



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE LAS
TECNOLOGÍAS SANITARIAS**

Informe de Práctica Profesional

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA:
DELIA IVETTE ARELLANO ROSAS**

**ASESOR PRINCIPAL
HELGI HELENE JUNG COOK**





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: Fuentes Noriega Inés**

VOCAL: **Profesor: Jung Cook Helgi Helene**

SECRETARIO: **Profesor: Serrano Andrade Miriam Isabel**

1er. SUPLENTE: **Profesor: Enriquez Villeda Manuel Esteban**

2° SUPLENTE: **Profesor: Vargas Neri Jessica Liliana**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

HS ESTUDIOS FARMACOECONÓMICOS S.A DE C.V

ASESOR DEL TEMA:

Helgi Helene Jung Cook

SUPERVISOR TÉCNICO:

Hermán Soto Molina

SUSTENTANTE:

Delia Ivette Arellano Rosas

Índice

I.	Introducción	7
II.	Antecedentes.....	8
	Estudio de evaluación económica.....	8
	Panorama de la adquisición de insumos para la salud en México	9
	Compendio Nacional de Insumos para la Salud.....	9
	Tipo de solicitud	10
	Evidencia clínica en un estudio de evaluación económica	11
	Diseños de estudios clínicos	11
	Revisión sistemática (RS)	13
	Paso 1: Definir el objetivo de la RS	14
	Paso 2. Conducción de la búsqueda de la información en la literatura ..	15
	Paso 3. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo	17
	Paso 4. Extracción de datos y redacción de la RS.....	19
	Meta-análisis.....	20
	Meta-análisis de comparaciones indirectas	23
	Paso 5. Diseminación	23
	Tipos de evaluaciones económicas en México	23
III.	Actividades realizadas.....	25
IV.	Aportaciones.....	42
	Conclusión	44
	Referencias.....	45

Abreviaturas VA ANTES DE LA INTRODUCCIÓN

ACE	Análisis Costo-Efectividad
AIP	Análisis de Impacto Presupuestal
CNIS	Compendio Nacional de Insumos para la Salud
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CSG	Consejo de Salubridad General
ECA	Estudios Clínicos Aleatorizados
EEE	Estudio de Evaluación Económica
EMA	European Medicine Agency
FDA	Food and Drug Administration
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
MA	Meta-análisis
PEMEX	Petróleos Mexicanos
RS	Revisión sistemática
SEDENA	Secretaría de la Defensa Nacional
SEMAR	Secretaría de Marina
SSA	Secretaría de Salud

Glosario de términos

Efecto global	Promedio ponderado dentro de un análisis forest plot que incorpora el efecto de la intervención vs el comparador y la suma de las ponderaciones de cada estudio clínico incorporado.
Epidemiología	Es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de estudios de control de enfermedades y otros problemas de salud.
Etiología	Indica la causa o causas de una enfermedad
Factores de riesgo	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión
Fisiopatología	Mecanismos por los cuales se origina la condición a la que aplique la tecnología sanitaria, lo que permite explicar porque ocurren los síntomas y las diversas manifestaciones que la acompañan
Guías de Práctica Clínica	Son un conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes
Tecnología sanitaria	Intervención sanitaria que es el objetivo de investigación de la evaluación económica
Carga de la enfermedad	Cuantifica la magnitud comparativa de las pérdidas de salud por enfermedades, lesiones y factores de riesgo por edad, sexo, zonas geográficas, puntos específicos en el tiempo y la economía
Criterios de inclusión de la RS	Criterios de elegibilidad de los estudios, establecido previamente por el autor de la RS, con el fin de orientar un tema específico de investigación
Efectividad	Grado en el cual la intervención produce beneficios en una población definida en circunstancias reales no controladas

Eficacia	Grado en el cual la intervención produce beneficios en poblaciones definidas en circunstancias controladas o ideales
Forest plot	Son gráficos de bosque los cuales son la manera estándar de ilustrar los resultados de los estudios individuales y los meta-análisis. Los cuales representan el efecto de la intervención en una línea horizontal y que se extiende a cada lado del bloque, el intervalo de confianza representa el rango de los efectos de la intervención compatibles con el resultado del estudio e indica si cada uno de ellos fue estadísticamente significativo desde el punto de vista individual. El tamaño del bloque llama la atención hacia los estudios con una mayor ponderación (habitualmente los que tienen intervalos de confianza más estrechos).
Meta-análisis	Es el análisis estadístico de una colección amplia de resultados procedentes de varios estudios con el propósito de integrar estructurada y sistemáticamente la información obtenida de dichos estudios.
Meta-análisis en red	Técnica analítica que permite obtener estimaciones de los efectos relativos de los distintos tratamientos a partir de comparaciones indirectas, teniendo en cuenta la "red completa" de los estudios disponibles.
Revisión sistemática	Estudio que tiene como objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el fin de responder una pregunta específica de investigación. Utiliza métodos sistemáticos y explícitos para minimizar sesgos, aportando así resultados más fiables a partir de los cuales se puedan extraer conclusiones y tomar decisiones

I. Introducción

México se enfrenta a un gran reto en la actualidad: la necesidad de servicios en salud crece ilimitadamente y el presupuesto es cada vez más reducido. Por ello, la adquisición de medicamentos y demás tecnologías sanitarias deben fundamentarse en la medicina basada en evidencia; cuyo proceso refiere a la utilización consciente y explícita de la evidencia científica clínica de alto rigor (revisión sistemática con y sin meta-análisis), con el fin de crear modelos confiables para la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes (guías de práctica clínica), y adquirir insumos con base en su eficacia, seguridad y costos.

A nivel nacional, el gobierno es el principal adquirente de insumos para la salud, a través del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores al Servicio del Estado (ISSSTE), los cuales adquieren sus insumos con base en el Compendio Nacional de Insumos para la Salud (CNIS).

Como parte de la solicitud de inclusión de un medicamento o tecnología sanitaria al CNIS, será esencial presentar un estudio de evaluación económica fundamentado mediante una revisión sistemática, la cual deberá incluir un meta-análisis si la evidencia lo permite, con el objetivo de establecer las ventajas en eficacia, seguridad o costos versus sus comparadores.

Lo anterior se debe a que la revisión sistemática con o sin meta-análisis representan la evidencia de más alta rigurosidad y calidad metodológica. En primer lugar, la revisión sistemática permitirá responder una pregunta específica de investigación y obtener resultados fiables por el uso de métodos sistemáticos y explícitos, adicionalmente, mediante el meta-

análisis es posible obtener un efecto global que contraste con mayor precisión la eficacia y seguridad entre dos intervenciones.

II. Antecedentes

México al igual que otros países, se enfrenta ante una situación compleja, en la que los recursos disponibles destinados a la atención sanitaria son cada vez más limitados y hay un incremento sustancial tanto en la demanda de la sociedad por el cuidado sanitario como en el número de insumos disponibles para atender las distintas necesidades en el sector salud ⁽¹⁾ ⁽²⁾.

Ante este panorama, ha surgido una disciplina conocida como farmacoeconomía, cuya misión es el desarrollo de estudios de evaluación económica, también conocidos como estudios farmacoeconómicos, que describen y analizan los resultados clínicos (eficacia y seguridad) y los costos (efectos sobre recursos) relacionados al uso de diferentes opciones terapéuticas en el manejo de una enfermedad ⁽¹⁾.

Estudio de evaluación económica

Los estudios de evaluación económica (EEE) son análisis que ayudan a los tomadores de decisión para la asignación de los recursos y a la priorización de las opciones terapéuticas a utilizar rutinariamente por parte de los profesionales sanitarios ⁽¹⁾.

El primer objetivo de un EEE es reportar la eficacia y seguridad de los insumos para la salud a través de los estudios clínicos incorporados mediante una revisión sistemática, la cual puede integrar un meta-análisis si la evidencia lo permite. El segundo objetivo es evaluar en conjunto los resultados en salud y los costos de las intervenciones mediante modelos económicos ⁽¹⁾ ⁽³⁾.

Panorama de la adquisición de insumos para la salud en México

A nivel gobierno, el Consejo de Salubridad General (CSG), a través de la Comisión Interinstitucional establece los procesos de integración de un medicamento o tecnología sanitaria al Compendio Nacional de Insumos para la Salud (CNIS) ⁽²⁾ ⁽³⁾.

La Comisión Interinstitucional está integrada por los representantes de la Secretaría de Salud (SSA), del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), de la Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA), de la Secretaría de Marina (SEMAR) y de Petróleos Mexicanos (PEMEX), los cuales representan las entidades que adquieren la mayor parte de insumos para la salud en todo México ⁽²⁾.

Con recursos destinados a la atención de la salud limitados y necesidades de atención crecientes, es ineludible establecer mecanismos para lograr los mejores resultados con los recursos disponibles. Dada la importancia de la información que aporta el EEE el CSG, requiere que el solicitante presente un informe del EEE de la tecnología sanitaria para su evaluación en la toma de decisiones ⁽²⁾ ⁽³⁾.

Compendio Nacional de Insumos para la Salud

El CNIS es el documento en el que se agrupan, caracterizan y codifican todos los medicamentos, el material de curación, el instrumental, el equipo médico y los auxiliares de diagnóstico empleados por las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud para otorgar servicios de salud a la población. Tiene por objeto colaborar en la optimización de los recursos públicos destinados a la atención de los problemas de salud del país, mediante el empleo de insumos que han probado su seguridad, eficacia terapéutica y eficiencia. Adicionalmente es un instrumento de

referencia sobre los insumos para la salud que sirve para informar y colaborar en la actualización de los profesionales de la salud ⁽²⁾ ⁽³⁾.

Cabe resaltar que ninguna institución pública está obligada a la adquisición de todos los insumos para la salud que aparecen en el CNIS, pero sí a emplear únicamente los que aparecen en él.

Tipo de solicitud

Desde la perspectiva pública hay tres tipos de solicitudes para la incorporación de una nueva tecnología sanitaria al CNIS; inclusión, modificación mayor y modificación menor ⁽²⁾ ⁽³⁾.

La solicitud de inclusión se lleva a cabo cuando un insumo reúne las características científicas y tecnológicas que demuestran ventajas en eficacia y seguridad, aplicable para la prevención, diagnóstico, tratamiento o rehabilitación e implica la asignación de una nueva clave. Para esta solicitud las características del insumo (molécula o tecnología) serán diferentes a las ya disponibles en el CNIS.

Una modificación mayor refiere a la solicitud de cambios en términos de la concentración de un medicamento, la adición de una nueva indicación terapéutica, aplicaciones, especificaciones y/o accesorios. Se debe demostrar que este cambio no afecta la eficacia, efectividad, seguridad o costos de insumos ya incluidos en el CNIS.

Por último, la modificación menor se solicita cuando hay cambios en la cédula descriptiva de un insumo contenido en el CNIS en cuanto a forma farmacéutica y/o presentación, redacción, ortografía y otras, sin que se produzcan diferencias sustantivas que repercutan en la indicación, calidad, eficacia y seguridad.

En todos los tipos de solicitudes para la adición de un insumo al CNIS será imprescindible demostrar la eficacia y seguridad de los insumos a través de una revisión sistemática ⁽³⁾.

Evidencia clínica en un estudio de evaluación económica

La información clínica que evalúa los resultados de eficacia y seguridad debe tener como base una revisión sistemática (RS) de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) con o sin meta-análisis, en los que se compare directamente los resultados de eficacia y seguridad del nuevo insumo a adquirir con el del o los comparadores elegidos ⁽⁴⁾.

Aunque hay diversos tipos de estudios clínicos, se prefieren las RS de ECAs dada la rigurosidad metodológica de estos estudios. Sin embargo, dependiendo el insumo a evaluar y la evidencia clínica disponible pueden realizarse RS de estudios observacionales, y su uso deberá ser validado y justificado adecuadamente ⁽²⁾.

Diseños de estudios clínicos

Los diferentes tipos de estudios clínicos que evalúan la eficacia/efectividad y seguridad de un insumo para la salud pueden clasificarse de acuerdo con su diseño.

Dentro de los estudios clínicos del tipo analítico, es decir, aquellos que evalúan la relación causa-efecto o asociación entre un factor de estudio y una variable de respuesta, se encuentran los ECAs, estudios de cohorte y estudios de casos y controles (ver Tabla 1) ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾.

Los estudios clínicos del tipo analítico también pueden clasificarse con base en el control del factor de estudio en ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾:

- Experimentales (ECAs: si hay control del factor de estudio)

- Observacionales (estudios de cohorte y estudios de casos y controles: no hay control del factor de estudio)

Respecto a la secuencia temporal, es decir, al número de mediciones, los estudios pueden ser clasificados de la siguiente manera ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾:

- Transversal (solo una medición en un tiempo determinado)
- Longitudinal (más de una medición durante un periodo de tiempo)

Asimismo, dependiendo del inicio del estudio en relación con la cronología de los hechos se clasifican en ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾:

- Prospectivo (evalúa la relación causa-efectos)
- Retrospectivo (evalúa la relación hechos-causa a partir de datos obtenidos de archivos o registros)
- Ambispectivos (la evaluación considera tanto la cronología prospectiva como retrospectiva)

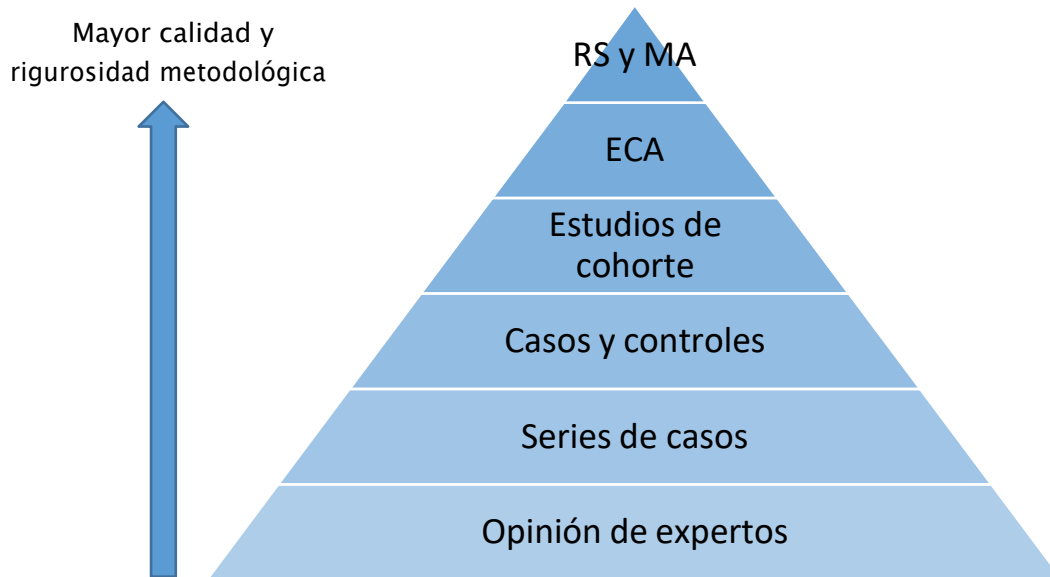
Tabla 1. Diseño de un estudio clínico de acuerdo con el enfoque metodológico

Diseño	Finalidad del estudio	Control del factor de estudio	Toma de mediciones	Direccionalidad
ECA	Analítico	Experimental (controlado, aleatorizado)	Longitudinal	Prospectivo
Cohorte	Analítico	Observacional	Longitudinal	Prospectivo, retrospectivo o ambispectivo
Casos y controles	Analítico	Observacional	Transversal	Retrospectivo

Si bien, no existe un mejor diseño de estudio, debido a que cada uno tiene un objetivo dependiendo de lo que se quiere evaluar, para el desarrollo de un EEE es fundamental considerar la evidencia de mayor calidad y

rigurosidad metodológica (Figura 1), es por ello que se prefieren las RS y meta-análisis de ECAs ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾.

Ilustración 1. Calidad y rigurosidad metodológica en los estudios clínicos



Revisión sistemática (RS)

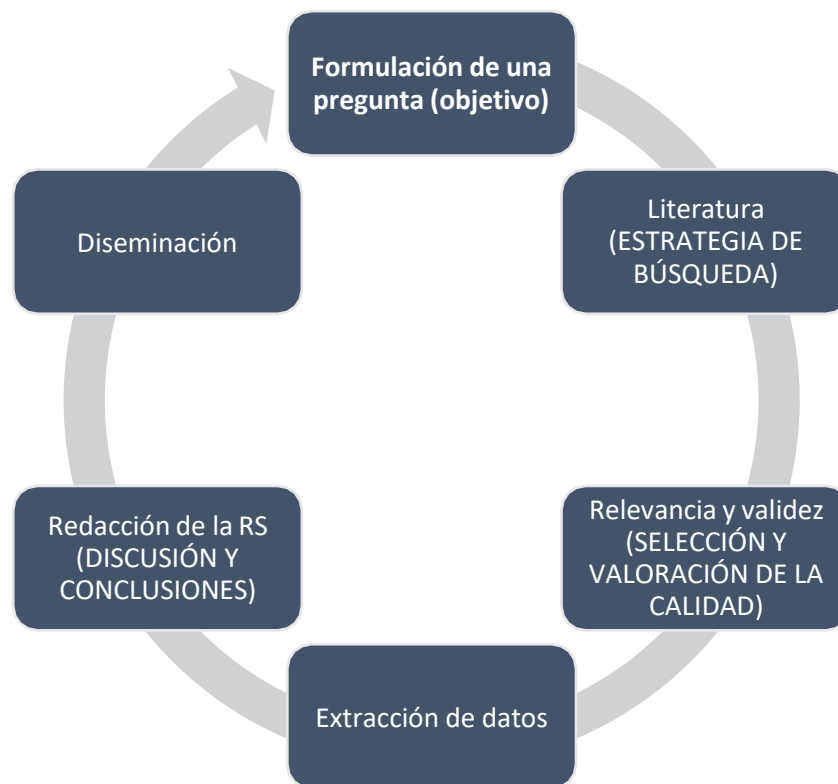
La RS tiene como objetivo reunir toda la evidencia empírica existente para responder una pregunta específica de investigación, la cual debe cumplir con criterios de elegibilidad previamente establecidos con el fin de minimizar sesgos y obtener resultados más fiables mediante métodos sistemáticos y explícitos ⁽⁴⁾. Esta información podrá ser empleada posteriormente en el desarrollo de un EEE como se ha mencionado con anterioridad. Sin embargo, también son de gran utilidad para guiar decisiones, dirigir futuras investigaciones y desarrollar guías de práctica clínica ⁽⁴⁾ ⁽⁷⁾ ⁽¹⁰⁾.

La RS es reproducible, debe ser realizada mínimo por dos personas y evalúa la calidad de los estudios incluidos ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾ ⁽⁹⁾. Asimismo, dentro de sus elementos fundamentales se encuentran ⁽⁴⁾ ⁽¹⁰⁾:

- Responder a una pregunta de investigación estructurada
- Realizar una búsqueda estructurada y explícita
- Tener criterios uniformes de selección y exclusión
- Evaluar la calidad de los estudios incluidos
- Generar una síntesis cualitativa y cuantitativa
- Hacer inferencias basadas en la evidencia

Los pasos esenciales para el desarrollo de una RS ⁽¹¹⁾ se representan en la ilustración 2.

Ilustración 2. Pasos para el desarrollo de una RS



Paso 1: Definir el objetivo de la RS

El primer paso en la realización de una RS es definir el objetivo mediante una pregunta de investigación, también conocida como pregunta PICO,

en la cual se define el problema de salud, las intervenciones a evaluar, y el efecto de las intervenciones sobre el problema de salud (Tabla 2) ⁽⁴⁾.

Tabla 2. Pregunta PICO

Población	Población que presenta la condición de salud de interés, que puede estar delimitada por factores como edad, sexo, raza, variabilidad genética, severidad de la enfermedad, entre otros.
Intervención	Es la nueva tecnología sanitaria de interés y considera la forma farmacéutica, vía de administración, dosis, duración y frecuencia.
Comparador	Refiere a la tecnología sanitaria con la que se contrastará el efecto de la "nueva intervención", puede ser una tecnología dirigida a la misma población, tratamiento estándar, placebo o la opción de no hacer nada.
Resultados (outcomes)	Son los desenlaces deseables e indeseables más relevantes en la población de interés, los cuales deberán ser esenciales a su vez para la toma de decisiones.

Paso 2. Conducción de la búsqueda de la información en la literatura

La búsqueda exhaustiva de información es un requisito indispensable en el desarrollo de RS. Generalmente, una de las formas más completas y fácil que menos tiempo consume para la identificación de un conjunto inicial de publicaciones relacionadas con el objetivo, son las búsquedas en las bases de datos bibliográficas relacionadas con la salud ⁽⁴⁾ ⁽⁷⁾.

Las tres bases de datos generalmente consideradas como las fuentes más importantes para buscar estudios para inclusión son CENTRAL, MEDLINE y EMBASE. Sin embargo, pueden emplearse tantas bases de datos como se consideren apropiadas para asegurar que la búsqueda fue realmente exhaustiva ⁽⁴⁾.

Tabla 3. Principales bases de datos internacionales y nacionales para el desarrollo de una RS

Internacionales	Regionales (Latino-América)	Nacionales
<ul style="list-style-type: none"> • CENTRAL (Cochrane Library) • MEDLINE/PUBMED • EMBASE 	<ul style="list-style-type: none"> • LILACS 	<ul style="list-style-type: none"> • Nieto Editores • Medigraphic

La estructura de una estrategia de búsqueda debe basarse en los principales conceptos que se analizan en una revisión. Básicamente, la búsqueda que se lleva a cabo en las distintas bases de datos se construye a partir de los criterios de elegibilidad o principales conceptos que se analizan en la revisión, ya que ellos especificarán los tipos de diseños, los tipos de participantes y los tipos de intervención (experimental y comparativa) que se deben buscar.

En bases de datos generales, como MEDLINE, una estrategia de búsqueda para identificar estudios en una RS tendrá clásicamente tres tipos de términos ⁽⁴⁾:

- 1) términos para buscar la condición de salud que interesa, es decir, la población
- 2) términos para buscar la(s) intervención(es) evaluada(s) (experimental y comparativa)
- 3) términos para buscar los tipos de diseño de estudios a incluir (típicamente un 'filtro' para estudios clínicos aleatorizados).

Estos criterios de inclusión (población, intervención, comparador(es) y diseño) serán relacionados a partir de los operadores booleanos ⁽⁴⁾:

- AND (Identifica estudios que contengan todos los términos)
- OR (Identifica estudios que contienen cualquiera de los términos)

Asimismo, será importante identificar para cada uno de los criterios de inclusión ⁽⁴⁾:

- Sinónimos: 'llaga de presión' OR 'úlceras de decúbito'
- Términos relacionados: 'cerebro' OR 'cabeza'
- Variaciones ortográficas: 'tumour' OR 'tumor'

El proceso de búsqueda debe documentarse con suficiente detalle a lo largo del proceso para asegurar que todas las búsquedas en todas las bases de datos puedan ser reproducibles.

Paso 3. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo

Un sesgo es un error sistemático o desviación de la verdad en los resultados, que pueden dar lugar a la subestimación o la sobrestimación del verdadero efecto de la intervención ⁽⁴⁾ ⁽¹¹⁾.

La calidad de un estudio clínico (grado en que el diseño y realización de un estudio se ajustan a los objetivos de este) está relacionada con la validez (ausencia de sesgos) de los hallazgos generados por el estudio.

La validez de un estudio puede determinarse en dos dimensiones; validez interna y externa ⁽²⁾. La primera pretende responder si los resultados que aporta el estudio son fiables, mientras que la segunda responde si los resultados del estudio son aplicables a la población de interés. Sin embargo, la evaluación de la calidad de un estudio clínico se enfoca más en la validez interna, es decir, a la evaluación del análisis y tipo de estudio llevado a cabo.

La evaluación de la calidad de un estudio clínico dependerá del diseño de éste. En general, las principales herramientas para la evaluación son las mencionadas en la Tabla 4.

Tabla 4. Principales herramientas para la evaluación de la calidad de los estudios clínicos

Herramientas	Tipo de estudio
PRISMA	Revisiones sistemáticas y meta-análisis
Herramienta Cochrane para la evaluación de sesgos	Estudios clínicos aleatorizados
ROBINS-I	Estudios clínicos no aleatorizados
STROBE	Estudios observacionales

Debido a que para la mayoría de las intervenciones se realiza una RS de ECAs, a continuación, se describen los dominios para la evaluación del riesgo de sesgo por la herramienta Cochrane ⁽⁴⁾.

Tabla 5. Evaluación del riesgo de sesgo de ECAs

Tipo de sesgo	Descripción	Dominios relevantes
Sesgo de selección	Diferencias sistemáticas entre las características iniciales de los grupos que se comparan.	<ul style="list-style-type: none"> • Generación de la secuencia. • Ocultación de la asignación.
Sesgo de realización	Diferencias sistemáticas entre los grupos en cuanto a la atención que se proporciona, o en la exposición a factores diferentes de la intervención de interés.	<ul style="list-style-type: none"> • Cegamiento de los participantes y del personal. • Otras amenazas potenciales a la validez.
Sesgo de detección	Diferencias sistemáticas entre los grupos en cómo se determinaron los resultados.	<ul style="list-style-type: none"> • Cegamiento de los evaluadores de resultado.

Sesgo de desgaste	Diferencias sistemáticas entre los grupos en los abandonos de un estudio.	<ul style="list-style-type: none"> • Otras amenazas potenciales a la validez. • Datos de resultado incompletos. • Notificación selectiva de los resultados • Fuente de financiamiento
Sesgo de notificación	Diferencias sistemáticas entre los hallazgos presentados y no presentados.	
Otras fuentes de sesgo	Sesgo debido a otros problemas no abordados en los apartados anteriores.	

Paso 4. Extracción de datos y redacción de la RS

Una vez definidos los estudios a incluir en la RS, se deben analizar y presentar los datos relevantes de estos estudios. Los principales datos a extraer serán los especificados en la pregunta de investigación y aquellos que permitan la realización de un meta análisis, que se detallará más adelante ⁽⁴⁾.

Entre los datos más importantes que se pueden obtener de un estudio se encuentran ⁽⁴⁾:

- Información de los participantes (número, patología, edad, género),
- Diseño del estudio
- Detalles de la intervención y comparador
- Resultados de eficacia y seguridad en cada grupo
- Información adicional (fuente de financiación, conclusiones y comentarios)

Meta-análisis

El meta-análisis es una RS que emplea métodos estadísticos para obtener una efecto global que además evalúa la heterogeneidad entre estudios ⁽⁴⁾ (13) (14).

En la toma de decisiones para la salud se requieren respuestas a preguntas concretas y en muy pocas ocasiones un solo estudio clínico puede generar la solución definitiva a un problema. Por ello, la realización de un MA siempre que sea factible es sumamente importante, ya que esta emplea métodos estadísticos para combinar y resumir en un efecto global los resultados comparables de dos o más estudios, mejorando así la precisión de la medida de efecto y la potencia estadística ⁽²⁾ (4).

En general, un MA mira los resultados de cada estudio y calcula un promedio ponderado, adjudicando a cada estudio un peso sobre el resultado global proporcional al número de pacientes de cada ensayo) ⁽⁴⁾.

La realización de un MA puede dividirse en dos etapas ⁽⁴⁾:

Etapa 1: Se extraen los datos de cada estudio, se calculan las medidas del efecto, así como su intervalo de confianza y se les adjudica un peso proporcional al número de pacientes que tiene cada ensayo.

Etapa 2: Se decide si es apropiado combinar el efecto global como una media ponderada de los efectos obtenidos en los estudios individuales y presentarlos en un resultado.

La primera etapa de un MA implica la identificación del tipo de datos para las mediciones de resultados, es decir, definir cuál de las siguientes variables se presenta en el estudio ⁽⁴⁾:

- Variables binarias (el resultado de cada individuo es una de solo dos posibles respuestas categóricas): razón de momios (OR), riesgo relativo (RR), reducción absoluta del riesgo o diferencia de riesgos (RD) y número necesario a tratar (NNT).
- Variables continuas (el resultado de cada individuo es una medida de una cantidad numérica que pueden tomar cualquier valor): diferencia de medias (DM) y diferencia de medias estandarizada (DME).
- Variables ordinales (el resultado es una de varias categorías ordenadas, o se genera al puntuar y sumar respuestas categóricas)
- Tasas o recuentos (conteo de la cantidad de eventos que un sujeto experimenta)
- Supervivencia (analiza el tiempo hasta que ocurre un evento)

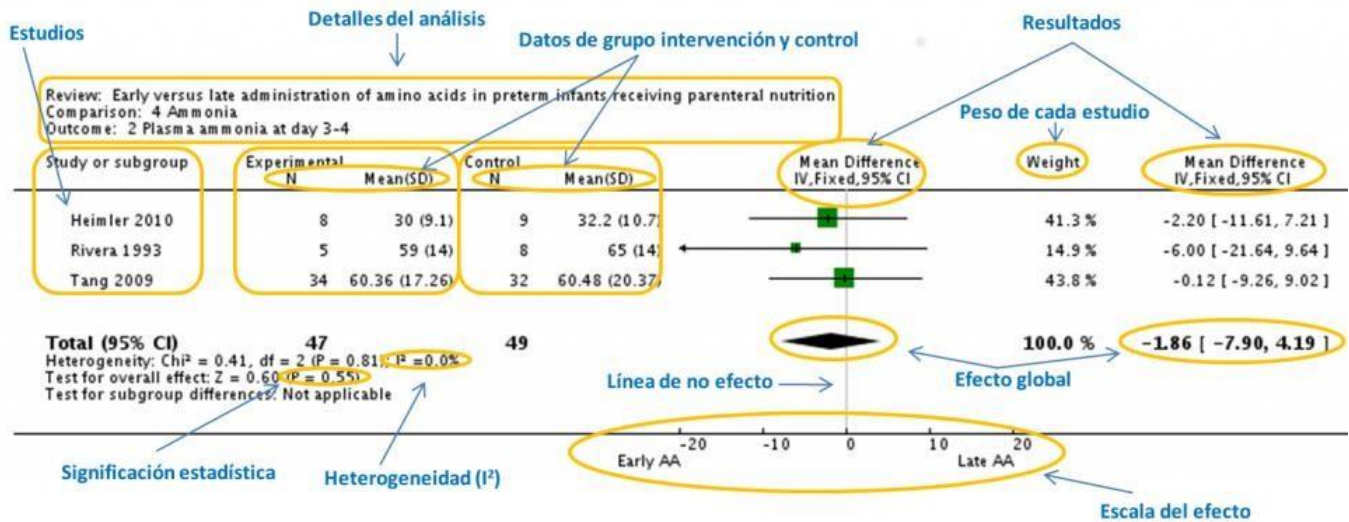
Como parte de la segunda etapa, se debe considerar cuál es el método más apropiado para el desarrollo del meta-análisis. La combinación de las estimaciones del efecto de la intervención entre los estudios puede incorporar una de las siguientes hipótesis ⁽⁴⁾ ⁽¹⁴⁾:

Meta-análisis de efectos aleatorios (hipótesis 1): No todos los estudios estiman el mismo efecto de la intervención, sino que hay una distribución al azar entre los diferentes estudios que provocan heterogeneidad, ya que cada uno proporciona información sobre un tamaño de efecto diferente.

Meta-análisis de efectos fijos (hipótesis 2): Supone que el tamaño del efecto del tratamiento es idéntico en cada estudio, los cuales se ponderan de acuerdo con la cantidad de información que contienen.

Los resultados de un MA suelen representarse con un gráfico de forest plot, el cual compara a la intervención y grupo control. En la siguiente figura se describen los elementos más importantes para su interpretación:

Ilustración 3. Elementos de un forest plot



Para decidir si es o no razonable combinar los resultados y cuál es la validez de la medida de síntesis, es importante determinar el grado de heterogeneidad de un MA, es decir, la variabilidad entre los estudios incluidos en la revisión ⁽⁴⁾.

La medida de heterogeneidad encontrada con mayor frecuencia es el estadístico I² que representa la proporción de la varianza observada que refleja diferencias reales en el efecto. Como regla general ⁽¹³⁾:

- 0% al 30%: heterogeneidad baja, aceptable
- 30% al 60%: puede representar heterogeneidad moderada
- 50% a 90%: puede representar heterogeneidad significativa
- 75% al 100%: heterogeneidad considerable

Cuando la heterogeneidad de un MA resulta significativa es posible desarrollar un análisis por subgrupos si los datos lo permiten, con el fin de conocer si hay un factor o serie de factores que generen el grado tan alto de heterogeneidad. Asimismo, será importante detectar cuales son los posibles factores que generan heterogeneidad por:

- Diferencias clínicas
- Diferencias en la metodología
- Diferencias en el análisis estadístico

Meta-análisis de comparaciones indirectas

Si no se dispone de ensayos clínicos donde se hace una comparación directa, la información utilizada en el EEE sobre los efectos clínicos de los insumos para la salud debe estar basada en ensayos clínicos en donde los insumos de interés se comparan con un insumo de referencia común (ej. tratamiento estándar, placebo) y realizar un análisis de comparaciones indirectas. En ningún caso la opinión de expertos podrá reemplazar la evidencia científica probada ⁽²⁾ ⁽⁴⁾.

Paso 5. Diseminación

Es fundamental generar una visión en conjunto de los estudios clínicos publicados a través de una revisión sistemática y meta-análisis cuando sea posible. Básicamente, deberán señalarse todos los puntos anteriores.

Tipos de evaluaciones económicas en México

Cuando se determina los efectos en salud relacionados a los diferentes insumos, se establece el tipo de evaluación económica.

El análisis costo efectividad (ACE) es el tipo de evaluación que se prefiere. Sólo en aquellos casos donde, el insumo para la salud presente evidencia científica (meta-análisis de ensayos clínicos o comparación indirecta ajustada o ensayos clínicos controlados aleatorizados donde se evalúen los dos o más insumos de manera simultánea) que demuestre la equivalencia terapéutica en términos de eficacia o efectividad y seguridad entre las alternativas evaluadas, se presentará un análisis de minimización de costos (AMC), de la misma forma, para aquellas

tecnologías sanitarias para tratamientos especiales de baja incidencia con repercusión social o aquellos insumos para la salud que causen alto impacto financiero se deberá presentar un análisis de impacto presupuestal (AIP) ⁽¹⁾ ⁽³⁾.

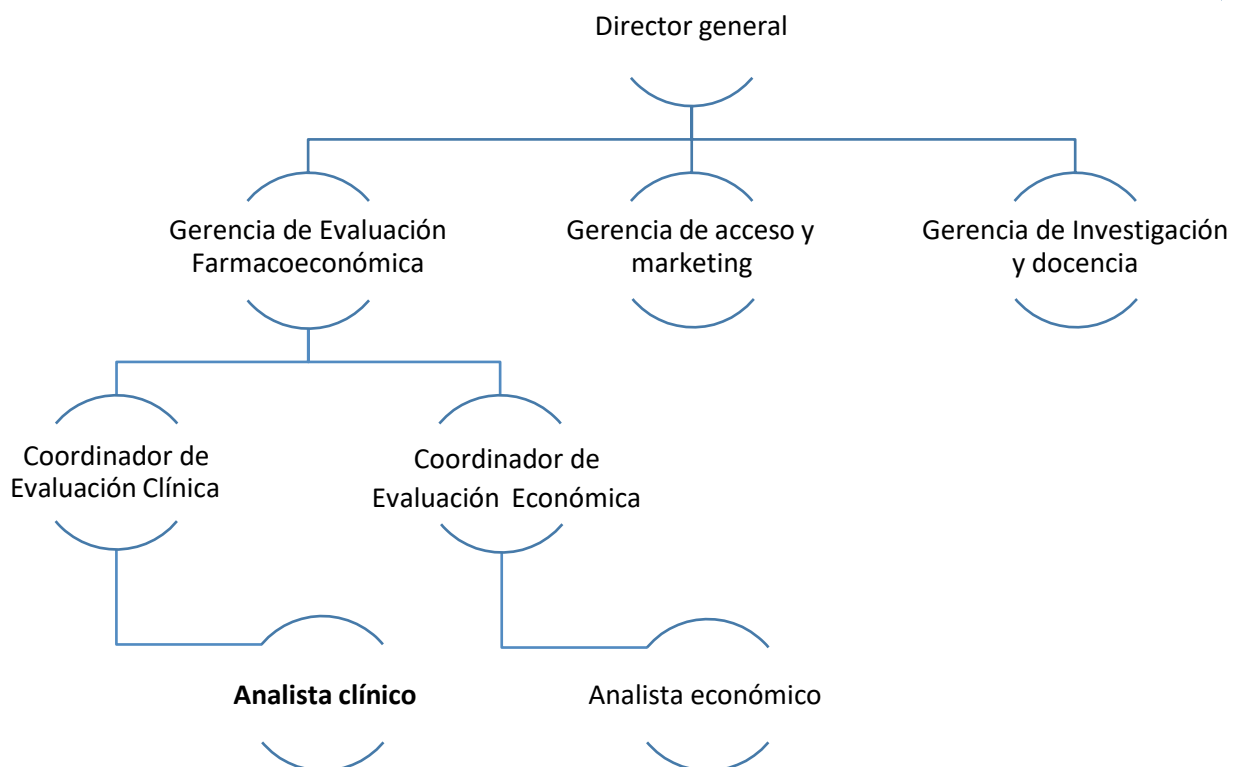
Con base en el artículo 29 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud, en el caso de solicitudes de inclusión de medicamentos para tratamientos especiales en enfermedades de baja incidencia con repercusión social, así como para medicamentos huérfanos, se deberá presentar un AIP, así como un EEE que desarrolle un ACE cuando la información clínica y económica lo permita ⁽²⁾ ⁽³⁾.

III. Actividades realizadas

3.1 Estructura organizacional de la empresa

HS Estudios Farmacoeconómicos, es una empresa orientada a la elaboración de estudios de evaluación clínica y económica de tecnologías sanitarias (medicamentos, equipos médicos, dispositivos y material de curación, intervenciones en salud), para su inclusión al Compendio Nacional de Insumos para la Salud del Consejo Salubridad General de la Secretaría de Salud, IMSS, ISSSTE y otras instituciones descentralizadas. Entre las diferentes áreas y gerencias que constituyen HS, las que más competen a la inclusión y evaluación de tecnologías sanitarias se presentan en la Ilustración 4, siendo el área de evaluación farmacoeconómica dónde he desarrollado mis actividades en el puesto de analista clínico:

Ilustración 4. Organigrama de HS Estudios Farmacoeconómicos



3.2 Area de Farmacoeconomía

El principal objetivo del área de farmacoeconomía es impulsar el uso de información confiable y de calidad que sea de utilidad para la toma de decisiones del sector salud.

Responsabilidades

Las responsabilidades del Gerente de Evaluación Farmacoeconómica, Coordinador de Evaluación Clínica y Analista clínico se describen a continuación.

Es responsabilidad del Gerente de Evaluación Farmacoeconómica:

- Coordinar al equipo y las actividades inherentes para el desarrollo de una EEE, con el fin de asegurar que los mismos cumplan lo establecido por el CSG y representen la mejor estrategia para su inclusión. Asignar un responsable clínico y económico a los proyectos de evaluación económica completa o parcial.

Es responsabilidad del Coordinador de Evaluación Clínica:

- Revisar, aprobar y dar seguimiento a la factibilidad, antecedentes clínicos, revisión sistemática y meta-análisis planteado por el analista clínico. Asegurar que los documentos elaborados cumplan satisfactoriamente los criterios y requisitos internos.

Es responsabilidad del Analista Clínico:

Plantear la factibilidad y estrategia para la inclusión del nuevo insumo. Realizar los antecedentes clínicos, revisión sistemática y meta-análisis. Elaborar el documento de evaluación clínica con base en los procedimientos internos.

3.3 Actividades realizadas

Mis actividades en el puesto de analista clínico se enfocaron en la revisión de la información para la elaboración de la evaluación clínica (realización de los antecedentes, revisión sistemática y meta-análisis) de estudios para la evaluación económica de diversos insumos de la salud (principalmente medicamentos, material de curación y equipo médico).

Aunque cada insumo es diferente y tiene sus propios retos, describiré de forma general la forma en que se realiza el abordaje de una evaluación clínica.

Abordaje inicial de un estudio de evaluación económica

El inicio del EEE de un insumo para la salud comienza cuando el laboratorio establece dos características esenciales del insumo a evaluar:

- Indicación terapéutica (con base en el registro sanitario u oficio de reconocimiento de droga huérfana expedido por COFEPRIS, Información para prescribir o manual de uso)
- Perspectiva de la solicitud; es decir, pública (Compendio Nacional de Insumos para la Salud) o privada (aseguradoras)

A partir de esta información, se realiza una búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) nacionales e internacionales acorde a la indicación a evaluar, con la finalidad de:

- Identificar las recomendaciones que se establecen para la población específica de interés considerando en caso de ser necesario; edad, género, comorbilidades, variabilidad genética y severidad de la enfermedad. En estas recomendaciones se identifican todas las tecnologías sanitarias, entre las cuales estará nuestro insumo a incluir (intervención) y posibles comparadores.

- Definir los resultados (outcomes) de interés, es decir aquellos desenlaces principales con mayor impacto en la toma de decisiones (supervivencia, remisión, eventos clínicos relevantes, disminución de cirugías o complicaciones, etc) y desenlaces secundarios (pruebas de laboratorio, escala de síntomas, etc) los cuales, nos permitirán establecer que los resultados se deben al insumo y no al azar. Los desenlaces seleccionados se incorporarán a la pregunta PICO de la RS, y también deberán considerar resultados no favorables como eventos adversos (seguridad) principalmente aquellos grados 3 y 4, dado que se asocian a un mayor problema en los pacientes, requieren de la suspensión del tratamiento y son de un costo elevado.

Dentro de las principales guías de práctica clínica que se consultan se encuentran:

- Guías Nacionales: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC).
- Guías internacionales: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Ministerio de salud y protección social (IETS), Guidelines International Network, New Zealand Guidelines Group, Guías de salud, National guideline clearinghouse (NGC).
- Guías específicas para cáncer: National Comprehensive Cancer Network (NCCN), European Society for Medical Oncology (ESMO), American Society of Clinical Oncology (ASCO).

Asimismo, se realiza una revisión complementaria en PubMed empleando como estrategia de búsqueda el nombre de la enfermedad más filtro de guías de práctica clínica ("Enfermedad"[MeSH Terms] AND Guideline[ptyp]).

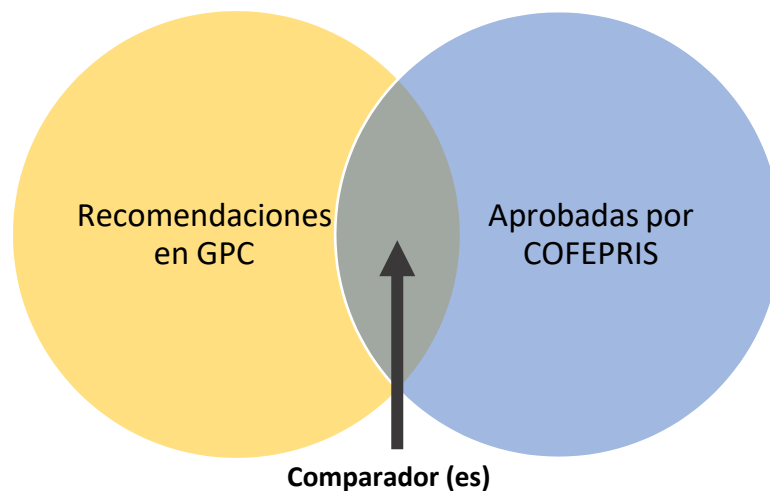
Con la finalidad de verificar la aprobación de uso del insumo en otros países, así como para descartar alertas sanitarias se realiza una búsqueda adicional en las agencias reguladoras internacionales de Estados Unidos (FDA, del inglés Food Drug Administration) y Europa (EMA, del inglés Europe Medicine Agency).

Elección de los comparadores

Los insumos que fungirán como comparadores de la intervención a evaluar (tecnologías con las que se contrastará la eficacia, seguridad y costos) dependerá de la perspectiva del estudio, los cuales se definen de la siguiente forma:

- Si la perspectiva es privada, los comparadores serán aquellos que se recomienden en GPC y que cuenten con la aprobación de ser comercializados en México por parte de la COFEPRIS (Ilustración 5).

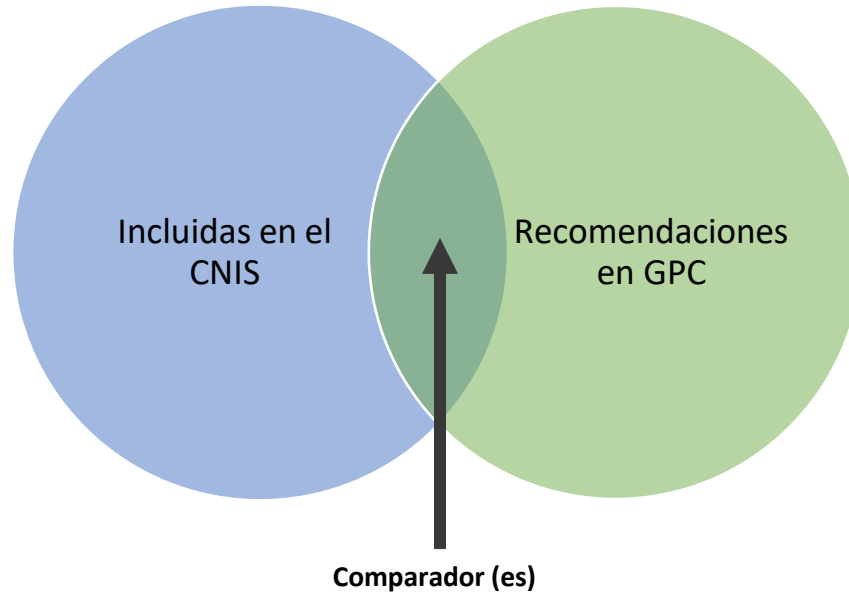
Ilustración 5. Elección de comparadores desde la perspectiva privada



- Si la perspectiva es pública, los comparadores serán aquellos recomendados por GPC que a su vez estén incluidos en el

Compendio Nacional de Insumos (CNIS) para la misma indicación (Ilustración 6).

Ilustración 6. Elección de comparadores desde la perspectiva pública



Existen casos particulares como medicamentos dirigidos a enfermedades raras o aquellos indicados para un estado de enfermedad muy específico, para los cuales no hay un comparador en la misma indicación. En estas situaciones y con base en la información disponible el comparador podría llegar a ser alguna terapia suplementaria, la terapia disponible de la línea de tratamiento anterior, o la opción de no hacer nada. Sin embargo, cuando la perspectiva es pública es necesario realizar una consulta o solicitar una junta técnica con el Consejo de Salubridad General (CSG), con el fin de validar el uso de estos comparadores.

Definición de la pregunta de investigación (PICO)

Una vez que se identifica la población (indicación a la que va dirigida el insumo), intervención (insumo o tecnología sanitaria nueva), comparador (es) y desenlaces de eficacia y seguridad se plantea la pregunta de investigación, conocida como pregunta PICO, la cual es parte fundamental

de los criterios de elegibilidad para la revisión sistemática (RS) de la evaluación clínica y se presentará de la siguiente manera.”

“¿El uso de (intervención) en (población) es una alternativa segura y eficaz en comparación con (comparador) para (resultados)?”

Adicionalmente, se establecen otros criterios de elegibilidad, tales como; el tipo de estudio a incluir en la RS (estudios clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y meta-análisis), idioma (inglés y español), especie (humanos) y fecha de publicación (cuando se requiera, por ejemplo, en la actualización de una RS ya publicada), los cuales se incluyen en la estrategia de búsqueda y se reportan en el escrito de la RS.

Debido a que las RS orientan sus preguntas a los efectos de la atención sanitaria, se centran principalmente en los estudios clínicos aleatorizados, sin embargo, cuando no se encuentra evidencia comparativa en la RS de estudios clínicos aleatorizados, se realiza una RS adicional de estudios clínicos no aleatorizados o estudios observacionales.

Estrategia de búsqueda

Partiendo de todos los criterios de inclusión de la RS se generan las estrategias de búsqueda que son ejecutadas en las bases de datos PubMed, COCHRANE, LILACs, Nieto Editores y Medigraphic (Ilustraciones 7-9).

Ilustración 7. Búsqueda en la base de datos de PubMed

The screenshot shows the PubMed Advanced Search Builder interface. At the top, there is a navigation bar with the NIH logo, the text "National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information", and a "Log in" button. Below this, the page title "PubMed Advanced Search Builder" is displayed. To the right, the "PubMed.gov" logo and a "User Guide" link are visible. The main search area includes a section for "Add terms to the query box" with a dropdown menu set to "All Fields" and a text input field labeled "Enter a search term". An "ADD" button is positioned to the right of the input field. Below this is the "Query box" with a larger text input field labeled "Enter / edit your search query here" and a "Search" button. At the bottom of the interface, there is a "History and Search Details" section and two icons: "Download" and "Delete".

Ilustración 8. Búsqueda en la base de datos de COCHRANE

The screenshot displays the Cochrane Library Advanced Search interface. At the top left is the Cochrane Library logo with the tagline "Trusted evidence. Informed decisions. Better health." To the right, there are language selection options for "English" and "Sign In". A navigation bar below the logo contains links for "Cochrane Reviews", "Trials", "Clinical Answers", "About", "Help", and "About Cochrane". The main heading is "Advanced Search". Below this, there are tabs for "Search", "Search manager", "Medical terms (MeSH)", and "PICO search^{BETA}". The search area features a "Save this search" button, a "View saved searches" button, and a "Search help" button. A search input field is present with a "+" button on the left and a "Print" button on the right. The input field contains "#1" and the placeholder text "Type a search term or use the S or MeSH buttons to compose". To the right of the input field are buttons for "S", "MeSH", "Limits", and "N/A". A "Clear all" button is located below the input field. At the bottom right, there is a checkbox labeled "Highlight orphan lines". A second set of "Save this search", "View saved searches", and "Search help" buttons is located at the bottom of the page, along with another "Print" button.

Ilustración 9. Búsqueda en la base de datos de LILACs

The screenshot displays the search interface for the LILACS database. At the top left, the logo for 'bvs biblioteca virtual em saúde' is visible. The main header reads 'Pesquisa em bases de dados' with language options for 'español' and 'Inglés'. Below this, a navigation bar includes a 'AJUDA' link, a dropdown menu for 'Base de datos' currently set to 'LILAS', and a 'Forma avanzada' link. The search area features three rows, each with a search number (1, 2, 3), a dropdown menu (all set to 'y'), a text input field labeled 'Buscar', and a dropdown menu for 'en el campo' (all set to 'Palabras'). To the right of each row is an 'índice' icon. Below the search fields are three buttons: 'CONFIG', 'LIMPAR', and 'PESQUISAR'. At the bottom, it states 'Motor de búsqueda: IAH v2.6 con tecnología WWWISIS' and 'BIREME / OPS / OMS - Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud'.

En general, las estrategias incluyen términos [All fields] y [Mesh] para la población, intervención y comparadores y los posibles sinónimos para cada uno, los cuales se relacionan con los operados booleanos AND y OR. El operador booleano NOT es utilizado con poca frecuencia en el desarrollo de la estrategia, dado que la búsqueda puede verse limitada al incrementar el riesgo de excluir estudios de potencial interés en el desarrollo de la RS

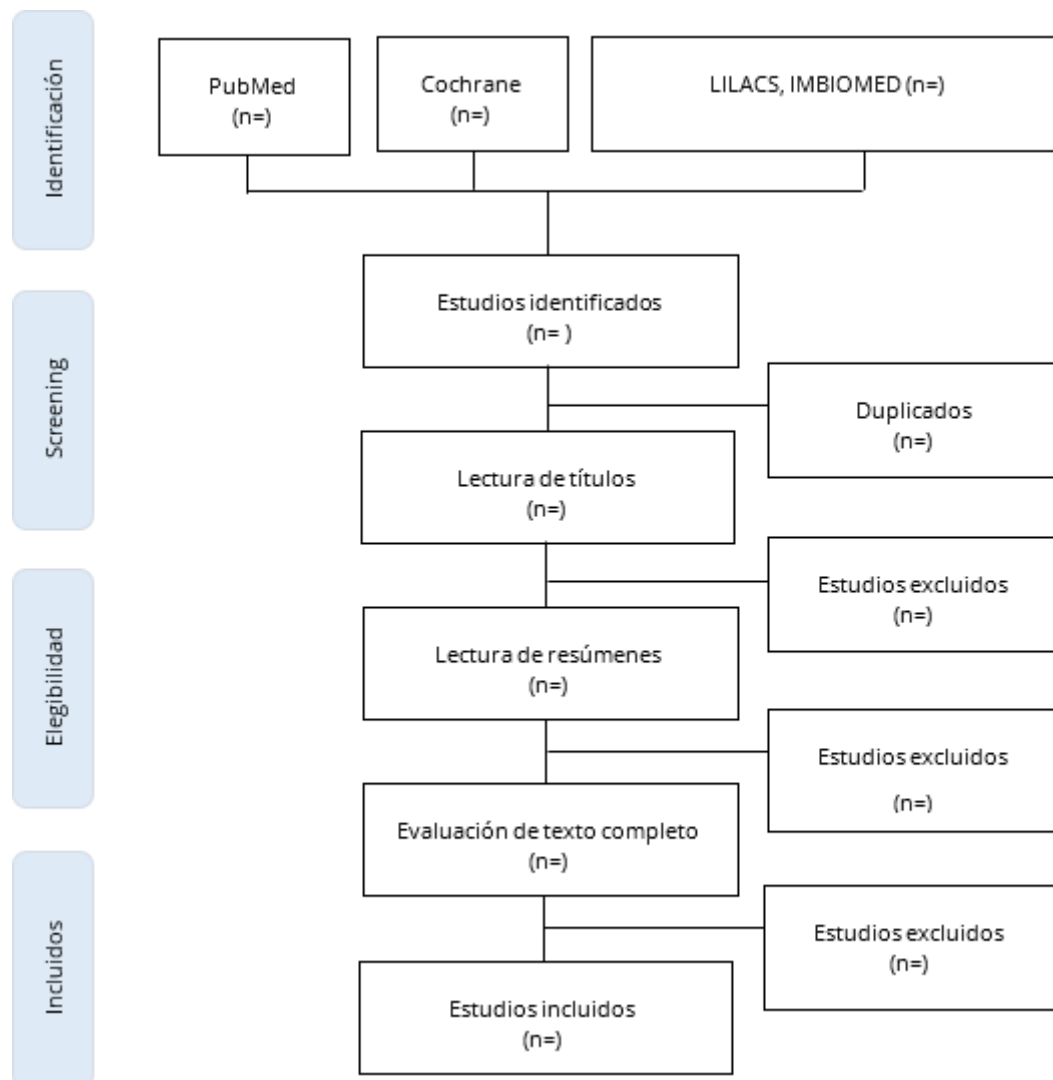
Trazabilidad de la RS

La RS debe ser reproducible y trazable, por lo cual, todas las estrategias de búsqueda, así como los títulos resultantes de la búsqueda y la fecha de realización se almacenan en un documento excel de acuerdo a los procedimientos internos de la empresa.

Los estudios pasan por tres filtros y serán excluidos aquellos que no cumplan con alguno de los criterios de inclusión, es decir, diferente población, intervención, comparador, objetivo, tipo de estudio o idioma.

El primer filtro refiere al análisis de toda la evidencia y comienza con la lectura de títulos e identificación de estudios duplicados. Como parte del segundo filtro se realiza la lectura de resúmenes de los estudios seleccionados en la lectura de títulos. Finalmente, se realizará la lectura de los artículos completos para definir todos los estudios que cumplen con los criterios de inclusión para ser incluidos a la revisión sistemática. El resultado de cada uno de estos filtros se reporta en un diagrama de flujo, también llamado algoritmo PRISMA, como el que se muestra en la ilustración 10.

Ilustración 10. Algoritmo PRISMA de la revisión sistemática clínica



Evaluación de la calidad de los estudios

La calidad de cada estudio seleccionado se evalúa con base en las herramientas Cochrane, PRISMA y/o ROBINS-I, de acuerdo con el tipo de estudio seleccionado, siguiendo los ítems especificados para cada herramienta.

Una vez definidos los estudios a incluir en la RS, se deben analizar y presentar los datos relevantes de estos estudios.

Extracción de datos

Los principales datos a extraer serán los especificados en la pregunta de investigación y aquellos que permitan la realización de un meta análisis (cuando sea posible).

Entre los datos más importantes que se pueden obtener de un estudio se encuentran la información de los participantes (número, patología, edad, género), diseño del estudio, detalles de la intervención y comparador, resultados de eficacia y seguridad en cada grupo e información adicional (fuente de financiación, conclusiones, limitaciones y comentarios).

Como parte de los resultados de la revisión sistemática se describirán cada uno de los artículos incluidos, comenzando por su identificación con título y nombre del autor.

En general se describirá el objetivo, metodología, resultados y conclusiones reportados por cada estudio clínico de la siguiente manera:

Objetivo: Describir la finalidad del estudio, es decir, evaluar la eficacia y seguridad de "intervención" versus "comparador" para "medidas de eficacia" en "tipo de población (considerar características especiales como

edad, género, comorbilidades, severidad de la patología, y demás criterios de inclusión y exclusión relevantes)”.

Tipo de estudio: Detallar el diseño y fase del estudio, por ejemplo; ECA fase 3, ECA fase 4, EC o EO.

Duración del estudio: Número de semanas o meses que los pacientes recibieron la intervención y/o comparador.

Intervención y comparador: Especificar la forma farmacéutica, dosis y posología, así como cambios que se hayan realizado a lo largo del estudio.

Número de pacientes incluidos: Especificar el número de pacientes que se incluyó en cada brazo de tratamiento, el desgaste de los mismos a través de las diferentes etapas y el número final de pacientes que se incluyeron en el análisis de los resultados.

Resultados de medidas de eficacia primarias y secundarias: Reportar las medidas de eficacia y seguridad evaluadas, su efecto o resultados (RR, OR, DM, etc.) y su significancia estadística, así como figuras y/o gráficos que ayuden a su comprensión.

Seguridad: Detallar el número de pacientes que presentaron eventos adversos, detallando aún más aquellos que hayan presentado eventos adversos grado 3 y 4.

Conclusiones y limitaciones: Detallar el impacto de los resultados de las intervenciones en la población de interés. Asimismo, reportar las limitaciones encontradas en cada estudio.

Desarrollo de un meta-análisis

Cuando dos o más estudios clínicos reportan la misma medida de desenlace, evaluada en la misma población y a un tiempo similar, es posible realizar un meta-análisis.

Para la realización de un meta-análisis se elabora una tabla en Excel, de acuerdo a los procedimientos internos que recopile los siguientes resultados por brazo de tratamiento:

- Intervención
- Medida de desenlace
- Desviación estándar o error estándar
- Autor o nombre del estudio (Identificación)

Tabla 6. Recopilación de datos para la elaboración de un meta-análisis

Intervención 1	Intervención 2	Medida de desenlace 1	Medida de desenlace 2	DE o EE 1	DE o EE 2	Identificación del estudio

Fuente: Elaboración propia

Donde:

DE: Desviación estándar

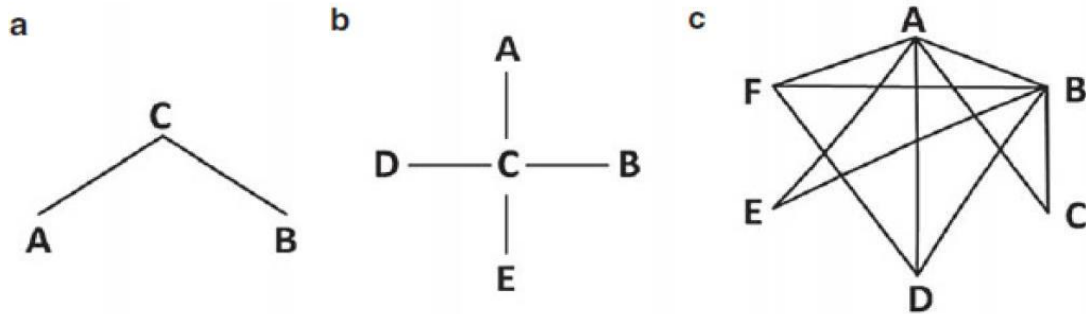
EE: Error estándar

El desarrollo de un meta-análisis de comparaciones directas se llevará a cabo en el software Revman. En el caso de un meta-análisis de comparaciones indirectas se pueden emplear principalmente los softwares R y Stata.

Tanto para el MA de comparaciones directas como el MA de comparaciones indirectas se presentará el forest plot, en donde se indicará y analizará el efecto global, significancia estadística y heterogeneidad.

En caso de desarrollar un MA de comparaciones indirectas, además del forest plot se presentará la red que indique como se estableció la relación entre las intervenciones, donde cada línea representa las comparaciones directas entre las intervenciones (Ilustración 11).

Ilustración 11. Tipos de red en comparaciones indirectas: a) comparación directa simple, b) red de estrella, c) red compleja que compara simultáneamente 6 intervenciones.



Reporte de la evaluación clínica

La redacción y diseminación de los antecedentes, revisión sistemática y meta-análisis en una evaluación clínica debe abordar los siguientes puntos:

Página de presentación

- Lista de autores e instituciones de afiliación;
- Agradecimientos;
- Fuente o fuentes de financiamiento del estudio, nota y declaración de autonomía de análisis y derechos de publicación, declaración de conflictos de intereses de los autores.

Resumen ejecutivo: El resumen ejecutivo puede ocupar un máximo de dos páginas y debe ser escrito en lenguaje no técnico. Puede contener:

- Motivación del estudio;
- Objetivos;
- Métodos;
- Resultado: resumen narrativo y numérico de los hallazgos encontrados;

- Discusión: limitaciones del estudio, importancia de los hallazgos encontrados, impacto en los servicios de salud;
- Conclusiones: las conclusiones más importantes encontradas en la evaluación acerca de los resultados y precauciones para su implementación.

Tabla de contenidos

Abreviaturas

Glosario

1. Introducción

1.1 Descripción de los temas abordados en el reporte.

1.2 Declaración de la pregunta de investigación

- Definir la pregunta del estudio, planteándola de forma que esta pueda responderse, hacerla relevante para la audiencia objetivo.
- Definir a los pacientes y población de la intervención, así como los comparadores.
- Plantear la perspectiva principal del estudio y preguntas secundarias relacionadas (Ej. impacto de la intervención en subgrupos)

1.3 Objetivos del estudio

2. Antecedentes

2.1 Comentarios generales de la condición de salud relevante para el insumo a evaluar.

- Plantear la condición de salud y población específica del grupo de pacientes que pertenecen al estudio;
- Describir etiología, patología, diagnóstico, factores de riesgo, pronosis (si es relevante);

- Describir la epidemiología (Ej. incidencia o prevalencia) y carga de la enfermedad en el país.

2.2 Descripción de la tecnología

2.3 Para medicamentos: marcas y nombres genéricos forma de administración, vía de administración, dosis recomendadas, duración del tratamiento, clasificación terapéutica y mecanismo de acción.

2.4 En Insumos para la salud diferentes a medicamentos: características básicas, causa teórica o concepto.

2.5 Lista de ventajas y desventajas (ej. relacionando el uso clínico).

2.6 Describir el lugar de destino de la tecnología si es relevante (ej. destinado a hospitales).

2.7 Estado de la regulación.

2.8 Lista de las indicaciones médicas aprobadas en México, incluyendo población aplicable y subgrupos.

2.9 Incluir el estado actual de regulación e indicaciones aprobadas en otros países.

Anexo A. Revisión sistemática de la evidencia clínica

A.1 Objetivos de la revisión sistemática

A.2 Metodología

A.2.1 Criterios de inclusión y exclusión

A.2.2 Palabras clave empleadas

A.2.3 Algoritmo de búsqueda

A.2.4 Estrategia de búsqueda

A.2.5 Localización de los estudios

A.2.6 Selección de estudios localizados

A.2.7 Evaluación de la calidad de los estudios

A.2.8 Extracción de los datos de estudios individuales

A.2.9 Meta-análisis de comparaciones indirectas y/o meta-análisis de comparaciones directas.

A.2.9.1 Recopilación de evidencia

A.2.9.2 Evaluación de la heterogeneidad

A.2.9.3 Selección del modelo para estimar el efecto

A.2.9.4 Análisis de datos

A.3 Resultados

A.3.1 Artículos encontrados

A.3.2 Características de los estudios seleccionados

A.3.3 Resultados del meta-análisis de comparaciones directas y/o indirectas

A.3.7 Resultados de la evaluación de la calidad de los estudios

A.3.8 Limitantes

A.3.9 Generalizaciones

A.4 Discusión y conclusiones

Una vez concluida la redacción de la evaluación clínica, deberá ser revisada por la gerencia del área de farmacoeconomía. Si esta es aprobada se hace la entrega final al laboratorio para su visto bueno, caso contrario se deberán subsanar las observaciones hasta su aprobación.

Con base en los resultados de la evaluación clínica, se define el tipo de Evaluación Económica a desarrollar con base en la Guía de Conducción de EEE del Consejo de Salubridad General, para finalmente presentar un

informe de evaluación económica que incluya tanto el análisis clínico como el económico.

IV. Aportaciones

Aun cuando los profesionales del área Químico Farmacéutico Biológica estamos formados para revisar los aspectos relacionados con:

- La fisiopatología, etiología, factores de riesgo, epidemiología y demás factores que intervienen y son parte de una enfermedad;
- La indicación, mecanismo de acción, forma farmacéutica y dosis de diversos medicamentos;
- Tipos de estudios clínicos;
- Resultados clínicos y significancia estadística de los mismos.

No existe una materia relacionada con el área de la Farmacoeconomía. Con la finalidad de complementar mi formación y ejercer el puesto de analista clínico cursé el diplomado en evaluación económica de tecnologías sanitarias. Este diplomado me brindó los elementos fundamentales para identificar, comprender y analizar información útil para la toma de decisiones en el área de la salud, así como para el desarrollo de revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Las actividades que he realizado en la empresa en la que me he desempeñado profesionalmente son las siguientes:

He colaborado en la evaluación clínica de aproximadamente 10 insumos para la salud. Uno de ellos incluyó la evaluación de la eficacia y seguridad de las diferentes formas farmacéuticas conteniendo tetrahidrocannabinol y/o cannabidiol en 12 patologías distintas. Para lograr el objetivo, realicé una revisión sistemática por enfermedad y evalué un total de 1,406 estudios. Esta investigación permitió visualizar que el tratamiento con cannbinoides además de generar una disminución significativa en la

intensidad del dolor, es eficaz y seguro para disminuir la frecuencia de espasticidad asociada a esclerosis múltiple (incluso en pacientes que no experimentan alivio con el tratamiento antiespástico actual), asimismo es un medicamento novedoso que disminuye significativamente las convulsiones asociadas a epilepsia o síndromes como Lennox-Gastaut y Dravet y que tiene un potencial en la disminución de náuseas y vómitos causadas por la quimioterapia en pacientes con diversos tipos de cáncer.

Adicionalmente, realicé la evaluación clínica de diferentes insumos, siendo los más importantes los siguientes:

- El primer medicamento intravenoso indicado en el tratamiento de la mucopolisacaridosis VII, una de las enfermedades más raras del mundo
- Una solución oftálmica para la enfermedad de ojo seco, la cual disminuye el estado de gravedad en menor tiempo que las opciones actualmente disponibles,
- Un medicamento intravenoso para cáncer de pulmón de células pequeñas,
- Un nuevo medicamento antipsicótico atípico para el trastorno depresivo mayor que genera menores complicaciones metabólicas versus las opciones actuales,
- Un medicamento en solución inhalable para la enfermedad pulmonar crónica obstructiva, que demuestra la misma eficacia que las opciones actuales a un menor costo,
- Así como, un nuevo sistema de liberación de óxido nítrico para la terapia con óxido nítrico inhalado, con menor costo y misma eficacia que los sistemas utilizados en el gobierno actualmente.

En el planteamiento y desarrollo de estas evaluaciones, me enfrente a diferentes retos en:

- La selección y justificación de comparadores, principalmente de aquellos insumos dirigidos a enfermedades raras o patologías en etapas muy avanzadas como cáncer de pulmón.
- La elección de los resultados de eficacia y seguridad a evaluar, debido a que para ciertas enfermedades aún no hay estudios publicados que evalúen los desenlaces principales.
- La falta de estudios clínicos comparativos, ya que hay que idear y buscar estrategias con el fin de comparar la eficacia y seguridad entre distintos insumos cuidando que estas no generen un sesgo potencial.

De manera complementaria a la evaluación de los diferentes insumos para la salud, desarrollé un formato interno para el planteamiento de la factibilidad del proyecto, el cuál fungió como base para presentar puntualmente los elementos esenciales a considerar en la evaluación de un insumo, así como la estrategia que se seguiría en cada proyecto. Asimismo, participé en la elaboración de los dossiers para el sometimiento de cada uno de los insumos al CSG, IMSS o ISSSTE. Lo cual permite que los tomadores de decisiones evalúen con base evidencia clínica de más alta calidad que la nueva intervención presentada genera un menor gasto al sistema público, ya sea demostrando la misma eficacia a un menor costo, o evitando eventos adversos importantes que generan un mayor gasto y afectan sustancialmente la vida de los pacientes.

Conclusión

Como analista clínico dentro del área de farmacoeconomía podemos generar un gran aporte en la toma de decisiones en el sector salud a través de la realización de revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, en las que se contrasta con una gran rigurosidad metodológica la eficacia y seguridad de un insumo frente a sus comparadores, para establecer

mediante evidencia de alta calidad si hay ventajas o no a favor de algún insumo y si su costo lo justifica.

El presente trabajo puede servir como guía para el desarrollo profesional de un QFB interesado en desarrollarse profesionalmente en el área de farmacoeconomía.

Referencias

1. Álvarez, S. J. (2014). *Evaluación Económica de Medicamentos Y Tecnologías Sanitarias: Principios, Métodos Y Aplicaciones En Política Sanitaria* (2012 ed.). Springer Healthcare.
2. *Guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud en México*. (2017). Consejo De Salubridad General. Retrieved January 15, 2023, obtenido de:
http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/guias/conduccion_estudios/GCEEE_2017_Diciembre_x1x.pdf
3. *Guía de Evaluación de Insumos para la Salud*. (2017). Consejo De Salubridad General. Retrieved January 15, 2023, de:
http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/guias/insumos_salud/GEI_2017_Diciembre.pdf
4. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. (s. f.). Cochrane Training. <https://training.cochrane.org/handbook/current>
5. Avila, M. H. (2007b). *Epidemiología / Epidemiology: Diseño y análisis de estudios / Design and Studies Analysis* (1.a ed.). Editorial Médica Panamericana.

6. Pallás, J. M. A., & Villa, J. J. (2004). *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. Harcourt Brace de España, S.A.
7. Boland, A., Cherry, G., & Dickson, R. (2017b). *Doing a Systematic Review: A Student's Guide* (2nd ed.). Sage Publications Ltd.
8. Hopayian, K. (2001). *The need for caution in interpreting high quality systematic reviews*. *BMJ*, 323(7314), 681-684. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7314.681>
9. Morales, R. Á., & Restrepo, G. C. (2016b). *Epidemiología clínica: Investigación clínica aplicada* (2.a ed.). Médica Panamericana.
10. Linares-Espinós, E., Hernández, V., Domínguez-Escrig, J., Fernández-Pello, S., Hevia, V., Mayor, J., Padilla-Fernández, B., & Ribal, M. (2018). *Metodología de una revisión sistemática*. *Actas Urológicas Españolas*, 42(8), 499-506. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2018.01.010>
11. Khan, K. S., Kunz, R., Kleijnen, J., & Antes, G. (2003). *Five steps to conducting a systematic review*. *JRSM*, 96(3), 118-121. <https://doi.org/10.1258/jrsm.96.3.118>
12. Viswanathan, M., Ansari, M. T., Berkman, N. D., Chang, S. E., Hartling, L., McPheeters, M. L., Santaguida, P. L., Shamliyan, T., Singh, K., Tsertsvadze, A., & Treadwell, J. (2016). *Assessing the Risk of Bias of Individual Studies in Systematic Reviews of Health Care Interventions*. *AHRQ Methods for Effective Health Care*. <https://doi.org/10.23970/ahrqepcmethguide2>
13. *Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses*. (s. f.). Cochrane.Training. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10>

14. Ferreira González, I., Urrútia, G., & Alonso-Coello, P. (2011). *Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación*. *Revista Española de Cardiología*, 64(8), 688-696. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.03.029>
15. Donegan, S., Williamson, P., Gamble, C., & Tudur-Smith, C. (2010). *Indirect Comparisons: A Review of Reporting and Methodological Quality*. *PLoS ONE*, 5(11), e11054. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011054>
16. Quintero, C. E. (2014b). *La Validez Interna Y Externa De Una Investigación Cualitativa*. *Revista empresarial*, 9(33), 35-38. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6419733.pdf>
17. Sánchez Meca, J. (2010). *Cómo realizar una revisión sistemática y un meta-análisis*.