

# **Efectivitat de les ones de xoc focals extracorpòries en el tractament de la pseudoartrosi**

**Informe de Resposta ràpida**

L'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) és una entitat de dret públic adscrita al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya que actua al servei de les polítiques públiques. L'AQuAS té la missió de generar coneixement rellevant mitjançant l'avaluació i l'anàlisi de dades per a la presa de decisions amb la finalitat de contribuir a la millora de la salut de la ciutadania i la sostenibilitat del sistema de salut de Catalunya. L'AQuAS és membre fundador de la International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INAHTA) i de la International School on Research Impact Assessment (ISRiA), és membre corporatiu de la Health Technology Assessment International (HTAi), del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP), i de la Red de Investigación en Servicios Sanitarios en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), de la Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) i és Unitat Associada a INGENIO (CSIC-UPV). L'any 2019 AQuAS va ser reconeguda amb la medalla Josep Trueta al mèrit sanitari per part del Govern de la Generalitat de Catalunya.

### **Autoria:**

Claudia Palma-Vásquez. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).  
Rosa Maria Vivanco-Hidalgo. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

### **Col·laboracions:**

Roland Pastells. Documentalista. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Es recomana que aquest document sigui citat de la manera següent: Palma-Vásquez C, Vivanco-Hidalgo RM. Efectivitat de les ones de xoc focals extracorpòries en el tractament de la pseudoartrosi. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2022.

Les persones interessades en aquest document poden adreçar-se a:

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona

Tel.: 93 551 3888 | Fax: 93 551 7510 | <http://aquas.gencat.cat>

© 2022, Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Edita: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Primera edició: Barcelona, març 2022

Correcció Àrea de comunicació



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

### **Declaració de conflicte d'interès**

Les autores declaren no tenir cap conflicte d'interès en relació amb aquest document.

# Efectivitat de les ones de xoc focals extracorpòries en el tractament de la pseudoartrosi

## Informe de Resposta ràpida

### Introducció

La pseudoartrosi s'ha definit com una fractura que no s'ha curat o consolidat després d'un període considerable de temps (1), ja sigui per immobilització inadequada, intervenció quirúrgica fallida, resposta biològica insuficient o per infecció (2). La *Food and Drug Administration (FDA)*, agència nord-americana del Departament de Salut i Serveis Humans, precisa el període de temps de persistència de la fractura en 9 mesos, en els quals, a més a més, no hi ha hagut signes de curació durant 3 mesos consecutius (2). La pseudoartrosi es descriu com una fractura que no es cura per si sola i, per tant, requereix d'un tractament mèdic (3).

Es descriuen dos tipus de pseudoartrosi segons les característiques òssies i radiològiques de la fractura. Aquestes són la pseudoartrosi viable i la no viable (4). D'una banda, la pseudoartrosi viable es caracteritza principalment per una major capacitat biològica, en concret, dels fragments ossis i del flux sanguini (5). En el grup de les viables, es troben les pseudoartrosi hipertròfiques, que es divideixen en tres subtipus: (i) pota d'elefant, (ii) casc de cavall i (iii) oligotròfica. Aquesta divisió es fa segons la quantitat de callositat que les componen, sent aquesta abundant, moderada o absent, respectivament (2). D'altra banda, la pseudoartrosi no viable es caracteritza per una menor capacitat biològica. Per tant, en aquest grup es troben les de tipus atròfiques que tenen, generalment, una major pèrdua de fragments ossis intermedis i una pobre vascularització (5). En aquest grup, es troben també quatre subtipus: (i) atròfiques, (ii) falques amb torsió, (iii) fragmentades i (iv) defectuoses. Aquesta divisió es fa respecte a les següents característiques respectivament: pèrdua de fragments intermedis i teixit fibrós sense potencial osteogènic; fragments intermedis en un sol costat; fragments intermedis necròtics o; pèrdues de fragments (2). Si bé existeix un tercer tipus de pseudoartrosi, que són aquelles infectades, aquestes es consideren com un grup apart ja que és necessari desenvolupar un tractament per a la infecció abans de tractar-la (2).

Pel diagnòstic de la pseudoartrosi és important identificar els símptomes típics com són el dolor persistent, la deformitat i la capacitat disminuïda de la funció habitual de la zona amb no unificació òssia. A vegades, també es poden detectar altres símptomes addicionals relacionats amb la infecció (2). El diagnòstic serà confirmat per un examen, tant clínic com radiològic, i variaria segons el grau d'integritat de l'os i les característiques dels teixits tous (5). La pseudoartrosi representa un greu problema clínic, tant pels efectes que té per la salut dels pacients com també pels efectes socioeconòmics que comporta la malaltia (3). Per això, és important comptar amb tractaments

efectius i segurs per millorar no només la salut, sinó que també la qualitat de vida dels pacients.

El tractament habitual per la pseudoartrosi, i que ha demostrat major efectivitat fins ara, és la intervenció quirúrgica, raó per la que es considera el *gold standard* (6–8). Tanmateix, existeixen mètodes alternatius com la teràpia d'ones de xoc extracorpòries, que pot ser útil per la regeneració del teixit ossi en el tractament de la pseudoartrosi. A més a més, evitaria els riscos d'una cirurgia ja que és un procediment no invasiu (9–12).

La teràpia d'ones de xoc extracorpòries, conegut per les seves sigles en anglès ESWT (*extracorporeal shock wave therapy*), consisteix en l'aplicació de pulsos sonors breus, intensos i ràpids (major a la velocitat del so). Aquesta aplicació es fa directament a la lesió des de l'exterior del cos (12,13). Existeixen tres tipus d'ESWT, segons els mecanismes que la produeixen: (i) electrohidràulics, (ii) electromagnètics i (iii) piezoelèctrics. Les ones de xoc electrohidràuliques utilitzen aigua com a mecanisme per convertir l'energia elèctrica a mecànica. És a dir, es genera un vapor que produeix un puls sònic, expressat com a ones de xoc, que són transferides al pacient per contacte extern a la lesió (14). Les ones de xoc electromagnètiques segueixen la mateixa lògica descrita, però utilitzant una bobina elèctrica que genera camps magnètics. Aquests camps magnètics lliuren uns pulsos d'alta corrent en una membrana de metall, els quals són enfocats a la lesió a través d'una lent (13). Finalment, les ones de xoc piezoelèctriques es basen en descàrregues elèctriques que indueixen pressió en una esfera composta per un alt nombre de vidres, produint així ones focals precises (14). L'energia generada per aquestes tècniques d'ones de xoc focals poden ser (i) de baixa intensitat, quan és menor a 0.27 mJ/mm<sup>2</sup>; (ii) de mitjana intensitat, és a dir, entre 0.27 i 0.59 mJ/mm<sup>2</sup>; o (iii) d'alta intensitat, quan és major a 0.60 mJ/mm<sup>2</sup> (12). S'ha identificat que l'os respon millor a una alta intensitat, contrari a la del teixit tou, que respon millor a ones de menor intensitat (14).

La teràpia d'ones de xoc extracorpòries sembla ser una alternativa prometedora pel tractament de la pseudoartrosi (3,7,10). Per aquesta raó, es considera necessari identificar evidència que adoni l'efectivitat d'aquesta teràpia pel tractament de la pseudoartrosi en qualsevol localització. Per ajudar a la presa de decisions per part de l'Institut Català de la Salut, es realitza el present informe amb l'objectiu de revisar la literatura científica recent al respecte.

# Objectiu

Avaluació de l'efectivitat de les ones de xoc focals extracorpòries en el tractament de la pseudoartrosi a qualsevol localització.

# Metodologia

Pel desenvolupament d'aquest informe, s'ha realitzat una revisió ràpida de revisions (*rapid overview*), amb l'objectiu de sintetitzar l'evidència provinent de les revisions sistemàtiques publicades a revistes revisades per parells, incloïen o no meta-anàlisi (15). Per garantir la transparència i rigor en el desenvolupament de la revisió, es va utilitzar la llista de verificació PRIO-harms (16) per identificar els elements claus incorporats en aquest informe. Tanmateix, alguns d'aquests elements van ser omesos amb la finalitat d'optimitzar el temps per donar una resposta ràpida, en concret, buscar fonts complementaries i reportar la qualitat dels estudis primaris que no estiguessin definits per les revisions.

## Criteris d'elegibilitat

Els criteris d'inclusió i d'exclusió dels estudis van ser identificats en relació a la pregunta PICO (població, intervenció, comparador i resultat).

### **Població**

Pacients amb pseudoartrosi a qualsevol localització. Es van incloure, a més a més, aquells estudis que incloïen una quantitat més amplia de població, sempre i quan els resultats d'aquest grup es trobessin desagregats.

### **Intervenció**

Ones de xoc focals extracorpòries de qualsevol tipus, és a dir, electrohidràuliques, electromagnètiques o piezoelèctriques, en qualsevol de les seves intensitats. Es van incloure, a més a més, estudis que incloïen altres intervencions a la malaltia, sempre i quan els resultats d'aquesta tecnologia es trobessin desagregats.

### **Comparador**

Es va considerar la cirurgia com a teràpia habitual per la pseudoartrosi (*gold standard*).

### **Resultats**

Els resultats primaris d'interès van ser els efectes de la intervenció en relació amb: (i) la consolidació de la fractura valorada, mitjançant radiologia simple o tomografia computeritzada (TC), (ii) la milloria clínica del dolor a través de l'escala analògica visual (EVA), (iii) la milloria de la qualitat de vida, (iv) la satisfacció amb el tractament i (vi) la seguretat de la intervenció.

## Selecció d'estudis

La identificació dels estudis va ser realitzada per un expert documentalista. Es van utilitzar les següents bases de dades: Ovid (Medline), Embase, CinhalPlus, Scopus, Web of Science, CENTRAL, Epistemonikos i TripDatabase. Els termes clau introduïts a la recerca van ser: "*extracorporeal shockwave therapy*" i "*pseudarthrosis*", amb els seus respectius termes variants. Es va limitar la recerca als articles en els idiomes anglès i espanyol, i no es va restringir el temps. L'estratègia de recerca utilitzada per cada una de les fonts s'adjunta a l'annex 1. Aquesta recerca

es va realitzar l'última setmana de novembre de 2021.

Posterior a aquest procés, es van unificar els documents provinents de les diferents bases de dades, es van identificar els documents duplicats i es van bolcar les referències a l'eina Rayyan. Dos revisors (C.P-V i R.V) van revisar els documents a través de la lectura del títol i del resum, de forma independent, per seleccionar aquells que complien amb els criteris d'inclusió. Les discrepàncies van ser revisades i consensuades. Un total de 20 registres van ser identificats per la seva revisió a text complet, dels quals no es van descarregar 4 perquè 1 registre estava en un altre idioma i 3 corresponien a un altre tipus de document (1 carta al director, 2 resums de conferència i 1 registre de projecte). Dels 16 documents avaluats per a la seva elegibilitat, 11 van ser exclosos (2 per tipus de document, 2 per idioma diferent al castellà o anglès i 7 per tenir un disseny diferent al de les revisions sistemàtiques). Per tant, 5 documents van ser inclosos a la síntesis narrativa (7,17–20). El diagrama de flux d'aquest procés es detalla a la Figura 1.

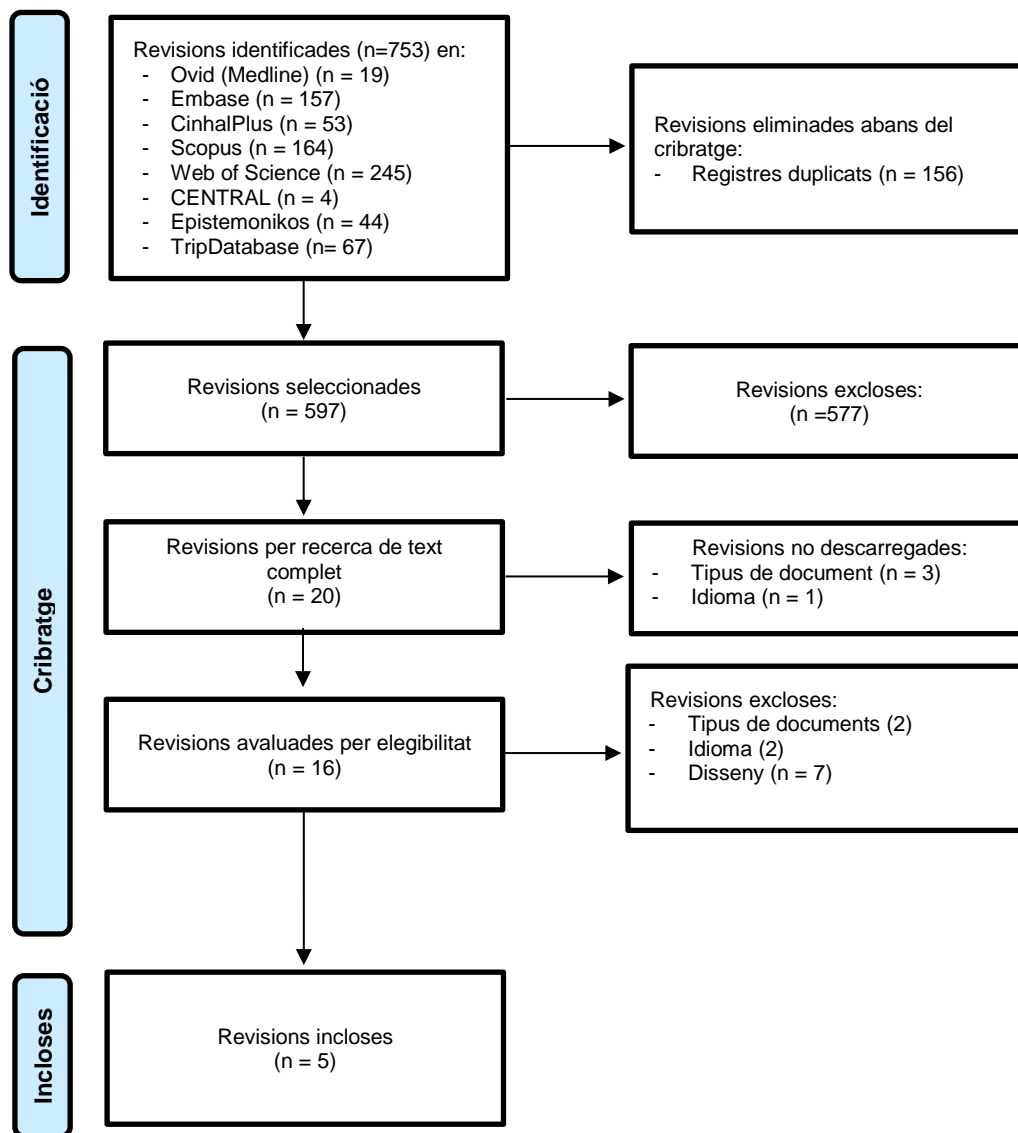


Figura 1: Diagrama de flux del rapid overview, basat en l'actualització PRISMA 2020 (21)

## Extracció de dades

Per extraure les dades amb les que es va sintetitzar l'evidència, es va desenvolupar una taula basada en els antecedents clau dels estudis i en els criteris d'elegibilitat predefinitos com: títol, autors, any de publicació, període d'inclusió, numero d'estudis primaris i els seus dissenys, població (n), intervenció, comparador, resultats en quant a seguretat, resultats en quant a l'eficàcia i l'efectivitat, qualitat dels estudis segons AMSTAR-2 i limitacions dels estudis. A més a més, es va crear una taula per identificar el grau de solapament dels estudis primaris inclosos en les revisions (annex 2).

## Avaluació de qualitat

Per avaluar críticament la qualitat dels estudis inclosos, es va utilitzar l'eina AMSTAR-2 (*A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews version 2*) (22). Un revisor va llegir i avaluar, de forma independent, el risc de biaix de cada estudi. Després, un segon revisor va verificar els resultats. Es va realitzar una avaluació del grau de solapament entre els estudis primaris inclosos en les diferents revisions per tal d'evitar redundància dels resultats. L'avaluació de la qualitat dels estudis primaris inclosos en les revisions correspon a la feta pels propis autors.

## Síntesis de resultats

Els resultats de les revisions es resumeixen de forma descriptiva i les dades són presentades a través de taules que permeten comparacions entre els elements clau dels estudis.



# Resultats

Les revisions sistemàtiques que van complir amb els criteris d'inclusió van ser 5 (7,17–20), les quals es solapaven entre elles amb l'estudi més recent. És a dir, l'estudi de Willems et al. de 2019 (17) contenia la majoria dels estudis primaris que responien a la pregunta d'interès (88% de l'evidència identificada o 30 de 34 referències). De les 4 referències o estudis primaris que no estaven capturats a l'estudi de Willems et al. de 2019, dos corresponien a resums presentats a congressos i les altres dos corresponien a referències anteriors a l'any 2000 (1992 i 1997).

L'avaluació de la qualitat a través de l'eina AMSTAR-2 dels estudis de Mirallas 2005 (20) i Zelle et al. 2010 (18) va ser críticament baixa. L'estudi de Longo et al. 2012 (23) i el de Petrisor et al. 2009 (19) van ser avaluats com de baixa qualitat i l'estudi de Willems et al. 2019 (17) com d'alta qualitat. La Taula 1 detalla aquesta i altres característiques de les revisions seleccionades com: període d'inclusió, número i disseny dels estudis inclosos, població, intervenció, comparador, resultats de seguretat, eficàcia, efectivitat i limitacions.

Dos de les revisions seleccionades reporten els seus resultats segons el número de fractures (17,20) amb 2.867 i 43 respectivament. Les tres revisions restants reporten els seus resultats segons el número de pacients (18,19,23) amb 325, 924 y 584 respectivament. És important afegir que la majoria dels estudis primaris inclosos a les cinc revisions no defineixen clarament el que s'entén per pseudoartrosi o no unió. Els estudis que sí ho fan, concorden que són fractures que no mostren progressió en 6 mesos (17–19,23). D'altra banda, els estudis primaris combinen pacients amb diagnòstic de pseudoartrosi i amb unió retardada, que són aquelles que no mostren unió en 3 mesos (17), raó per la qual els resultats no s'enfoquen tan sols en la població amb la patologia d'interès.

La revisió de Willems et al. 2019 (més recent, completa i de millor qualitat) reporta els resultats de 30 estudis primaris, dos dels quals corresponen a assaigs controlats aleatoris (ACAs), dos no aleatoritzats i 26 de cohorts. Les variables de resultat sobre efectivitat, que es van considerar clau a l'estudi de Willems et al. 2019 (17), van ser la taxa d'unió de les fractures als 6 mesos i la seguretat de la intervenció. Un dels estudis primaris (24), avaluat amb risc de biaix moderat d'acord amb l'eina de Cochrane (25), reporta taxes d'unió del 70% pel grup d'intervenció amb un flux d'energia de 0,40 mJ/mm<sup>2</sup>, de 71% per un altre d'intervenció amb un flux d'energia de 0,70 mJ/mm<sup>2</sup> i del 74% pel grup quirúrgic ( $p$ -value= 0,95). L'altre ACA identificat (26) i qualificat amb risc de biaix alt, va reportar la formació de call després de 6 mesos del 55% dels pacients que només van rebre ones de xoc focals i del 63% en els pacients del grup de trasplant de cèl·lules mare mesenquimals òssies humanes autòlogues, conegudes per les seves sigles en anglès HBMSC (*human bone marrow stromal cells*), juntament amb ones de xoc focals. En un assaig no aleatori (27), també avaluat amb risc de biaix alt, es van informar taxes d'unió als 6 mesos del 79% al grup d'intervenció i del 78% al grup control (quirúrgic) ( $p$ =0,89). Un altre assaig no aleatori (28), amb alt risc de biaix, va reportar taxes d'unió del 91% del grup d'intervenció i del 90% del grup quirúrgic. Aquest assaig no va reportar anàlisis estadístics de la comparació. Els 26 estudis de cohorts restants (9,10,31–40,11,41–49,12,24,26–30), qualificats amb risc de biaix alt, van reportar taxes d'unió òssies entre el 39% i el 100% després de seguir els pacients durant un temps (no determinat). Els resultats sobre els riscos adversos de la intervenció, que van d'1 (baix biaix) a 5 (mort del pacient) (50,51), van reportar un alt número d'efectes adversos grau 1 (risks normals del postoperatori sense la necessitat de cap intervenció). Els riscos reportats pel procediment quirúrgic són de grau 3. Això indica que és habitual

que, després del procediment d'ones de xoc focals, es reportin efectes com petèquies, edema local i hematomes. Tanmateix, els riscos de la intervenció quirúrgica es descriuen com molt majors.

Taula 1. Descripció i resultats de les revisions sistemàtiques incloses

Títol, primer autor i any de publicació	Període d'inclusió dels estudis	Núm. D'estudis incorporats a les XXSS i els seus dissenys	Població (N)	Intervenció	Comparador	Resultats de seguretat	Resultats d'eficàcia i d'efectivitat	Qualitat dels estudis (AMSTAR-2)	Limitacions
Extracorporeal shock wave treatment for delayed union and nonunion fractures: a systematic review; Willems, A; 2019.	Fins el 10 d'agost de 2017	30 (2 ACA, 2 estudis no aleatoritzats i 26 estudis de cohorts)	2.867 fractures (ACAs =189, no aleatoris, =161 i de cohorts =2.526)	Ones de xoc extracorpòries	Tractament quirúrgic	A un ACA, les complicacions reportades van ser majoritàriament hematomes. L'altre ACA no va registrar esdeveniments adversos. La majoria dels estudis de cohorts inclosos van reportar esdeveniments adversos com petèquies, edema local i hematomes (grau 1: desviació del postoperatori normal sense necessitat de cap intervenció addicional). Els altres estudis no van informar esdeveniments adversos	Estudis amb risc moderat de biaix: taxes d'unió després de 6 mesos del 70% pel grup d'intervenció amb un flux d'energia de 0,40 mJ/mm <sup>2</sup> , de 71% per l'altre d'intervenció amb un flux d'energia de 0,70 mJ/mm <sup>2</sup> i del 74% pel grup quirúrgic (P=0,95). Estudis amb alt risc de biaix: formació de call després de 6 mesos en el 55% dels pacients que només van rebre ones de xoc focals i en el 63% dels pacients del grup de trasplant de cèl·lules	Alta	Només dos ACAs inclosos. Inclusió d'estudis de cohorts sense grup control que podrien atribuir erròniament els efectes al procés natural de la curació de la fractura. Amplia heterogeneïtat dins dels estudis i entre ells. Diferents tipus de fractures entre els estudis i la utilització de diferents fluxos d'energia a la intervenció. Els estudis

Títol, primer autor i any de publicació	Període d'inclusió dels estudis	Núm. D'estudis incorporats a les XXSS i els seus dissenys	Població (N)	Intervenció	Comparador	Resultats de seguretat	Resultats d'eficàcia i d'efectivitat	Qualitat dels estudis (AMSTAR-2)	Limitacions
						després de la intervenció.	mare i ones de xoc focals. Als assaigs no aleatoris, es van informar taxes d'unió als 6 mesos del 79% en el grup d'intervenció i del 8% en el grup control, cosa que no va ser significativa. Als estudis de cohorts, les taxes d'unió fluctuen entre el 39% i el 100%.		inclosos van ser publicats pels mateixos grups d'investigació i és possible que alguns participants podrien haver sigut inclosos a l'anàlisi de més d'una publicació.
Tissue Engineered Strategies for Pseudoarthrosis; Longo, U. G.; 2012.	Fins l'1 d'abril de 2012	3 estudis clínics no aleatoris	325 pacients	Ones de xoc extracorpòries		No es reporten efectes secundaris adversos importants en associació amb la intervenció o el període subsegüent de la immobilització.	El tractament amb ones de xoc focals va ser eficaç a 249 de 325 (77%) pacients. Va haver-hi falta a 59 (18%) pacients i un resultat desconegut en 17 (5%).	Baixa	Escassa qualitat dels estudis disponibles a la literatura. Dades dels estudis mal informats. Extensa heterogeneïtat clínica amb la qual no és possible proporcionar recomanacions clares

Títol, primer autor i any de publicació	Període d'inclusió dels estudis	Núm. D'estudis incorporats a les XXSS i els seus dissenys	Població (N)	Intervenció	Comparador	Resultats de seguretat	Resultats d'eficàcia i d'efectivitat	Qualitat dels estudis (AMSTAR-2)	Limitacions
Extracorporeal shock wave therapy: current evidence; Zelle, B. A.; 2010.	Entre 1966 i desembre de 2008	11 (1 ACA i 10 series de casos)	924 pacients (148 unions retardades i 694 no unions. A 82 pacients, els autors no van diferenciar entre les 2)	Ones de xoc extracorpòries	Fixació quirúrgica sense tractament amb ones de xoc focals.	Les úniques complicacions registrades van ser la inflamació local, les petèquies i l'hemorràgia. Només un article va proporcionar la incidència d'aquestes complicacions (petèquies 81% i hematomes 38%).	La taxa d'unió global als pacients amb retràs a la unió o no unió va ser del 76% (IC del 95%: 73%-79%) i va oscil·lar entre el 41% y el 85%. A 274 lesions, els autors van diferenciar entre no unions atrofiques (n=31) i no unions hipertròfiques (n=243). La taxa d'unió a les no unions atrofiques va ser del 29% (9 de 31) en comparació amb el 76% (185 de 243) a les no unions hipertròfiques	Críticament baixa	respecte a l'aplicació de la tecnologia. No inclusió d'ACAs.  El grau de recomanació pel tractament amb ones de xoc en el tractament de la unió retardada o no unió és de baixa qualitat. Això es degut a que les probes disponibles es limiten als estudis de nivell 4 (evidència conflictiva).

Títol, primer autor i any de publicació	Període d'inclusió dels estudis	Núm. D'estudis incorporats a les XXSS i els seus dissenys	Població (N)	Intervenció	Comparador	Resultats de seguretat	Resultats d'eficàcia i d'efectivitat	Qualitat dels estudis (AMSTAR-2)	Limitacions
							(risc relatiu = 2,6; IC del 95%: 1,6-4,7; P=0,0001).		
Extracorporeal shockwave therapy: A systematic review of its use in fracture management; Petrisor, B.; 2009.	Fins el 31 d'octubre de 2008	10 (1 ACA i 9 estudis de series de casos: 2 prospectius y 7 retrospectius)	584 pacients	Ones de xoc extracorpòries	Fixació interna amb clau intramedul·lar o fixació de placa.	No es van informar esdeveniments adversos significatius a cap dels assaigs. Un estudi de sèrie de casos va reportar un hematoma local transitori. Altres estudis van reportar efectes secundaris com erosió dèrmica i local transitòria edema, així com hemorràgies petequials. Els altres estudis no van reportar efectes secundaris.	A l'ACA, el seguiment final (12 mesos) va revelar una falta d'unió de les fractures amb una taxa d'esdeveniments del 11% (3 de 27) en el grup d'intervenció davant al 20% (6 de 30) en el grup control (P<0,001). Els estudis de series de casos van reportar una reducció del 46% en el risc de no unió quan les fractures agudes van ser tractades amb ones de xoc extracorpòries com a teràpia addicional per la reducció oberta i la fixació. Els	Baixa	Els resultats es van basar en proves de baixa qualitat que mancaven d'un grup de control, mesures de reducció del biaix d'assignació al atzar, cegament i, en alguns casos, un adequat seguiment, així com la naturalesa retrospectiva d'alguns dels estudis inclosos. Les inclusions d'assaigs observacionals no aleatoritzats poden

Títol, primer autor i any de publicació	Període d'inclusió dels estudis	Núm. D'estudis incorporats a les XXSS i els seus dissenys	Població (N)	Intervenció	Comparador	Resultats de seguretat	Resultats d'eficàcia i d'efectivitat	Qualitat dels estudis (AMSTAR-2)	Limitacions
							estudis diagnòstics van identificar una tendència cap a la milloria de les taxes d'unió amb l'ús d'ones de xoc extracorpòries. Tanmateix, hi ha tendències que suggereixen que les pseudoartrosis atrofiques poden no respondre de manera significativa a la teràpia d'ones de xoc extracorpòries.		sobreestimar o subestimar el veritable efecte del tractament. L'heterogeneïtat de la població de pacients respecte a la ubicació de les pseudoartrosis, els procediments quirúrgics previs i la duració de les fractures no unides, també limita les inferències i la generalització dels resultats.
Efectividad de las ondas de choque extracorpóreas basada en la evidencia;	Entre 1966 i setembre de 2003.	2 assaigs clínics no aleatoris	43 tipus de fractures amb una densitat de flux de 0,6 mJ/mm <sup>2</sup> i 3.000 trets.	Ones de xoc extracorpòries		No reportat	L'autor no senyala resultats d'efectes. Tanmateix, assenyala que les ones de xoc extracorpòries	Críticament baixa	Baix número de pacients als estudis inclosos, llacunes a la sensibilitat interna,

Títol, primer autor i any de publicació	Període d'inclusió dels estudis	Núm. D'estudis incorporats a les XXSS i els seus dissenys	Població (N)	Intervenció	Comparador	Resultats de seguretat	Resultats d'eficàcia i d'efectivitat	Qualitat dels estudis (AMSTAR-2)	Limitacions
Martínez, J. M.; 2005.							haurien de ser una tècnica de primera elecció pel tractament de la pseudoartrosi. No reporta resultat en quant a l'eficàcia o l'efectivitat.		metodologia deficient. No inclusió d'ACAs.



## Discussió

De les cinc revisions sistemàtiques identificades, l'estudi de Willems et al. de 2019 (17) és el més recent, actualitzat i de millor qualitat identificat. A més a més, conté tots els estudis primaris derivats d'estudis complets revistats per parells a partir de l'any 2000. Per aquesta raó, els resultats d'aquest informe es centren en aquestes troballes. En quant als resultats en relació a l'eficàcia i l'efectivitat de les ones de xoc focals, l'estudi de Cacchio et al. (2009) (24) va demostrar que aquest tractament és tan eficaç com el patró or, la cirurgia, cosa que és consistent amb altres assaigs no aleatoritzats (27,28). Ara bé, l'estudi de Zhai et al. 2016 (26) va demostrar que el trasplant de HBMSC, combinat amb ones de xoc focals, és més eficaç que les ones de xoc focals per sí sola. Tanmateix, és necessària més evidència. Respecte a la seguretat de la intervenció d'ones de xoc focals a la pseudoartrosi, sembla que és segura ja que la majoria dels estudis no van informar esdeveniments adversos més enllà d'aquells de baix risc, a diferència de les de risc mitjà reportades per les intervencions quirúrgiques.

Malgrat l'àmplia evidència identificada a la revisió de Willems et al. de 2019 (17), la qualitat dels estudis va ser pobre degut al moderat risc de biaix a un estudi i alt als altres 29, raó per la qual els resultats en torn a l'efectivitat i la seguretat de la intervenció deuen interpretar-se amb precaució. Els problemes d'alt risc de biaix dels estudis es relacionen amb l'absència de grups control o a l'assignació no aleatòria dels grups de control. També degut a la falta de cegament dels avaluadors i dels participants, i el maneig poc clar i incomplet de les dades. Per tant, no es recomana extraure conclusions sòlides dels resultats d'aquests estudis.

Entre les principals limitacions d'aquest informe, és important senyalar la poca evidència d'ACAs ben realitzats. Per aquest motiu, l'evidència determina que l'efectivitat d'aquest tractament és de baixa qualitat.

Alguns autors apunten que per la pseudoartrosi no seria necessari un grup control per demostrar un tractament, ja que el diagnòstic ja demostra la no curació de la fractura per un període determinat (17). Una altra de les limitacions té justament que veure amb això, és a dir, amb la definició de pseudoartrosi. La majoria de la literatura identificada no defineix clarament el rang de 9 mesos en la recuperació de la fractura sense signes de recuperació durant 3 mesos consecutius, tal i com la FDA senyala. Es descriu un consens de 6 mesos per la consideració de pseudoartrosi (7,17–20). Tanmateix, l'última revisió va detectar que la majoria de l'evidència prové de pacients amb diagnòstic d'unions retardades, que són aquelles fractures que no mostren signes de consolidació en 3 mesos, a més dels pacients amb pseudoartrosi (17). Per aquesta raó, és important insistir que els resultats siguin interpretats amb precaució, ja que l'efectivitat del tractament pot estar determinada pel tipus de fractura i no necessàriament per la intervenció. Una altra de les limitacions té a veure amb l'alta heterogeneïtat dins dels estudis i entre ells. La majoria dels estudis inclosos a les revisions inclouen pacients amb fractures a diferents ossos i aplicant diferents ajustos d'energia al tractament d'ones de xoc focals.

## Conclusions

Encara que alguns estudis apuntin que les taxes d'unió amb ones de xoc van ser comparables amb les taxes d'unió després de la cirurgia i no s'han notificat esdeveniments adversos greus, aquestes conclusions deuen ser considerades amb precaució degut a la deficient qualitat dels estudis primaris i la falta d'ACAs de qualitat. Per tant, és necessari comptar amb una major evidència de qualitat per realitzar una recomanació definitiva de les ones de xoc focals pel tractament de la pseudoartrosi a qualsevol localització.

# Agraïments

Al Grupo de Investigación en Tecnologías Sanitarias y Resultados en Atención Primaria y Salud Mental (PRISMA) del Parc Sanitari Sant Joan de Déu.

## Annex 1: estratègia de recerca

### Filtres:

Filtre SIGN per Revisions Sistemàtiques. S'ha adaptat el filtre a les demés bases de dades.

Idioma: anglès, castellà.

### Bases de dades on s'ha realitzat la recerca i els seus resultats:

<i>Bdd</i>	<i>Resultats</i>
i. Ovid (Medline)	19
ii. Embase	157
iii. CinhalPlus	53
iv. Scopus	164
v. WoS	245
vi. CENTRAL	4

<i>Bdd</i>	<i>Resultats</i>
vii. Epistemonikos	44
viii. TripDatabase	67

Registres trobats: 753

Registres únics: 597

**Detall de la recerca a cada una de les bases de dades:**

### i. Medline (OVID)

Data de la recerca: 26-11-2021

Resultats: 19

#### Execució de la recerca:

#	Recerca	Resultats
1	exp Extracorporeal Shockwave Therapy/	703
2	("Extracorporeal Shockwave*" or ESWT or Shockwave* or "Shock wave*" or "Shock-wave*" or "High Intensity Focused Ultrasound" or "High-Intensity Focused Ultrasound" or HIFU or "electrohydraulic" or "piezoelectric" or "electromagnetic").ab,ti.	39333
3	1 or 2	39373
4	exp Pseudarthrosis/	5389
5	("pseudarthros*" or "nonunion*" or "non-union*" or "fracture*").ab,ti.	243110
6	4 or 5	244699
7	3 and 6	842
8	Meta-Analysis as Topic/	20539

#	Recerca	Resultats
9	meta analy\$.tw.	177447
10	metaanaly\$.tw.	2087
11	Meta-Analysis/	146686
12	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	178379
13	exp Review Literature as Topic/	18256
14	or/8-13	308218
15	cochrane.ab.	87586
16	embase.ab.	97619
17	(psychlit or psyclit).ab.	875
18	(psychinfo or psycinfo).ab.	38455
19	(cinahl or cinhal).ab.	30232
20	science citation index.ab.	3053
21	bids.ab.	492

#	Recerca	Resultats
22	cancerlit.ab.	606
23	or/15-22	157943
24	or/15-22	157943
25	bibliograph\$.ab.	17417
26	hand-search\$.ab.	6678
27	relevant journals.ab.	1125
28	manual search\$.ab.	4367
29	or/24-28	174746
30	selection criteria.ab.	29965
31	data extraction.ab.	22043
32	30 or 31	49700
33	Review/	2640809
34	32 and 33	28789



#	Recerca	Resultats
35	Comment/	878266
36	Letter/	1109069
37	Editorial/	516249
38	animal/	6968773
39	human/	19911572
40	31 not (31 and 32)	15758
41	or/35-37,40	1867740
42	14 or 23 or 29 or 34	367492
43	42 not 41	351240
44	7 and 43	23
45	limit 44 to (english or spanish)	19

## ii. Embase

Data de la recerca: 26-11-2021

Resultats: 157

### Execució de la recerca:

No.	Query	Results
#25	#7 AND #23 AND ([english]/lim OR [spanish]/lim)	157
#24	#7 AND #23	178
#23	22 NOT 21	5331920
#22	#11 OR #12 OR #13 OR #16	3229249
#21	#17 OR #20	6154200
#20	19 NOT (19 AND 20)	4441216
#19	'human'/exp	24096339
#18	'animal'/exp	29792170
#17	letter:it OR editorial:it	1891460

No.	Query	Results
#16	#14 OR #15	2882905
#15	review:it	2845527
#14	'data extraction':ab OR 'selection criteria':ab	69676
#13	'reference lists':ab OR 'bibliograph*':ab OR 'hand-search*':ab OR 'manual search*':ab OR 'relevant journals':ab	57675
#12	cancerlit:ab OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR psychlit:ab OR psycinfo:ab OR psychinfo:ab OR cinahl:ab OR cinhal:ab OR 'science citation index':ab OR bids:ab	231206
#11	#8 OR #9 OR #10	523248
#10	systematic NEAR/1 (review\$ OR overview\$)	434438
#9	(meta NEAR/1 analy\$) OR metaanalys\$	1914
#8	'meta analysis'/exp	230050
#7	#3 AND #6	1310
#6	#4 OR #5	358422
#5	'pseudarthros*':ab,ti OR 'nonunion*':ab,ti OR 'non-union*':ab,ti OR 'fracture*':ab,ti	354313

No.	Query	Results
#4	'pseudarthrosis'/exp	13716
#3	#1 OR #2	67929
#2	'extracorporeal shockwave*':ab,ti OR eswt:ab,ti OR shockwave*:ab,ti OR 'shock wave*':ab,ti OR 'shock-wave*':ab,ti OR 'high intensity focused ultrasound':ab,ti OR 'high-intensity focused ultrasound':ab,ti OR hifu:ab,ti OR 'electrohydraulic':ab,ti OR 'piezoelectric':ab,ti OR 'electromagnetic':ab,ti	67545
#1	'shock wave therapy'/exp	2008

### iii. CinhalPlus

Data de la recerca: 26-11-2021

Resultats: 53

#### Execució de la recerca:

#	Consulta	Limitadors i ampliadors	Resultats
S1	(MH "Ultrasonic Therapy")	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	2,756
S2	TI ( "Extracorporeal Shockwave*" or ESWT or Shockwave* or "Shock wave*" or "Shock-wave*" or "High Intensity Focused Ultrasound" or "High-Intensity Focused Ultrasound" or HIFU or "electrohydraulic" or "piezoelectric" or "electromagnetic" ) OR AB ( "Extracorporeal Shockwave*" or ESWT or Shockwave* or "Shock wave*" or "Shock-wave*" or "High Intensity Focused Ultrasound" or "High- Intensity Focused Ultrasound" or	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	6,791

#	Consulta	Limitadors i ampliadors	Resultats
	HIFU or "electrohydraulic" or "piezoelectric" or "electromagnetic" )		
<b>S3</b>	S1 OR S2	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	9,001
<b>S4</b>	(MH "Pseudoarthrosis")	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	427
<b>S5</b>	TI ( "pseudarthros*" or "nonunion*" or "non-union*" or "fracture*" ) OR AB ( "pseudarthros*" or "nonunion*" or "non-union*" or "fracture*" )	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	80,771
<b>S6</b>	S4 OR S5	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	80,885
<b>S7</b>	S3 AND S6	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes	374

#	Consulta	Limitadors i ampliadors	Resultats
		Modos de búsqueda - Booleano/Frase	
<b>S8</b>	(MH "Meta Analysis")	Ampliadores - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	58,786
<b>S9</b>	TI ( (meta W1 analy*) OR metaanalys* ) OR AB ( (meta W1 analy*) OR metaanalys* )	Ampliadores - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	88,695
<b>S10</b>	TI ( systematic W1 (review* OR overview* ) OR AB ( systematic W1 (review* OR overview* )	Ampliadores - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	121,354
<b>S11</b>	AB cancerlit OR cochrane OR embase OR psychlit OR psychlit OR psycinfo OR psychinfo OR cinahl OR cinahl OR 'science citation index' OR bids	Ampliadores - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	119,521

#	Consulta	Limitadors i ampliadors	Resultats
S12	AB 'reference lists' OR 'bibliograph*' OR 'hand-search*' OR 'manual search*' OR 'relevant journals'	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	22,475
S13	AB 'data extraction' OR 'selection criteria'	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	18,441
S14	PT review	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	334,864
S15	S13 OR S14	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	351,958
S16	PT letter OR editorial	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	700,665



#	Consulta	Limitadors i ampliadors	Resultats
S17	(MH "Animals+")	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	99,951
S18	(MH "Human")	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	2,472,261
S19	S18 NOT (S18 AND S17)	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	2,463,013
S20	S16 OR S19	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	3,137,374
S21	S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S15	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	546,819

#	Consulta	Limitadors i ampliadors	Resultats
S22	S21 NOT S20	Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	383,293
S23	S7 AND S22	Limitadores - Idioma: English, Spanish Ampliadors - Aplicar materias equivalentes Modos de búsqueda - Booleano/Frase	53

#### iv. Scopus

Data de la recerca: 26-11-2021

Resultats: 164

#### Execució de la recerca:

```
((TITLE-ABS-KEY("Extracorporeal Shockwave*" or ESWT or Shockwave* or "Shock wave*" or "Shock-wave*" or "High Intensity Focused  
Ultrasound" or "High-Intensity Focused Ultrasound" or HIFU or "electrohydraulic" or "piezoelectric" or "electromagnetic")) AND (TITLE-ABS-  
KEY("pseudarthros*" or "nonunion*" or "non-union*" or "fracture*" )) AND (((TITLE-ABS-KEY((meta PRE/1 analy* OR metaanalys* OR  
((systematic) PRE/1 (review* OR overview*)))) OR (ABS(cancerlit OR cochrane OR embase OR psychlit OR psyclit OR psycinfo OR psychinfo  
OR cinahl OR cinhal OR 'science citation index' OR bids)) OR (ABS('reference lists' OR 'bibliograph*' OR 'hand-search*' OR 'manual search*'  
OR 'relevant journals')) OR (ABS('data extraction' OR 'selection criteria')) OR (DOCTYPE(re))) AND NOT ((DOCTYPE(ed OR le)) OR  
(KEY(Humans AND NOT (Human* AND Animal*)))))) AND LANGUAGE(English OR Spanish)
```

**v. Web of Science**

Data de la recerca: 26-11-2021

Resultats: 245

**Execució de la recerca:**

#	Consulta	Resultats
1	TS=(("Extracorporeal Shockwave*" or ESWT or Shockwave* or "Shock wave*" or "Shock-wave*" or "High Intensity Focused Ultrasound" or "High-Intensity Focused Ultrasound" or HIFU or "electrohydraulic" or "piezoelectric" or "electromagnetic"))	484,264
2	TS=("pseudarthros*" or "nonunion*" or "non-union*" or "fracture*")	574,137
3	#1 AND #2	6,562
4	TS=((meta PRE/1 analy*) OR metaanalys* OR ((systematic) PRE/1 (review* OR overview*)))	190,085
5	AB=(cancerlit OR cochrane OR embase OR psychlit OR psyclit OR psycinfo OR psychinfo OR cinahl OR cinhal OR 'science citation index' OR bids OR 'reference lists' OR 'bibliograph*' OR 'hand-search*' OR 'manual search*' OR 'relevant journals' OR 'data extraction' OR 'selection criteria')	463,033
6	DT=(Review)	2,295,312
7	DT=(Editorial Material OR Letter)	5,899,371

#	Consulta	Resultats
8	KP=(Human* NOT (Human* AND Animal*))	762,758
9	#7 OR #8	6,645,876
10	#4 OR #5 OR #6	2,774,232
11	#10 NOT #9	2,646,362
12	#3 AND #11	257
13	(#3 AND #11) AND LA=(English OR Spanish)	245

vi. **CENTRAL**

Data de la recerca: 26-11-2021

Resultats: 4

**Execució de la recerca:**

ID	Recerca	Resultats
#1	MeSH descriptor: [Extracorporeal Shockwave Therapy] explode all trees	126
#2	("Extracorporeal Shockwave*" or ESWT or Shockwave* or "Shock wave*" or "Shock-wave*" or "High Intensity Focused Ultrasound" or "High-Intensity Focused Ultrasound" or HIFU or "electrohydraulic" or "piezoelectric" or "electromagnetic"):ti,ab,kw	4850
#3	#1 OR #2	4850
#4	MeSH descriptor: [Pseudarthrosis] explode all trees	25
#5	("pseudarthros*" or "nonunion*" or "non-union*" or "fracture*"):ti,ab,kw	19494
#6	#4 OR #5	19510
#7	#3 AND #6	127

## vii. Epistemonikos

Data de la recerca: 26-11-2021

Resultats: 44

### Execució de la recerca:

```
(title:(title:"Extracorporeal Shockwave*" OR ESWT OR Shockwave* OR "Shock wave*" OR "Shock-wave*" OR "High Intensity Focused  
Ultrasound" OR "High-Intensity Focused Ultrasound" OR HIFU OR "electrohydraulic" OR "piezoelectric" OR "electromagnetic") OR  
abstract:"Extracorporeal Shockwave*" OR ESWT OR Shockwave* OR "Shock wave*" OR "Shock-wave*" OR "High Intensity Focused  
Ultrasound" OR "High-Intensity Focused Ultrasound" OR HIFU OR "electrohydraulic" OR "piezoelectric" OR "electromagnetic")) AND  
(title:"pseudarthros*" OR "nonunion*" OR "non-union*" OR "fracture*") OR abstract:"pseudarthros*" OR "nonunion*" OR "non-union*" OR  
"fracture*")) OR abstract:(title:"Extracorporeal Shockwave*" OR ESWT OR Shockwave* OR "Shock wave*" OR "Shock-wave*" OR "High  
Intensity Focused Ultrasound" OR "High-Intensity Focused Ultrasound" OR HIFU OR "electrohydraulic" OR "piezoelectric" OR "electromagnetic")  
OR abstract:"Extracorporeal Shockwave*" OR ESWT OR Shockwave* OR "Shock wave*" OR "Shock-wave*" OR "High Intensity Focused  
Ultrasound" OR "High-Intensity Focused Ultrasound" OR HIFU OR "electrohydraulic" OR "piezoelectric" OR "electromagnetic")) AND  
(title:"pseudarthros*" OR "nonunion*" OR "non-union*" OR "fracture*") OR abstract:"pseudarthros*" OR "nonunion*" OR "non-union*" OR  
"fracture*"))
```

### viii. TripDatabase

Data de la recerca: 26-11-2021

Resultats: 67

#### Execució de la recerca:

```
("extracorporeal shockwave*" OR eswt OR shockwave* OR "shock wave*" OR "shock-wave*" OR "high intensity focused ultrasound" OR "high-intensity focused ultrasound" OR hifu OR "electrohydraulic" OR "piezoelectric" OR "electromagnetic") AND ("pseudarthros*" OR "nonunion*" OR "non-union*" OR "fracture*")
```



## Annex 2: grau de solapament d'estudis

		Willems et al., 2019 (17)	Longo et al., 2012 (7)	Zelle et al., 2010 (18)	Petrisor et al., 2009 (19)	Martínez, 2005 (20)
1	Valchanou VD, Michailov P. High energy shock waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures. <i>Int Orthop</i> . 1991;15:181—184.	x		x	x	
2	Beutler S, Regel G, Pape HC, et al. Extracorporeal shock wave therapy for delayed union of long bone fractures: preliminary results of a prospective cohort study. <i>Unfallchirurg</i> . 1999;102:839—847	x		x		
3	Schleberger R, Senge T. Non-invasive treatment of long-bone pseudarthrosis by shock waves (ESWL). <i>Arch Orthop Trauma Surg</i> 1992;111:224-7				x	
4	Vogel J, Hopf C, Eysel P, Rompe JD. Application Of extracorporeal shock-waves in the treatment of pseudarthrosis of the lower extremity. Preliminary Results. <i>Arch Orthop Trauma Surg</i> 1997;116:480-3.	x			x	
5	Vogel J, Rompe JD, Hopf C, et al. High-energy extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for treatment of pseudarthrosis. <i>Z Orthop Ihre Grenzgeb</i> . 1997;135:145—149.	x				
6	Diesch R, Haupt G. Use of extracorporeal shock waves in the treatment of pseudarthrosis. <i>Orthopadische Praxis</i> . 1997;33:470—471			x		

		Willems et al., 2019 (17)	Longo et al., 2012 (7)	Zelle et al., 2010 (18)	Petrisor et al., 2009 (19)	Martínez, 2005 (20)
7	Rodríguez De Oya R, Sánchez Benítez De Soto J, García Munilla M. Treatment of nonunion and delayed consolidation with extracorporeal shockwaves. Rev Ortop Traumatol. 2001;45:466–471	x				
8	Schaden W, Fischer A, Sailler A. Extracorporeal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union. Clin Orthop Relat Res. 2001;387: 90—94.	x		x	x	x
9	RompeJD,RodendahlT,SchollnerC,etal.High-energyextracorporeals shock wave treatment of nonunions. Clin Orthop Relat Res. 2001;387:102—111	x		x	x	x
10	Wang CJ, Chen HS, Chen CE. Treatment of nonunions of long bone fractures with shock waves. Clin Orthop Relat Res. 2001;387:95—101.	x	x	x	x	
11	Schoellner C, Rompe JD, Decking J, et al. High-energy ESWT for pseudarthrosis. Orthopade. 2002;31:658–662.	x				
12	Biedermann R, Martin A, Handle G, Auckenthaler T, Bach C, Krismer M. Extracorporeal shock waves in the treatment of nonunions. J Trauma 2003;54:936-42.	x		x	x	

		Willems et al., 2019 (17)	Longo et al., 2012 (7)	Zelle et al., 2010 (18)	Petrisor et al., 2009 (19)	Martínez, 2005 (20)
13	Schaden W, Fischer A, Sailler A. Extracorporeal shock-wave therapy from viewpoint of traumatology. J Mineralstoffwechsel. 2004;11:40–45.	x				
14	Bara T, Synder M. Nine-years experience with the use of shock waves for treatment of bone union disturbances. Ortop Traumatol Rehabil 2007;9:254-8.	x	x		x	
15	Guiloff LJ, Branes MR, Branes JA. ESWT as treatment in adult delayed and nonunion fractures: considerations about failures. Presented at: 10th International Congress of the International Society for Medical Shockwave Treatment; Toronto, Canada, June 6—9, 2007.			x		
16	West DL, Hawkins BJ, Langerman RJ. The use of extracorporeal shock waves in the treatment of delayed unions and nonunions. Curr Orthop Pract. 2008;19:218–222.	x				
17	Valentin A, Fischer A, Menschik A, et al. Extracorporeal shock wave therapy for nonunions and delayed healing fractures. Presented at: 11th International Congress of the International Society for Medical Shockwave Treatment; Antibes-Juan les Pins, Coˆte d’Azur, France, June 5—8, 2008.			x		

		Willems et al., 2019 (17)	Longo et al., 2012 (7)	Zelle et al., 2010 (18)	Petrisor et al., 2009 (19)	Martínez, 2005 (20)
18	Wang CJ, Yang KD, Ko JY, et al. The effects of shockwave on bone healing and systemic concentrations of nitric oxide (NO), TGF-b1, VEGF and BMP-2 in long bone non-unions. Nitric Oxide Biol Chem. 2009;20:298–303.	x				
19	Xu ZH, Jiang Q, Chen DY. Extracorporeal shock wave treatment in nonunions of long bone fractures. Int Orthop. 2009;33:789—793.	x		x	x	
20	Moretti B, Notarnicola A, Garofalo R, et al. Shock waves in the treatment of stress fractures. Ultrasound Med Biol. 2009;35:1042–1049	x				
21	Moretti B, Notarnicola A, Moretti L, et al. Bone healing induced by ESWT. Clin Cases Miner Bone Metab. 2009;6:155–158	x				
22	Cacchio A, Giordano L, Colafarina O, et al. Extracorporeal shock-wave therapy compared with surgery for hypertrophic long-bone nonunions. J Bone Joint Surg Ser A. 2009;91:2589–2597.	x				
23	Elster EA, Stojadinovic A, Forsberg J, Shawen S, Andersen RC, Schaden W. Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia. J Orthop Trauma 2010; 24: 133-41.	x	x			

		Willems et al., 2019 (17)	Longo et al., 2012 (7)	Zelle et al., 2010 (18)	Petrisor et al., 2009 (19)	Martínez, 2005 (20)
24	Furia JP, Juliano PJ, Wade AM, et al. Shock wave therapy compared with intramedullary screw fixation for nonunion of proximal fifth metatarsal metaphyseal-diaphyseal fractures. J Bone Joint Surg Am. 2010;92: 846–854.	x				
25	Notarnicola A, Moretti L, Tafuri S, et al. Extracorporeal shockwaves versus surgery in the treatment of pseudoarthrosis of the carpal scaphoid. Ultrasound Med Biol. 2010;36:1306–1313	x				
26	Alvarez RG, Cincere B, Channappa C, et al. Extracorporeal shock wave treatment of non-or delayed union of proximal metatarsal fractures. Foot Ankle Int. 2011;32:746–754	x				
27	Stojadinovic A, Potter BK, Eberhardt J, et al. Development of a prognostic naïve Bayesian classifier for successful treatment of nonunions. J Bone Joint Surg Ser A. 2011;93:187–194.	x				
28	Vulpiani MC, Vetrano M, Conforti F, et al. Effects of extracorporeal shock wave therapy on fracture nonunions. Am J Orthop. 2012;41: E122–E127	x				

		Willems et al., 2019 (17)	Longo et al., 2012 (7)	Zelle et al., 2010 (18)	Petrisor et al., 2009 (19)	Martínez, 2005 (20)
29	Czarnowska-Cuba1a M, Gwodziewicz K, Studniarek M, et al. Predictive role of scintigraphy (BS) in bone union induction using extracorporeal shock wave treatment (ESWT). J Orthop. 2013;10:70–73	x				
30	Alkhashki HMI. Shock wave therapy of fracture nonunion. Injury. 2015;46:2248–2252.	x				
31	Kuo SJ, Su IC, Wang CJ, et al. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in the treatment of atrophic non-unions of femoral shaft fractures. Int J Surg. 2015;24:131–134.	x				
32	Haffner N, Antonic V, Smolen D, et al. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) ameliorates healing of tibial fracture non-union unresponsive to conventional therapy. Injury. 2016;47:1506–1513.	x				
33	Zhai L, Ma XL, Jiang C, et al. Human autologous mesenchymal stem cells with extracorporeal shock wave therapy for nonunion of long bones. Indian J Orthop. 2016;50:543–550.	x				
34	Everding J, Freistuhler M, Stolberg-Stolberg J, et al. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of pseudarthrosis: new experiences with an old technology [in German]. 2017;120:969–978.	x				

# Bibliografia

1. Runkel M, Rommens PM. Pseudarthrosen [Internet]. Vol. 103, Unfallchirurg. Springer; 2000 [cited 2021 Nov 15]. p. 51–63. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s001130050008>
2. Wildemann B, Ignatius A, Leung F, Taitsman LA, Smith RM, Pesántez R, et al. Non-union bone fractures [Internet]. Vol. 7, Nature Reviews Disease Primers. Nature Publishing Group; 2021 [cited 2021 Nov 16]. p. 1–21. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00289-8>
3. Brinker MR, O'Connor DP. Nonunions: Evaluation and Treatment Nonunions: Evaluation and Treatment [Internet]. Fifth. Browne B, Jupiter J, Krettek C, Anderson P, editors. Skeletal Trauma, basic science, management and reconstruction. Saunders; 2014 [cited 2021 Nov 16]. 637–718 p. Available from: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10019315407>
4. Weber BG, Cech O. Pseudarthroses: Pathophysiology, biomechanics, therapy and results [Internet]. Hans Huber; 1976 [cited 2021 Nov 16]. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L5077063>
5. Pretell Mazzini JA, Ruiz Semba C, Rodriguez Martín J. Trastornos de la consolidación: Retardo y pseudoartrosis. [Internet]. Vol. 20, Rev Med Hered. 2009 [cited 2021 Nov 16]. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2009000100007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2009000100007&script=sci_arttext)
6. Babhulkar SS, Pande K, Babhulkar S. Nonunion of the diaphysis of long bones. In: Clinical Orthopaedics and Related Research [Internet]. Clin Orthop Relat Res; 2005 [cited 2021 Nov 22]. p. 50–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15685055/>
7. Longo UG, Trovato U, Loppini M, Rizzello G, Khan WS, Maffulli N, et al. Tissue Engineered Strategies for Pseudoarthrosis. Open Orthop J [Internet]. 2012 Dec 13 [cited 2021 Nov 16];6(1):564–70. Available from: <https://pmc/articles/PMC3522502/>
8. Westerhuis RJ, Van Bezooijen RL, Kloen P. Use of bone morphogenetic proteins in traumatology [Internet]. Vol. 36, Injury. Injury; 2005 [cited 2021 Nov 22]. p. 1405–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16125704/>
9. Wang C-J, Chen H-S, Chen C-E, Yang KD. Treatment of Nonunions of Long Bone Fractures With Shock Waves. Clin Orthop Relat Res [Internet]. 2001 Jun [cited 2021 Nov 22];387(387):95–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11400901/>
10. Bara T, Synder M. Dziewięć lat doświadczeń stosowania fal wstrząsowych w leczeniu zaburzeń zrostu kości. Ortop Traumatol Rehabil [Internet]. 2007 May 1 [cited 2021 Nov 22];9(3):254–8. Available from: <https://europepmc.org/article/med/17721422>
11. Elster EA, Stojadinovic A, Forsberg J, Shawen S, Andersen RC, Schaden W.

- Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia. *J Orthop Trauma* [Internet]. 2010 Mar [cited 2021 Nov 22];24(3):133–41. Available from: [https://journals.lww.com/jorthotrauma/Fulltext/2010/03000/Extracorporeal\\_Shock\\_Wave\\_Therapy\\_for\\_Nonunion\\_of.1.aspx](https://journals.lww.com/jorthotrauma/Fulltext/2010/03000/Extracorporeal_Shock_Wave_Therapy_for_Nonunion_of.1.aspx)
12. Alkhashki HMI. Shock wave therapy of fracture nonunion. Vol. 46, *Injury*. Elsevier; 2015. p. 2248–52.
  13. Ogden JA, Tóth-Kischkat A, Schultheiss R. Principles of shock wave therapy. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research* [Internet]. *Clin Orthop Relat Res*; 2001 [cited 2021 Nov 22]. p. 8–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11400898/>
  14. Wang CJ. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders. *J Orthop Surg Res* 2012 71 [Internet]. 2012 Mar 20 [cited 2021 Nov 22];7(1):1–8. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/1749-799X-7-11>
  15. Baker PRA, Costello JT, Dobbins M, Waters EB. The benefits and challenges of conducting an overview of systematic reviews in public health: a focus on physical activity. *J Public Health (Bangkok)* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2021 Nov 15];36(3):517–21. Available from: <https://academic.oup.com/jpubhealth/article/36/3/517/2901778>
  16. Bougioukas KI, Liakos A, Tsapas A, Ntzani E, Haidich AB. Preferred reporting items for overviews of systematic reviews including harms checklist: a pilot tool to be used for balanced reporting of benefits and harms. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Nov 15];93:9–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037888/>
  17. Willems A, Van Der Jagt OP, Meuffels DE. Extracorporeal Shock Wave Treatment for Delayed Union and Nonunion Fractures: A Systematic Review. *J Orthop Trauma* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Feb 16];33(2):97–103. Available from: [https://journals.lww.com/jorthotrauma/Fulltext/2019/02000/Extracorporeal\\_Shock\\_Wave\\_Treatment\\_for\\_Delayed.8.aspx](https://journals.lww.com/jorthotrauma/Fulltext/2019/02000/Extracorporeal_Shock_Wave_Treatment_for_Delayed.8.aspx)
  18. Zelle BA, Gollwitzer H, Zlowodzki M, Bühren V. Extracorporeal shock wave therapy: Current evidence. *J Orthop Trauma* [Internet]. 2010 Mar [cited 2022 Feb 16];24(SUPPL. 1). Available from: [https://journals.lww.com/jorthotrauma/Fulltext/2010/03001/Extracorporeal\\_Shock\\_Wave\\_Therapy\\_\\_Current.14.aspx](https://journals.lww.com/jorthotrauma/Fulltext/2010/03001/Extracorporeal_Shock_Wave_Therapy__Current.14.aspx)
  19. Petrisor BA, Lisson S, Sprague S. Extracorporeal shockwave therapy: A systematic review of its use in fracture management. In: *Indian Journal of Orthopaedics* [Internet]. Indian Orthopaedic Association; 2009 [cited 2022 Feb 16]. p. 161–7. Available from: </pmc/articles/PMC2762266/>
  20. Mirallas Martínez JA. Efectividad de las ondas de choque extracorpóreas basada en la evidencia. *Rehabilitacion*. 2005 Jan 1;39(2):52–8.
  21. 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. *BMJ* [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2021 Nov 25];372. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>



22. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evidencia, Actual en la práctica ambulatoria* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Nov 15];21(1). Available from: <http://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/6834>
23. Longo UG, Trovato U, Loppini M, Rizzello G, Khan WS, Maffulli N, et al. Tissue Engineered Strategies for Pseudoarthrosis. *Open Orthop J* [Internet]. 2012 Dec 13 [cited 2022 Feb 16];6(1):564–70. Available from: [/pmc/articles/PMC3522502/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2522502/)
24. Cacchio A, Giordano L, Colafarina O, Rompe JD, Tavernese E, Ioppolo F, et al. Extracorporeal shock-wave therapy compared with surgery for hypertrophic long-bone nonunions. *J Bone Jt Surg - Ser A* [Internet]. 2009 Nov 1 [cited 2022 Mar 4];91(11):2589–97. Available from: [https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2009/11000/Extracorporeal\\_Shock\\_Wave\\_Therapy\\_Compared\\_with.9.aspx](https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2009/11000/Extracorporeal_Shock_Wave_Therapy_Compared_with.9.aspx)
25. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* [Internet]. 2011 [cited 2022 Mar 3]; Available from [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org). Available from: <https://training.cochrane.org/versions-and-changes-handbook#handbook-ver-5.1.0>
26. Zhai L, Ma XL, Jiang C, Zhang B, Liu ST, Xing GY. Human autologous mesenchymal stem cells with extracorporeal shock wave therapy for nonunion of long bones. *Indian J Orthop* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2022 Mar 4];50(5):543. Available from: [/pmc/articles/PMC5017178/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25017178/)
27. Notarnicola A, Moretti L, Tafuri S, Gigliotti S, Russo S, Musci L, et al. Extracorporeal Shockwaves Versus Surgery in the Treatment of Pseudoarthrosis of the Carpal Scaphoid. *Ultrasound Med Biol*. 2010 Aug 1;36(8):1306–13.
28. Furia JP, Juliano PJ, Wade AM, Schaden W, Mittermayr R. Shock wave therapy compared with intramedullary screw fixation for nonunion of proximal fifth metatarsal metaphyseal-diaphyseal fractures. *J Bone Jt Surg - Ser A* [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2022 Mar 4];92(4):846–54. Available from: [https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2010/04000/Shock\\_Wave\\_Therapy\\_Compared\\_with\\_Intramedullary.9.aspx](https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2010/04000/Shock_Wave_Therapy_Compared_with_Intramedullary.9.aspx)
29. Valchanou VD, Michailov P. High energy shock waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures. *Int Orthop* 1991 153 [Internet]. 1991 Sep [cited 2022 Mar 4];15(3):181–4. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00192289>
30. Beutler S, Regel G, Pape HC, Machtens S, Weinberg AM, Kreimeike I, et al. Extracorporeal shock wave therapy for delayed union of long bone fractures – preliminary results of a prospective cohort study. *Der Unfallchirurg* 1999 10211 [Internet]. 1999 Oct 1 [cited 2022 Mar 4];102(11):839–47. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s001130050492>
31. Vogel J, Hopf C, Eysel P, Rompe JD. Application of extracorporeal shock-waves in the treatment of pseudarthrosis of the lower extremity. *Arch Orthop Trauma Surg* 1997 1168 [Internet]. 1997 [cited 2022 Mar 4];116(8):480–3. Available from:

<https://link.springer.com/article/10.1007/BF00387581>

32. Vogel J, Rompe JD, Hopf C, Heine J, Bürger R. High-energy extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for treatment of pseudarthrosis. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* [Internet]. 1997 May 14 [cited 2022 Mar 4];135(2):145–9. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2008-1039571>
33. Rodríguez De Oya R, Sánchez Benítez De Soto J, García Munilla M. Tratamiento de las pseudoartrosis y retardos de consolidación mediante ondas de choque extracorpóreas. *Rev Ortop y Traumatol* [Internet]. 2001 [cited 2022 Mar 4];45(6):466–71. Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-espanola-cirugia-ortopedica-traumatologia-129-articulo-tratamiento-las-pseudoartrosis-retardos-consolidacion-13024041>
34. Schaden W, Fischer A, Sailler A. Extracorporeal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research* [Internet]. 2001 [cited 2022 Mar 4]. p. 90–4. Available from: [https://journals.lww.com/clinorthop/Fulltext/2001/06000/Extracorporeal\\_Shock\\_Wave\\_Therapy\\_of\\_Nonunion\\_or.12.aspx](https://journals.lww.com/clinorthop/Fulltext/2001/06000/Extracorporeal_Shock_Wave_Therapy_of_Nonunion_or.12.aspx)
35. Rompe JD, Rosendahl T, Schöllner C, Theis C. High-Energy Extracorporeal Shock Wave Treatment of Nonunions... : *Clinical Orthopaedics and Related Research*. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 2001 [cited 2022 Mar 4];(387):102–11. Available from: [https://journals.lww.com/clinorthop/Fulltext/2001/06000/High\\_Energy\\_Extracorporeal\\_Shock\\_Wave\\_Treatment\\_of.14.aspx](https://journals.lww.com/clinorthop/Fulltext/2001/06000/High_Energy_Extracorporeal_Shock_Wave_Treatment_of.14.aspx)
36. Schoellner C, Rompe JD, Decking J, Heine J. Die hochenergetische extrakorporale stoßwellentherapie (ESWT) bei pseudarthrose. *Orthopade* [Internet]. 2002 Feb 6 [cited 2022 Mar 4];31(7):658–62. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00132-002-0326-9>
37. Biedermann R, Martin A, Handle G, Auckenthaler T, Bach C, Krismer M. Extracorporeal shock waves in the treatment of nonunions. *J Trauma* [Internet]. 2003 [cited 2022 Mar 4];52(5):936–42. Available from: [https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/2003/05000/Extracorporeal\\_Shock\\_Waves\\_in\\_the\\_Treatment\\_of.16.aspx](https://journals.lww.com/jtrauma/Fulltext/2003/05000/Extracorporeal_Shock_Waves_in_the_Treatment_of.16.aspx)
38. West DL, Hawkins BJ, Langerman RJ. The use of extracorporeal shock waves in the treatment of delayed unions and nonunions [Internet]. Vol. 19, *Current Orthopaedic Practice*. 2008 [cited 2022 Mar 4]. p. 218–22. Available from: <https://www.docguide.com/use-extracorporeal-shock-waves-treatment-delayed-unions-and-nonunions?tsid=5>
39. Wang CJ, Yang KD, Ko JY, Huang CC, Huang HY, Wang FS. The effects of shockwave on bone healing and systemic concentrations of nitric oxide (NO), TGF- $\beta$ 1, VEGF and BMP-2 in long bone non-unions. *Nitric Oxide*. 2009 Jun 1;20(4):298–303.
40. Xu ZH, Jiang Q, Chen DY, Xiong J, Shi DQ, Yuan T, et al. Extracorporeal shock wave treatment in nonunions of long bone fractures. *Int Orthop* [Internet]. 2009 Jun 25 [cited 2022 Mar 4];33(3):789–93. Available from:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00264-008-0553-8>

41. Moretti B, Notarnicola A, Garofalo R, Moretti L, Patella S, Marlinghaus E, et al. Shock Waves in the Treatment of Stress Fractures. *Ultrasound Med Biol* [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2022 Mar 4];35(6):1042–9. Available from: <http://www.umbjournal.org/article/S0301562908005929/fulltext>
42. Moretti B, Notarnicola A, Moretti L, Patella S, Tatò I, Patella V. Bone healing induced by ESWT. *Clin Cases Miner Bone Metab* [Internet]. 2009 May [cited 2022 Mar 4];6(2):155. Available from: </pmc/articles/PMC2781227/>
43. Alvarez RG, Cincere B, Channappa C, Langerman R, Schulte R, Jaakkola J, et al. Extracorporeal shock wave treatment of non-or delayed union of proximal metatarsal fractures. *Foot Ankle Int* [Internet]. 2011 Aug 1 [cited 2022 Mar 4];32(8):746–54. Available from: [https://journals.sagepub.com/doi/10.3113/FAI.2011.0746?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.3113/FAI.2011.0746?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)
44. Stojadinovic A, Potter BK, Eberhardt J, Shawen SB, Andersen RC, Forsberg JA, et al. Development of a prognostic naïve Bayesian classifier for successful treatment of nonunions. *J Bone Jt Surg - Ser A* [Internet]. 2011 Jan 19 [cited 2022 Mar 4];93(2):187–94. Available from: [https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2011/01190/Development\\_of\\_a\\_Prognostic\\_Na\\_ve\\_Bayesian.9.aspx](https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2011/01190/Development_of_a_Prognostic_Na_ve_Bayesian.9.aspx)
45. Vulpiani MC, Vetrano M, Conforti F, Minutolo L, Trischitta D, Furia JP, et al. Effects of extracorporeal shock wave therapy on fracture nonunions. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* [Internet]. 2012 [cited 2022 Mar 4];41(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23365814/>
46. Czarnowska-Cubała M, Gwodziewicz K, Studniarek M, Lasek J. Predictive role of scintigraphy (BS) in bone union induction using extracorporeal shock wave treatment (ESWT). *J Orthop* [Internet]. 2013 [cited 2022 Mar 4];10(2):70. Available from: </pmc/articles/PMC3772561/>
47. Kuo SJ, Su IC, Wang CJ, Ko JY. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in the treatment of atrophic non-unions of femoral shaft fractures. *Int J Surg*. 2015 Dec 1;24:131–4.
48. Everding J, Freistühler M, Stolberg-Stolberg J, Raschke MJ, Garcia P. Extrakorporale fokussierte Stoßwellentherapie zur Behandlung von Pseudarthrosen: Neue Erfahrungen mit einer alten Technologie. *Unfallchirurg* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Mar 4];120(11):969–78. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00113-016-0238-5>
49. Haffner N, Antonic V, Smolen D, Slezak P, Schaden W, Mittermayr R, et al. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) ameliorates healing of tibial fracture non-union unresponsive to conventional therapy. *Injury* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2022 Mar 4];47(7):1506–13. Available from: <http://www.injuryjournal.com/article/S0020138316301115/fulltext>

50. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg* [Internet]. 2004 Aug [cited 2022 Mar 4];240(2):205. Available from: [/pmc/articles/PMC1360123/](#)
51. Sink EL, Leunig M, Zaltz I, Gilbert JC, Clohisy J. Reliability of a complication classification system for orthopaedic surgery hip. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 2012 [cited 2022 Mar 4];470(8):2220–6. Available from: [https://journals.lww.com/clinorthop/Fulltext/2012/08000/Reliability\\_of\\_a\\_Complication\\_Classification.22.aspx](https://journals.lww.com/clinorthop/Fulltext/2012/08000/Reliability_of_a_Complication_Classification.22.aspx)

Salut/  Agència de Qualitat i Avaluació  
Sanitàries de Catalunya