



Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 817

**Sistema de clavo endomedular Precice® versus otros métodos de alargamiento óseo para
discrepancia de longitud de miembros inferiores**

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	 La información disponible es contraria a la incorporación de esta tecnología
☐ Alta	☒ Mayor	☐ Favorable	
☐ Moderada	☐ Considerable	☐ Incierto	
☒ Baja	☒ Menor	☒ No favorable	
☐ Muy baja / Nula	☐ Marginal/Nulo/Incierto/Negativo		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I

CONCLUSIONES

No se identificó evidencia de alta calidad que compare la efectividad para el alargamiento de miembros inferiores mediante el sistema Precice® respecto a los otros métodos de alargamiento y fijación. Evidencia de baja calidad proveniente de estudios observacionales sugiere que el uso del sistema de clavo endomedular motorizado Precice® presentaría una eficacia similar al uso de tutor externo monoplanar y tutor sobre clavo en alcanzar la longitud ósea deseada en el tratamiento de la discrepancia de longitud de miembros. Las ventajas del sistema Precice® respecto al tutor sobre clavo serían una mayor velocidad de alargamiento, menor tiempo de consolidación y mejor movilidad durante el tratamiento. Los pacientes que utilizaron el sistema endomedular, presentarían menor dolor, menor número de complicaciones y mayor satisfacción en cuanto a cosmesis y uso del sistema respecto al tratamiento con tutores externos.

No se encontraron guías de práctica clínica acerca del tratamiento de la discrepancia en la longitud de los miembros por lo que no se pueden establecer las recomendaciones absolutas de su uso.

Un financiador privado estadounidense brinda cobertura al uso del sistema Precice® para el alargamiento óseo. El resto de los financiadores estatales y privados consultados, de la Argentina y de otros países seleccionados, no mencionan a esta tecnología.

No se cuenta con estudios económicos realizados en la Argentina acerca de la costo-efectividad de esta tecnología.

*Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. www.iecs.org.ar/consorcios. Para citar este informe: Alfie V, Bardach A, Klappenbach R, Rojas C, Augustovski F, García Martí S, Ciapponi A, Alcaraz A, Pichon-Riviere A. **Sistema de clavo endomedular motorizado Precice® en discrepancia de longitud de miembros**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 817, Buenos Aires, Argentina. Enero 2021. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.*

PRECICE® MOTORIZED INTRAMEDULLARY NAIL SYSTEM FOR LIMB-LENGTH DISCREPANCY

CONCLUSIONS

High-quality evidence comparing lower limb-lengthening using the Precice® system with other lengthening and fixation methods was not identified. Low-quality evidence from observational studies suggests that using the Precice® motorized intramedullary nail system would be as efficacious as using the monoplanar external fixator and fixator-assisted nailing in achieving the desired bone length for the treatment of limb-length discrepancy. The advantages of the Precice® system, when compared to the fixator-assisted nailing, would be a faster lengthening speed, shorter consolidation time and better motion during treatment. Those patients who used the endomedullary system would experience less pain, fewer complications and greater satisfaction regarding cosmesis and system use when compared with external fixation treatments.

No clinical practice guidelines about limb-length discrepancy treatment were found, so absolute recommendations about this technology cannot be made.

One United States private health sponsor covers the use of the Precice® system for bone lengthening. The remaining public and private sponsors consulted from Argentina and other selected countries, do not mention this technology.

No economic studies carried out in Argentina were found on the cost-effectiveness of this technology.

To cite this document in English: Alfie V, Bardach A, Klappenbach R, Rojas C, Augustovski F, García Martí S, Ciapponi A, Alcaraz A, Pichon-Riviere A. *Precice® motorized intramedullary nail system for limb-length discrepancy*. Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 817, Buenos Aires, Argentina. January 2021. ISSN 1668-2793. Available in www.iecs.org.ar.

1. Contexto clínico

La discrepancia en la longitud de las extremidades se define como la diferencia entre las longitudes de los brazos o las piernas. Estudios epidemiológicos estiman que aproximadamente el 90% de la población tiene una discrepancia en la longitud de las extremidades $<1,0$ cm.¹ Se han identificado varios mecanismos compensatorios para atenuar esta discrepancia durante el análisis de la marcha, sin embargo cuando la diferencia en la longitud de las extremidades es $> 2,0$ cm, necesitan tratarse dado que la sobrecarga esquelética y mecanismos compensadores pueden ser finalmente perjudiciales.^{2,3} Las causas de discrepancia de longitud pueden afectar a pacientes de cualquier edad y en la población pediátrica puede ser congénita o adquirida. Algunas causas de discrepancia congénita son las malformaciones como hemimelia peronea, hemimelia tibial, deficiencia femoral congénita, hemihipertrofia u otras hipoplasias de extremidades. Las causas adquiridas de la infancia, generalmente se deben a una lesión en el cartílago de crecimiento por trauma, infección, radiación o tumor. En los adultos, las causas más frecuentes son secundarias a fracturas de los huesos largos con pseudoartrosis u osteomielitis con resección de tejido óseo. El tratamiento de la discrepancia en la longitud de los miembros inferiores se trata mediante el uso de correcciones del calzado, y en el caso de los pacientes pediátricos, cirugías del cartílago de crecimiento contralateral de acortamiento cuando la diferencia es entre dos y seis centímetros.⁴ En caso de discrepancias de seis a 20 cm, se indica realizar un alargamiento óseo.^{1,5-7}

El alargamiento óseo consiste en realizar un corte en el hueso (osteotomía) y la posterior distracción (alargamiento) progresiva del calo óseo en formación (1 mm al día aproximadamente). Durante este tiempo, debe asegurarse una estabilidad esquelética que permita a su vez alargar el calo que, luego de alcanzar la longitud deseada, deberá pasar por el proceso de consolidación fracturaria para que el hueso pueda recuperar su estabilidad mecánica. Los métodos de fijación pueden ser mediante el uso de tutores externos circulares o monolaterales, durante largos periodos (en ocasiones más de un año). El uso de un sistema de fijación externo como los tutores genera una incomodidad en el paciente, una alternativa desarrollada a reducir el uso de estos tutores es la técnica híbrida de alargamiento con tutores externos sobre clavo, lo cual disminuye 30% a 50% el tiempo de uso del fijador externo. Las complicaciones con estos métodos son frecuentes (39% - 71%) y de gravedad variable, incluyendo infección de los pines, rigidez articular, dolor y fractura del calo óseo.^{8,9}

Para minimizar algunas de las complicaciones de los fijadores externos se ha propuesto la tutorización interna mediante clavos endomedulares que, frente a un estímulo externo aplicado por el paciente, son capaces de alargarse dentro del hueso. Estos sistemas de alargamiento se pueden dividir en tres tipos: distracción por fuerza mecánica, por potencia electrónica motorizada o por fuerza magnética motorizada. Existen actualmente los siguientes tipos de clavos endomedulares motorizados: el distractor cinético esquelético (ISKD®, su sigla del inglés Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor, Orthofix) que se elonga mecánicamente con movimientos rotatorios del miembro [retirado por la Administración de Drogas y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, su sigla su sigla del inglés Food and Drug Administration) por falta de elongación en el año 2013], el clavo Fitbone® (Wittenstein) que

lo hace electrónicamente por medio de electrodos externos y el clavo Precice® (NuVasive Inc.) que lo hace a través de magnetos de superficie operados por control remoto por el paciente.⁹⁻¹²

Los sistemas de elongación ósea a través de un clavo endomedular motorizado tendrían las ventajas de tener menos complicaciones, mayor satisfacción de los pacientes y menor dolor respecto a los otros tratamientos basados en el uso de tutores externos mono o biplanares. Presentarían las desventajas de alargar sólo hasta ocho centímetros (los externos tienen una capacidad teórica de alargamiento ilimitada) y menor capacidad de corregir deformidades asociadas respecto a los fijadores externos. No pueden utilizarse en caso de canal medular estrecho o con deformidad, osteomielitis, infección de la piel, defectos de cobertura no resueltos y/o presencia de cartílago de crecimiento epifisaria no cerrado en su sitio de ingreso o pasaje. En caso de inestabilidad articular presente o con el objeto de evitar el desarrollo de una contractura en flexión a nivel de la rodilla, se indica en el postoperatorio que el paciente utilice una ortesis en extensión durante al menos 12 horas en casos de alargamiento de fémur o déficit congénito de la tibia.^{1,13} Se han descripto complicaciones asociadas a estos implantes, principalmente la falla en el sistema de elongación y rupturas del material, mayormente en los clavos de titanio.^{12,14}

Se postula el uso del clavo endomedular motorizado por fuerza magnética para alargamiento óseo Precice® para el tratamiento de las discrepancias de longitud de los miembros inferiores.

2. Tecnología

El clavo endomedular para alargamiento Precice® (NuVasive Inc.) es un clavo telescópico operado por fuerza magnética que mediante dos magnetos rotatorios externos, que el paciente se coloca sobre la piel y a través de un control remoto, activa un sistema que puede elongar o comprimir la longitud del clavo telescópico. La longitud máxima de elongación es de ocho cm aproximadamente.¹²

La técnica consiste en la colocación del clavo endomedular a través de un orificio en un extremo del hueso largo y luego se progresa hacia el otro extremo, se realiza una osteotomía mediante un segundo acceso y finalmente se fija el clavo con tornillos en sus extremos proximal y distal. El material con que está realizado el sistema del clavo Precice en algunos modelos es de titanio, tanto en la primera versión como en la versión 2 que incorpora la posibilidad de compactar el sitio de la osteotomía. Por las características del titanio (es un metal flexible y con poca resistencia de carga axial y rotacional), a los pacientes se les indica evitar la descarga completa de peso en el caso de cirugías de los miembros inferiores durante un período prolongado, aproximadamente de cuatro a seis meses, lo que implica el uso permanente de muletas o andador durante ese tiempo.¹³ El clavo Precice STRYDE está compuesto de un material más resistente (acero) que permite al paciente cargar peso sobre la extremidad intervenida, casi desde el primer día y presenta un mejor desempeño frente a la rotación y torsión del miembro con un menor número teórico de riesgo de ruptura del clavo mientras consolida el foco de la osteotomía.¹⁵

Se otorgó la marca de conformidad europea (CE mark) a la primera generación del sistema Precice® en septiembre de 2010 y autorización de la FDA 510 (k) en Julio de 2011 para el alargamiento de las

extremidades del fémur o la tibia. La modificación técnica que trajo a posteriori el sistema Precice 2[®], recibió la certificación europea en mayo de 2013 y la autorización de FDA en octubre de 2013. La FDA otorgó el permiso de comercialización para el clavo Precice STRYDE 2[®] en abril de 2018.¹⁵ El clavo Precice[®] fue aprobado por la Agencia Nacional de Tecnología y Medicamentos (ANMAT) en la Argentina en 2018 para uso en tibia y fémur.^{12,16,17}

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso del clavo endomedular motorizado Precice[®] para alargamiento óseo en pacientes con discrepancia en la longitud de los miembros inferiores.

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Triptatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO

Población	Pacientes adultos y pediátricos con discrepancia en longitud de miembros de cualquier causa.
Intervención	Sistema intramedular Precice® de alargamiento de extremidades para miembros inferiores, cualquier modelo.
Comparador	Cualquier otro tipo de sistema de alargamiento de miembros inferiores (incluyendo, otro tipo de sistema intramedular de alargamiento o tutores externos) Sin tratamiento de la discrepancia de longitud de miembros.
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Beneficio clínico (tasa de alargamiento, alargamiento general, rango de movimiento, marcha, dolor, capacidad funcional, alineación del miembro, índice de distracción, índice de consolidación, cosmesis, satisfacción con el tratamiento). Daños (fractura, lesión del sitio de ingreso del material, parálisis transitoria, dolor, falla mecánica, vicios de consolidación ósea, alargamiento a un ritmo inapropiado, embolización de grasa, trombosis tromboembólica venosa profunda, deformidad y contractura de partes blandas).
Diseño	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

5. Resultados

No se encontraron estudios prospectivos aleatorizados que comparen el uso del sistema Precice® con otros sistemas de alargamiento óseo o con otro tratamiento no quirúrgico.

Se incluyeron cinco estudios retrospectivos comparativos, una revisión sistemática, tres series de casos, una recomendación de sociedad científica y una de grupo de expertos, una evaluación económica y una evaluación de tecnología sanitaria, una guía de procedimientos y 10 informes de políticas de cobertura acerca del uso del sistema de clavo endomedular motorizado Precice® para elongación ósea en discrepancia de miembros inferiores.

Para la mejor comprensión de los resultados, los mismos se dividirán según el comparador del sistema de elongación Precice® que se esté considerando.

5.1 Eficacia

Sistema Precice® versus tutor externo sobre clavo endomedular

Fragomen y col en 2018 presentaron los resultados de un estudio retrospectivo comparativo entre dos grupos de pacientes tratados por discrepancia de longitud de miembros inferiores.¹⁸ Un grupo utilizó el sistema de clavo endomedular motorizado Precice® (35 pacientes, 40 fémures) y el otro un tutor

externo sobre clavo endomedular (21 pacientes, 22 fémures). Las indicaciones para la cirugía fueron las mismas en ambas técnicas e incluyeron el acortamiento del fémur o extremidad inferior como resultado de un incidente postraumático o congénito y baja estatura metabólica o constitucional. Ambos grupos fueron similares en su edad (edad promedio del grupo Precice® 29±13 años y del grupo control 32±14 años), aunque difirieron en cuanto a la discrepancia de longitud ósea, que fue mayor en el grupo que utilizó el tutor sobre clavo (26,8 ±23,5 mm en el grupo Precice® y 43,3±20,4 mm en el grupo tutor sobre clavo). Este punto debería considerarse al momento de la interpretación de los resultados dado que se podría suponer que lograr una mayor corrección en longitud implicaría un mayor número de complicaciones, perjudicando así al comparador de Precice®. El seguimiento mínimo fue de 21 meses para el grupo tratado con clavo Precice® (promedio de 31 meses; rango, 21-43 meses) y de 13 meses de seguimiento mínimo en el caso de tratamiento con tutor sobre clavo (promedio de 27 meses; rango, 13-38 meses). Los pacientes tratados con el sistema Precice® tuvieron una menor discrepancia residual después del tratamiento (0,3 mm) que los tratados con el tutor sobre clavo (3,6 mm) y su tasa de distracción (definida como cantidad en mm que se elonga por día) fue mayor (1 mm / día versus 0,8 mm / día; con un desvío estándar de 0,2mm/día en ambos grupos) con un tiempo hasta la consolidación ósea más corto (3,3 meses con el sistema Precice® versus 4,5 meses con el tutor sobre clavo). Los pacientes tratados mediante el sistema de clavo endomedular motorizado tuvieron menores tasas de complicaciones que los que utilizaron tutor sobre clavo (18%, 7/39 casos con el sistema Precice® versus 45%, 9/20 casos con el tutor sobre clavo, OR 0,27; IC95% 0,08 a 0,89). En ambos casos los pacientes presentaron una o más de las siguientes complicaciones: retardo en la consolidación, discrepancia residual, deformidad en varo residual, consolidación prematura y cirugías no planificadas. En el grupo que utilizó el clavo Precice® se observó un caso de fractura. Otras complicaciones como dolor excesivo, dehiscencia de la piel y contractura de la rodilla sólo se presentaron en aquellos pacientes tratados con tutor sobre clavo.

Sistema Precice® versus tutor externo monoplanar

Szymczuk y col presentaron en 2017 los resultados de un estudio retrospectivo comparativo en una población de 62 pacientes pediátricos con diagnóstico de deficiencia femoral congénita tratados, en 32 casos con tutor externo monolateral y en 30 casos con clavo endomedular Precice®.¹⁹ Las características demográficas de los dos grupos fueron similares con excepción de la edad (15,4±4,9 años con clavo Precice® y 9,4±3,8 años con tutor externo) y del tiempo de seguimiento que fue mayor con el tutor externo (promedio de 4,47±2,7 años en caso de tutor monoplanar y 1,86±0,7 años promedio para el grupo que utilizó el clavo). No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la longitud en cm obtenida al final del tratamiento (4,8 ± 1,4 cm con Precice® y 5,6 ± 1,7 con el tutor), tasa de distracción que fue de 0,7 ± 0,2 mm / día en ambos grupos y el índice de consolidación media (días desde la cirugía hasta la consolidación dividido por la longitud ganada en cm) que fue de 34,8 ± 11,2 día / cm con Precice® y 29,3 ± 12,7 con el tutor. Ambos grupos fueron similares en cuanto al porcentaje de pacientes que alcanzaron la longitud planeada (87% y 88% respectivamente). El grupo de pacientes tratados con el tutor presentó un rango de movimiento menor a nivel de la rodilla que los pacientes tratados con clavo endomedular luego del período de post consolidación (extensión 0,4±2,1- flexión 121,5±23,1 en el grupo Precice® y extensión 0,74±4,9 y flexión 81,3±30,1 en el grupo

de tutor externo; $p < 0,01$). Sin embargo, esta diferencia no se mantuvo a lo largo del tiempo y en las mediciones al final del seguimiento, los rangos de movilidad de la rodilla fueron similares entre ambos grupos (extensión $0,4 \pm 2,0$, flexión $119,6 \pm 16,5$ con Precice® y extensión $0,7 \pm 4,8$, flexión $120,2 \pm 19,9$ con tutor externo; p no significativa). Respecto a las complicaciones, el grupo tratado con tutores externos presentó como complicación (propia de ese procedimiento) la infección e intolerancia a los pines con 21 eventos en total.

Laubscher y cols. publicaron en 2016 un estudio retrospectivo donde evaluaron el alargamiento óseo femoral con clavo Precice® versus el tutor externo monolateral en pacientes con diferentes causas de discrepancia de longitud.²⁰ La edad promedio para el grupo Precice® fue de 25 años (15 a 57) y de 21 años (16 a 45) para el grupo que utilizó tutor monoplanar. Estudiaron la longitud de alargamiento obtenida, el índice de curación y la satisfacción de los pacientes. En 20 casos (15 pacientes) se utilizó el clavo Precice® y en 13 casos (siete pacientes) el sistema de fijación externo.²⁰ El alcance de la longitud planeada se logró en todos los casos con excepción de un paciente del grupo de tutor externo. La media de alargamiento fue de 51,4 mm con Precice® y 59,7 mm con tutores externos. El tiempo hasta la distracción completa, medida a través de la relación entre los días con el sistema o tutor/cm elongados, fue significativamente menor con el clavo Precice® (31,3 días/cm) que con el tutor externo (47,1 días/cm); $p < 0,001$. El tiempo medio para descargar peso completo fue de 3,6 meses (2 a 7) con el clavo y de 4,8 meses (3 a 7) con el tutor, $p = 0,02$. Las complicaciones mayores que requirieron reoperaciones fueron de cinco casos en ambos grupos. A los pacientes se les pidió que recordaran su dolor usando la escala analógica visual (EVA) tanto durante el alargamiento como la fase de consolidación del tratamiento y en ambos momentos fue menor con el sistema Precice®, con diferencia significativa tanto a nivel clínico como estadístico (durante el alargamiento 4,4 (1 a 7,5) con clavo y 8,1 (5 a 10) con tutor; $p < 0,01$ y durante la consolidación 2,2 (1 a 6) con clavo y 5,3 (3 a 7) con tutor; $p < 0,01$). Los pacientes que utilizaron clavo Precice® calificaron de mejor forma sus cicatrices en una escala de 0 a 10, donde 10 fue un peor aspecto [3,0 (1 a 5) con clavo y 7,5 (6 a 10) con tutor; $p < 0,01$]. En una encuesta realizada, los pacientes con Precice® tuvieron mayor capacidad de realizar las actividades diarias (90% versus 38%) y elegirían de nuevo el tratamiento con mayor frecuencia (100% versus 68%).

Landge y col publicaron en 2015 un estudio retrospectivo en una población de pacientes tratados mediante alargamiento óseo con un tutor externo en una primera instancia y luego de la incorporación de esta tecnología, en una posterior intervención, tratados con el clavo Precice®.²¹ De 16 casos, obtuvieron datos de 14 pacientes a los que se les entregó un cuestionario diseñado para este estudio en el que se relevó información comparativa entre ambos métodos, respecto al dolor (medida en una escala de 0-10), uso de analgésicos, experiencia en la rehabilitación, cosmesis, retorno a las actividades laborales, actividades de la vida diaria durante el tratamiento y elección futura de un método de alargamiento. Es interesante remarcar que el tiempo de seguimiento promedio desde la colocación del tutor externo al cuestionario fue de 65 meses promedio (30-96 meses) y para el clavo endomedular de 15 meses (12-22 meses). Todos los pacientes habían logrado su objetivo de alargamiento tanto con el tutor externo como con la fijación interna. Los pacientes tratados con clavo endomedular reportaron menor dolor, [7/10 (rango, 2-10) con tutor externo, y 3/10 (rango, 0-6), con el dispositivo interno; p

<0,01], menor tiempo de uso de analgésicos, con un promedio de 5,2 semanas con clavos endomedulares (rango, 1-12 semanas), en comparación con un promedio de 11,4 semanas con tutor externo (rango, 3.5-20 semanas), $p < 0.01$. Todos los pacientes reportaron que las actividades de la vida diaria y el proceso de rehabilitación fueron más fáciles con el dispositivo interno que con el tutor externo. Asimismo, todos los pacientes en caso de tener que someterse nuevamente a un tratamiento de alargamiento, optarían por un sistema endomedular como el clavo Precice®.

Sistema Precice® versus otros clavos motorizados

Schiedel y cols. publicaron en 2014 un estudio retrospectivo que comparó el alargamiento óseo con clavo Precice® en 26 extremidades (24 pacientes) con una serie histórica de 69 extremidades (69 pacientes) con ISKD®.²² El alcance de la longitud planeada fue similar (Precice® 97% versus ISKD® 96%), con una media de elongación de 37 mm con Precice® y 40,8 mm con ISKD®. Las complicaciones del tratamiento se clasificaron según Paley quien los diferencia en "problemas", "obstáculos" y "complicaciones". Los "problemas" se "resuelven completamente al final del período de tratamiento por medios no quirúrgicos"; los "obstáculos" se "resuelven por completo al final del período de tratamiento por medios operativos"; las "complicaciones" agrupan todo lo que queda sin resolver (secuelas) al final del tratamiento. El sistema Precice® presentó menos problemas (60% versus 77%), obstáculos (20% versus 43%) y complicaciones (20% versus 48%) que el clavo ISKD®.

Horn y col publicaron en 2019 una serie de 50 casos consecutivos de pacientes pediátricos y adultos con discrepancia de fémur y/o tibia más requerimiento de corrección simultáneo de algún grado de deformidad esquelética en 15 de estos pacientes, tratados con clavo Precice® (36 casos) y Fitbone® (14 casos).²³ Las causas de las discrepancias fueron congénitas en 30 casos y post traumáticas en 20 casos. La edad promedio de los pacientes fue de 23 años (11-61). El acortamiento promedio fue de 42 mm (25-90mm) y en 48/50 casos se obtuvo la corrección planeada. El índice de consolidación fue de 1,2 meses/cm (0,6-2,5) en el fémur y de 2,5 meses/cm en la tibia (1,6-4). Se corrigió la deformidad axial en 10 de los 15 los casos que la requirieron, mientras que los cinco restantes persistieron con algún grado de deformidad residual, pero de menor cuantía. En dos casos se produjo una fractura de fémur post tratamiento y ocho pacientes presentaron diferentes complicaciones que fueron solucionadas quirúrgicamente sin secuela permanente. Los autores no realizaron una comparación entre los dos diseños de clavos utilizados ni reportaron los resultados según el tipo de clavo empleado.

Series de casos tratados con sistema Precice®

Iliadis y col publicarán en enero de 2021 una serie de casos prospectiva de 50 pacientes pediátricos tratados consecutivamente con clavos Precice® (46 casos) y Precice STRYDE® (4 casos) de los cuales 43 fueron en fémur y siete en tibia.²⁴ La edad promedio a la cirugía fue de 15 años (12 a 17) alcanzando un alargamiento promedio de 46,5 mm (20 a 80) para un requerimiento planeado de 49 mm promedio (20 a 90) por lo que la precisión del tratamiento con este sistema fue del 96% no reportando complicaciones durante el tratamiento y alcanzando buenos resultados funcionales y de satisfacción entre los pacientes.

Nasto y col publicaron en 2020 una serie retrospectiva de pacientes reclutados en más de un centro de tratamiento, tratados con el clavo Precice 2®, con una edad promedio de $14,7 \pm 2,3$ años.²⁵ La

longitud de alargamiento requerida fue de 49,4 mm ($\pm 12,4$ mm) alcanzando un valor final de 44,4 mm de alargamiento $\pm 11,6$ mm, con lo que la precisión del tratamiento con este clavo fue del 91%. El 92,3% de los pacientes presentó excelentes resultados según la escala funcional ASAMI, 3,8% un resultado regular y 3,8% un mal resultado. Los autores reportaron las siguientes complicaciones con un seguimiento promedio de $17,0 \pm 9,4$ meses: cinco casos de contractura articular, una fractura femoral, una subluxación de cadera, un caso de infección profunda y un caso de falla del sistema.

5.2 Seguridad

Frost y col en 2020 realizaron una revisión sistemática de complicaciones reportadas con sistemas de clavos endomedulares de alargamiento motorizados y operados externamente.²⁶ Como unidad de análisis tomaron los segmentos donde se realizó un procedimiento de alargamiento, obteniendo información de 983 segmentos provenientes de 41 artículos incluidos en el análisis de los cuales en 747 de éstos se usó el sistema Precice® y en 214 el FITBONE. Identificaron 332 complicaciones (34% de los segmentos): Tipo I (para su resolución se requirió intervención mínima) en el 11% de los segmentos; Tipo II (cambio sustancial en el plan de tratamiento) en el 15% de los segmentos; Tipo IIIA (incumplimiento de la meta) en el 5% de los segmentos; y Tipo IIIB (patología nueva o secuelas permanentes) en el 3% de los segmentos. Las complicaciones óseas y del dispositivo fueron las más frecuentes. Por lo tanto, el riesgo global de complicaciones fue de 1 complicación por cada 3 segmentos alargados. En uno de cada cuatro segmentos, las complicaciones tuvieron un impacto importante que condujo a un cambio sustancial en el tratamiento, la imposibilidad de lograr el objetivo propuesto en el preoperatorio o la introducción de una nueva patología o secuelas permanentes. Respecto al tipo de clavo, del total de complicaciones reportadas, 31% de complicaciones por segmento para el clavo Precice® y 46% de complicaciones por segmento para el clavo FITBONE. La experiencia de la unidad quirúrgica fue evaluada dividiendo los estudios originados en centros con menos de 20 pacientes (49% de complicaciones por segmento) y estudios provenientes de centros con más de 40 pacientes reportados (30% de complicaciones por segmento). Los hallazgos de esta revisión deben ser tomados con cautela dado que como no existe un método de notificación estandarizado para las complicaciones, las verdaderas tasas de complicaciones pueden ser diferentes.

Se encuentra registrado un estudio prospectivo observacional post-comercialización de Precice® para el alargamiento óseo en desproporción de extremidades, finalizado en junio de 2018 sin estimación de fecha de publicación de los resultados.²⁷

5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

La Agencia Canadiense de Drogas y Tecnologías en Salud (CADTH, su sigla del inglés *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) publicó en 2017 una ETS acerca del uso del clavo Precice® en alargamiento de miembros en pacientes adultos y pediátricos.²⁸ Evaluaron evidencia derivada de tres estudios observacionales concluyendo que esta tecnología cumplía con el propósito para el cual había sido desarrollada aunque la falta de estudios comparativos no permitía emitir otro tipo de conclusiones al respecto de su eficacia respecto a otros sistemas disponibles. Respecto a la edad de los pacientes, CADTH remarcó la ausencia de evidencia en caso de pacientes menores de nueve años,

y que para la población comprendida entre los 3 y los 9 años, sería recomendable el uso del tutor monoplanar por sobre el clavo motorizado.

5.3 Costos de la tecnología

El costo del sistema Precice® de clavo endomedular motorizado por fuerza magnética para alargamiento óseo es de ARS 2.340.709,59 (pesos argentinos noviembre/2020), equivalentes a aproximadamente USD 28.330 (dólares estadounidenses noviembre/2020), siendo el costo de la fijación externa (tutor) de aproximadamente ARS 413.115,00, equivalentes a USD 5000, mientras que la fijación interna por clavo intramedular no electromagnético tiene un costo de ARS 137.649, equivalentes a USD 1666.²⁹ El valor del clavo Precice STRYDE para fémur es de USD 55.825,42 equivalentes a ARS 4.612.463,69.^{30,31}

Richardson y col publicaron en 2019 los resultados de un estudio de costos a partir de datos de dos grupos de pacientes en los cuales se realizó alargamiento óseo, en uno de ellos utilizando un tutor externo (19 casos) y posterior clavo endomedular y en el otro el clavo Precice® (39 casos).³² El análisis de los costos fue hecho desde la perspectiva del hospital proveedor de servicios en los Estados Unidos de Norteamérica. Los pacientes tratados con el sistema Precice® fueron sometidos a menos procedimientos (3 versus 2, $p < 0.01$) y tuvieron menor tiempo hasta la unión medido en días (136 versus 100, $p < 0.01$). Los costos desde la perspectiva del financiador de salud fueron similares (USD 50.255 versus USD 44.449; p no significativa).

5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

No se realizó un ejemplo de política de cobertura ya que el resultado de este documento basado en la evidencia científica no avala la utilización de esta tecnología en ninguna indicación.

No se encontraron guías de práctica clínica basadas en evidencia acerca del tratamiento de la discrepancia de longitud de miembros. La guía para profesionales de la Sociedad de Ortopedia Pediátrica de los Estados Unidos (POSNA, sus siglas del inglés *Pediatric Orthopedic Society of North America*) recomienda el alargamiento óseo frente a déficits de 5 a 20 cm sin especificar el tipo de tratamiento quirúrgico a realizar, aunque en un apartado técnico detalla el uso de tutores externos para este fin.³³ Un grupo de ortopedistas alemán publicó en 2020 una revisión de recomendaciones en el diagnóstico y tratamiento de la discrepancia de longitud de los miembros.³⁴ Reportaron la ausencia de guías de práctica clínica y/o recomendaciones basadas en evidencia. Respecto al uso de clavos motorizados, mencionaron la importancia de una correcta planificación preoperatoria para evitar complicaciones relacionadas a la inserción del clavo. El Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) en 2006 publicó una guía de procedimiento acerca de la elongación ósea con un clavo endomedular (no se encontraba aún descrito el sistema Precice®) en el que aclaraban que la evidencia en ese momento, sobre la seguridad de la distracción intramedular para el alargamiento de las extremidades inferiores no parecía adecuada para que este procedimiento se emplee sin mediar

arreglos especiales para el consentimiento y para la auditoría del mismo.³⁵ Consideraban que existía evidencia de eficacia para el alargamiento del fémur, aunque la evidencia sobre su seguridad era inadecuada.

En Argentina, el alargamiento óseo con clavos endomedulares no se encuentra incluido en el Programa Médico Obligatorio (PMO) ni se recupera por el Sistema Único de Reintegros (SUR).^{36,37} Los financiadores estatales y privados de los países seleccionados consultados, no mencionan esta tecnología en sus políticas de cobertura de la patología, con excepción del financiador privado estadounidense Aetna que brinda cobertura al uso del sistema de elongación ósea Precice® en caso de discrepancia de longitud de fémur o de tibia con más de seis cm de acortamiento en el miembro.^{38–}

41

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

Financiador o Institución		País	Año	Clavo precipe para elongacion osea
Políticas de Cobertura	ARGENTINA			
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) (#) ^{36,37}	Argentina	2020	NM*
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA			
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS ⁴²	Brasil	2020	NM
	Agência Nacional de Saúde Suplementar ⁴³	Brasil	2018	NM**
	Garantías Explícitas en Salud (#) ⁴⁴	Chile	2019	NM*
	POS (#) ³⁹	Colombia	2011	NM*
	Fondo Nacional de Recursos (#) ⁴⁵	Uruguay	2020	NM*
	OTROS PAÍSES			
	Department of Health ^{40,41}	Australia	2020	NM**
	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ²⁸	Canadá	2017	No
	Haute Autorité de Santé (HAS) ²¹	Francia	2020	NM**
	Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) ⁴⁶	EE.UU.	2020	NM**
	Aetna ⁴⁷	EE.UU.	2019	Sí
	Anthem ⁴⁸	EE.UU.	2020	NM
	Cigna ⁴⁹	EE.UU.	2020	NM
	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ³⁵	Reino Unido	2006	NM**

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM*" en color rojo.

**Cubre la práctica pero no menciona el implante o sistema que utiliza.

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Proceso de Consulta Pública. Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información durante nueve días corridos. 2) Segunda instancia: los actores involucrados tienen la posibilidad de realizar comentarios breves que consideren muy relevantes sobre la versión borrador preliminar durante un período de embargo de cinco días hábiles. Estos comentarios pueden ser publicados junto a la versión preliminar en un anexo. 3) Tercera instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 90 días corridos, para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. CROSMED, Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología y a la Asociación Argentina para el estudio de reconstrucción y alargamientos óseos. Los aportes recibidos son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. El documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo.

Informe de Respuesta Rápida

Sistema de clavo endomedular motorizado Precice® en discrepancia de longitud de miembros **Actualización del documento N° 748**

Fecha de realización: Enero de 2021

ISSN 1668-2793

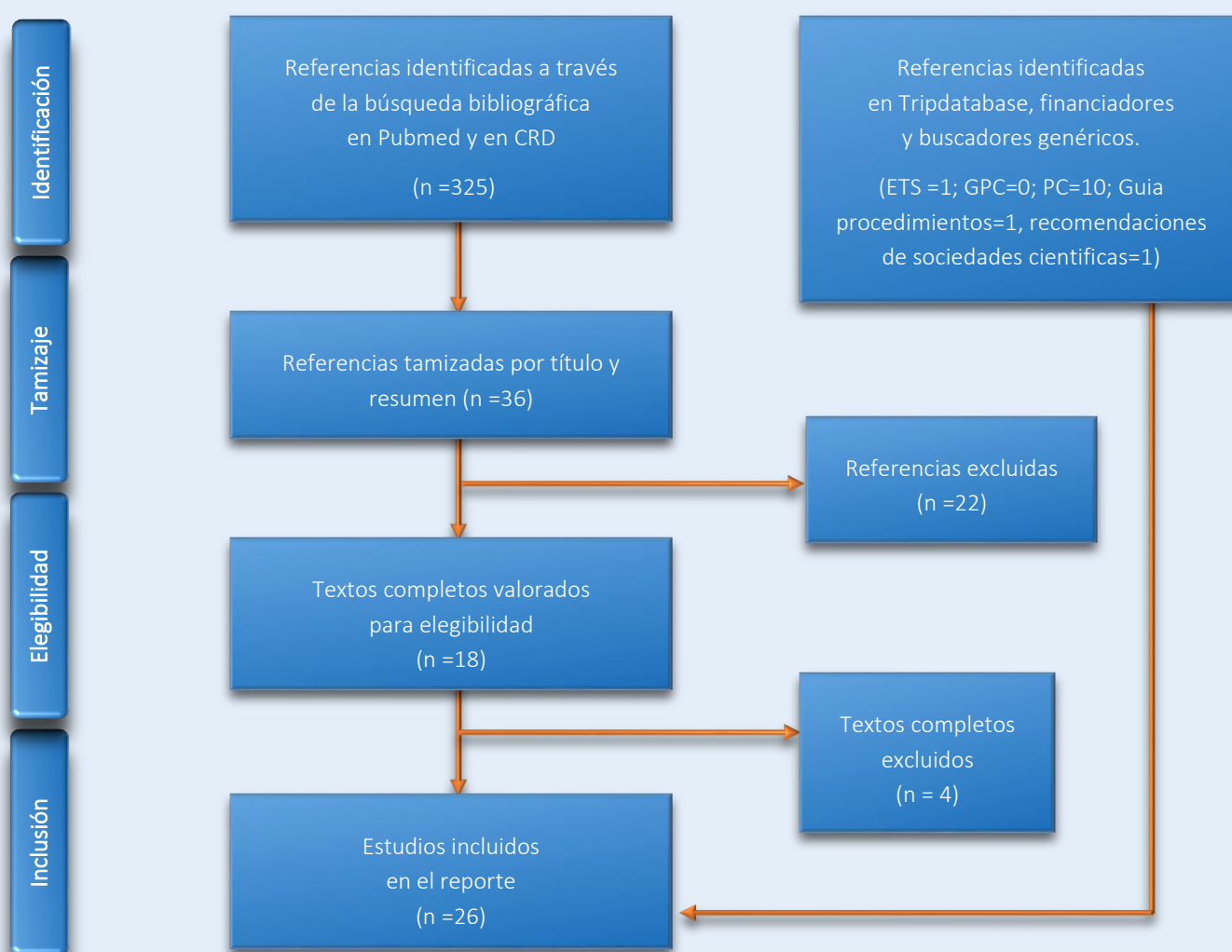
Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@iecs.org.ar Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 30 de noviembre de 2020. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: ((Lengthening[tiab]) AND (Bone Nails[Mesh] OR Bone Pin[tiab] OR Bone Pins[tiab] OR Bone Nail*[tiab] OR Internal Fix[tiab])) OR Precice[tiab] OR Fitbone[tiab]

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados



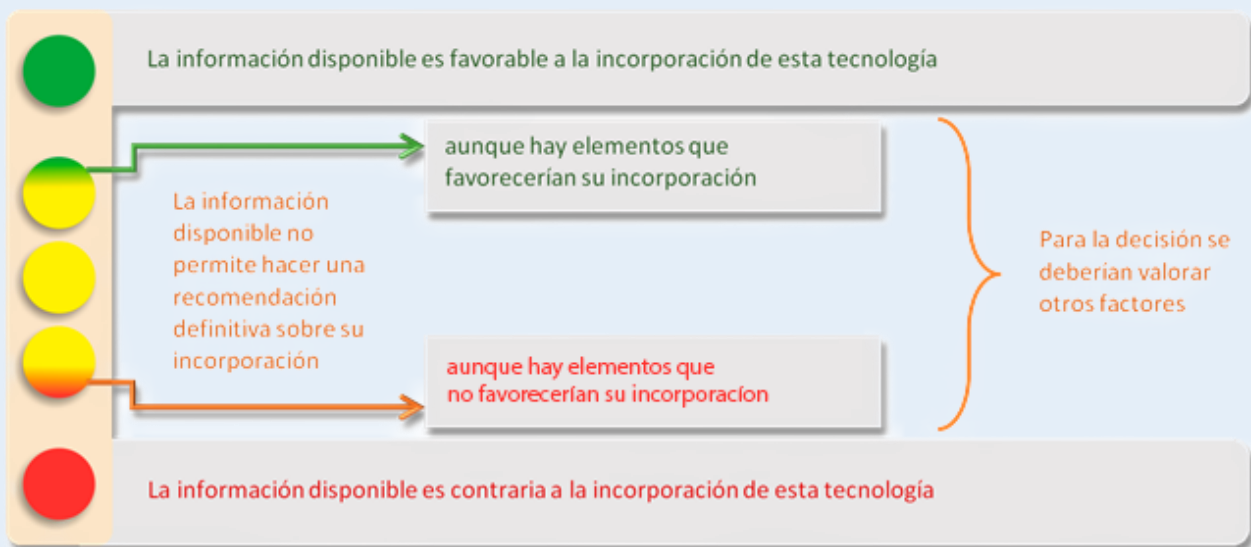
ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato

A) Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.

La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. *BMJ: British Medical Journal*. 2008;336(7650):924-926). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como “Mayor” pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de “Considerable”, esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de “Alta” a “Moderada”.

B) Beneficio neto	
Mayor	▪ Sobrevida (RR $\leq 0,85$) ó ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $\leq 0,75$)
Considerable	▪ Sobrevida (RR $> 0,85$ y $\leq 0,95$) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,75$ y $\leq 0,90$) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $\leq 0,80$)
Menor	▪ Sobrevida (RR $> 0,95$ y < 1) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,90$ y < 1) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $> 0,80$ y $\leq 0,90$) ▪ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.

El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.

La clasificación fue realizada por IECS en base la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG *Methods Resources*. IQWiG *General Methods*. Cologne, Germany. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/>). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad $< 0,85$ pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto “Considerable” o “Menor” en lugar de “Mayor”.

(continuación). Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato

C) Costo-efectividad e impacto presupuestario	
Favorable	- Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ^ó - Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario[§] ^ó - Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado[¥], 2) la población afectada es pequeña[£], 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario[§].
Incierto	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No favorable	- Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ^ó - Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)

***Costo-efectivo:** se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC.

§Alto impacto presupuestario: el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).

¥Elevado costo incremental respecto a su comparador: superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).

£Población afectada pequeña: hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 02/2020. Para más información ver: www.iecs.org.ar/metodosETS

BIBLIOGRAFÍA

1. Wagner P. Alargamiento de extremidades: actualización y revisión del tema. *Rev Chil Ortop y Traumatol*. 2015;56(2):18-25. doi:10.1016/j.rchot.2015.09.00
2. Gordon JE, Davis LE. Leg Length Discrepancy: The Natural History (And What Do We Really Know). *J Pediatr Orthop*. 2019;39(6):S10-S13. doi:10.1097/BPO.0000000000001396
3. Limb Length Discrepancy - OrthoInfo - AAOS. <https://orthoinfo.aaos.org/en/diseases--conditions/limb-length-discrepancy>. Accessed December 10, 2020.
4. Dahl MT. Limb length discrepancy. *Pediatr Clin North Am*. 1996;43(4):849-866. doi:10.5005/jp/books/12869_153
5. Gurney B. Leg length discrepancy. *Gait Posture*. 2002;15(2):195-206. doi:10.1016/S0966-6362(01)00148-5
6. Hosny GA. Limb lengthening history, evolution, complications and current concepts. *Hosny J Orthop Traumatol*. 2020;21:3. doi:10.1186/s10195-019-0541-3
7. Socci AR, Horn D, Fornari ED, Lakra A, Schulz JF, Sharkey MS. What's new in pediatric limb lengthening and deformity correction? *J Pediatr Orthop*. 2020;40(7):e598-e602. doi:10.1097/BPO.0000000000001456
8. Calder PR, Laubscher M, Goodier WD. The role of the intramedullary implant in limb lengthening. *Injury*. 2017;48:S52-S58. doi:10.1016/j.injury.2017.04.028
9. Lascombes P, Popkov D, Huber H, Haumont T, Journeau P. Classification of complications after progressive long bone lengthening: Proposal for a new classification. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98(6):629-637. doi:10.1016/j.otsr.2012.05.010
10. Frommer A, Rödl R, Gosheger G, Vogt B. Application of motorized intramedullary lengthening nails in skeletally immature patients: Indications and limitations. *Unfallchirurg*. 2018;121(11):860-867. doi:10.1007/s00113-018-0541-4
11. Accadbled F, Pailhé R, Cavaignac E, Sales de Gauzy J. Bone lengthening using the Fitbone® motorized intramedullary nail: The first experience in France. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102(2):217-222. doi:10.1016/j.otsr.2015.10.011
12. Paley D. PRECICE intramedullary limb lengthening system. *Expert Rev Med Devices*. 2015;12(3):231-249. doi:10.1586/17434440.2015.1005604
13. Iobst C. Precice® and Precice Stryde™ Limb Lengthening Systems Patient Management Guide. . Accessed January 15, 2020
14. Panagiotopoulou VC, Davda K, Hothi HS, et al. A retrieval analysis of the Precice intramedullary limb lengthening system. *Bone Joint Res*. 2018;7(7):476-484. doi:10.1302/2046-3758.77.bjr-2017-0359.r1
15. Food and Drug Administration510(k) Premarket Notification. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?ID=K180503>. Accessed December 15, 2020.
16. Administración Nacional de Medicamentos A y T (ANMAT). (No Title). http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/mayo_2018/Dispo_5207-18.pdf. Accessed December 16, 2020.
17. US Food and Drug Administration. (No Title). https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/K173129.pdf. Accessed December 16, 2020.
18. Fragomen AT, Kurtz AM, Barclay JR, Nguyen J, Rozbruch SR. A Comparison of Femoral Lengthening Methods Favors the Magnetic Internal Lengthening Nail When Compared with Lengthening Over a Nail. *HSS J*. 2018;14(2):166-176. doi:10.1007/s11420-017-9596-y
19. Szymczuk VL, Hammouda AI, Gesheff MG, Standard SC, Herzenberg JE. Lengthening With Monolateral External Fixation Versus Magnetically Motorized Intramedullary Nail in Congenital Femoral Deficiency. *J Pediatr Orthop*. 2019;39(9):458-465. doi:10.1097/BPO.0000000000001047
20. Laubscher M, Mitchell C, Timms A, Goodier D, Calder P. Outcomes following femoral lengthening: An initial comparison of the precice intramedullary lengthening nail and the Irs external fixator monorail system. *Bone Jt J*. 2016;98-B(10):1382-1388. doi:10.1302/0301-620X.98B10.36643
21. Landge V, Shabtai M, Gesheff SC, Specht M, Herzenberg JE. Patient Satisfaction After Limb Lengthening With Internal and External Devices. *J Surg Orthop Adv*. 2015;24(3):174-179. doi:10.3113/JSOA.2015.0174
22. Schiedel FM, Vogt B, Tretow HL, et al. How precise is the PRECICE compared to the ISKD in intramedullary limb lengthening? *Acta Orthop*. 2014;85(3):293-298. doi:10.3109/17453674.2014.913955
23. Horn J, Hvid I, Huhnstock S, Breen AB, Steen H. Limb lengthening and deformity correction with externally controlled motorized intramedullary nails: evaluation of 50 consecutive lengthenings. *Acta Orthop*. 2019;90(1):81-87. doi:10.1080/17453674.2018.1534321
24. Iliadis A, Palloni V, Wright J, Calder P. Pediatric Lower Limb Lengthening Using the PRECICE Nail: Our Experience With 50 Cases. *J Pediatr Orthop*. 2021;41(1):e44-e49.

25. Nasto LA, Coppa V, Riganti S, et al. Clinical results and complication rates of lower limb lengthening in paediatric patients using the PRECICE 2 intramedullary magnetic nail. J Pediatr Orthop B. December 2020:1. doi:10.1097/BPB.0000000000000651
26. Frost MW, Rahbek O, Traerup J, Ceccotti AA, Kold S. Systematic review of complications with externally controlled motorized intramedullary bone lengthening nails (FITBONE and PRECICE) in 983 segments. Acta Orthop. October 2020:1-8. doi:10.1080/17453674.2020.1835321
27. Post-Market Study of the Ellipse PRECICE Intramedullary Limb Lengthening System - Full Text View - ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01601301>. Accessed December 15, 2020.
28. CADTH. PRECICE Intramedullary Limb Lengthening System: A Review of Clinical Effectiveness. PRECICE Intramedullary Limb Lengthening Syst A Rev Clin Eff. 2017:1-24.
29. Banco de la Nación Argentina. Cotización de divisas. http://www.bcra.gov.ar/PublicacionesEstadisticas/Tipos_de_cambios.asp. Accessed December 14, 2020.
30. Cost & Pricing of Cosmetic Limb Lengthening - Athens BJR. <https://www.athensbjr.com/cost-pricing-of-cosmetic-limb-lengthening/>. Accessed December 14, 2020.
31. Costs & Financial Considerations - Paley Orthopedic & Spine Institute. <https://paleyinstitute.org/centers-of-excellence/stature-lengthening/costs-financial-considerations/#/>. Accessed December 14, 2020.
32. Richardson SS, Schairer WW, Fragomen AT, Rozbruch SR. Cost Comparison of Femoral Distraction Osteogenesis With External Lengthening Over a Nail Versus Internal Magnetic Lengthening Nail. J Am Acad Orthop Surg. 2019;27(9):e430-e436. doi:10.5435/JAAOS-D-17-00741
33. Leg Length Discrepancy (LLD) | Pediatric Orthopaedic Society of North America (POSNA). <https://posna.org/Physician-Education/Study-Guide/Leg-Length-Discrepancy>. Accessed December 16, 2020.
34. Vogt B, Gosheger G, Wirth T, Horn J, Rödl R. Leg Length Discrepancy-Treatment Indications and Strategies. doi:10.3238/arztebl.2020.0405
35. Overview | Intramedullary distraction for lower limb lengthening | Guidance | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg197>. Accessed December 15, 2020.
36. Ministerio de Salud de la Nación. Resolución 201/2002 - Programa Médico Obligatorio. In: Superintendencia de Servicios de Salud; 2002: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/70000-74999/73649/norma.htm>. . Accessed December 15, 2020
37. Superintendencia de Servicios de Salud. Resolución 46/2017 - Sistema Unico de Reintegro (S.U.R).In:2017:<https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNormaBusquedaAvanzada/anexos/158769/20170208>. . Accessed December 15, 2020
38. AETNA. Distraction Osteosynthesis. 2020:1-35. . Accessed December 15, 2020
39. Ministerio de Salud de Colombia. POS Populi. Acuerdo 029 Anexo 2 Procedimientos-año 2011.
40. Item 50411 | Medicare Benefits Schedule. <http://www9.health.gov.au/mbs/fullDisplay.cfm?type=item&q=50411&qt=item>. Accessed December 16, 2020.
41. Item 50306 | Medicare Benefits Schedule. <http://www9.health.gov.au/mbs/fullDisplay.cfm?type=item&q=50306&qt=item>. Accessed December 16, 2020.
42. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. <http://conitec.gov.br/>. . Accessed December 15, 2020
43. Agencia Nacional de Saude Suplementar (ANS). Verificar cobertura de plano. 2018; <http://www.ans.gov.br/planos-de-saude-e-operadoras/espaco-do-consumidor/verificar-cobertura-de-plano>. . Accessed December 15, 2020
44. Garantías Explícitas en Salud GES - Orientación en Salud. Superintendencia de Salud, Gobierno de Chile. <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-3130.html>. . Accessed December 15, 2020
45. Fondo Nacional de Recursos. Técnicas. In:2018: <http://www.fnr.gub.uy/tecnicas>. . Accessed December 15, 2020
46. Center for Medicare & Medicaid Services Search Results. <https://search.cms.gov/search?utf8=â's&affiliate=cms-new&dc=&query=precice&commit=Search>. Accessed December 16, 2020.
47. Distraction Osteosynthesis - Medical Clinical Policy Bulletins | Aetna. http://www.aetna.com/cpb/medical/data/200_299/0220.html. Accessed December 15, 2020.
48. Musculoskeletal. https://www.anthem.com/wps/portal/ahpculdesac?content_path=shared/noapplication/f3/s2/t2/pw_042431.htm&na=custclaimsedit&rootLevel=2&label=Musculoskeletal. . Accessed December 15, 2020

49. Search | Cigna. <https://www.cigna.com/search?query=lengthening>. Accessed December 16, 2020.