "Cohort Studies" OR retrospectiv* OR prospectiv*	
	#6	#1 AND #2 AND #3 AND #4	
	#7	#1 AND #2 AND #3 AND #5	
	#8	#6 OR #7	



