

MANUAL METODOLÓGICO

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

Manual IETS

Solicitud y emisión de conceptos sobre las evaluaciones de tecnologías en salud realizadas por terceros



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza



Evidencia que promueve Confianza

Manual para la solicitud y emisión de
conceptos sobre las evaluaciones de
tecnologías en salud realizadas por
terceros

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Información general del manual

Autores

Estrada-Orozco, Kelly. Médica cirujana, M.Sc. Neurociencias y biología del comportamiento, M.Sc. Epidemiología Clínica, Experta en mejoramiento continuo de la calidad, Ph.D.(c) Salud Pública, Ph.D.(c) Epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Basto-Pacheco, Sergio. Químico farmacéutico, M.Sc. Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Cortés-Muñoz, Ani Julieth. Bacterióloga y laboratorista clínica, M.Sc. Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

León-Guzmán, Erika. Odontóloga, Esp. Epidemiología, M.Sc. Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Mesa, Lorena. Enfermera, M.Sc. Salud Pública, M.Sc. Economía de la Salud, Ph.D. en Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Orozco, Luis Esteban. Economista, M.Sc. Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Osorio-Arango, Luz Karime. Bacterióloga y laboratorista clínico, Esp. en Epidemiología, Mag. Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Ospina-Lizarazo Nathalie, Nutricionista Dietista, M.Sc. Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Romano-Giancarlo, Economista, M.Sc. Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Segura-Sandino, Diana Marcela. Química farmacéutica, Esp. Economía y Gestión de la Salud, M.Sc.(c) en Farmacología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Sierra-Matamoros, Fabio Alexander, Psicólogo, M.Sc. Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Espinosa, Oscar. Economista, M.Sc. Estadística, MBA. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Revisores

Herrera, Ana Milena. Médica, M.Sc. Epidemiología, Ph.D. en Patología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Ordoñez-Lega, Inés Elvira. Médica, Epidemióloga, Esp. en Gerencia en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Aprobó

Robayo, Adriana. Médica Cirujana, Esp. Medicina Interna, Esp. Nefrología, Esp. Economía Social, Esp. Gerencia de la Salud Pública, Esp. Gerencia de la Salud Ocupacional, Esp. Epidemiología, Epidemióloga de Campo FETP - Colombia. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Fuentes de financiación

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Conflictos de interés

Los autores de este manual declaran que no existe ningún tipo de conflicto financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte las recomendaciones incluidas en el presente manual.

Citación

IETS. Manual para la solicitud y emisión de conceptos sobre las evaluaciones de tecnologías en salud realizadas por terceros. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2021.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Carrera 49 A # 91-91, Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co; contacto@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2021.

Tabla de contenido

Listado de siglas.....	9
Glosario	10
1 Introducción	24
2 Marco normativo	26
3 Ruta de información.....	27
4 Dominios que debe contener la evaluación de la tecnología en salud	32
4.1 Descripción de la condición o problema de salud y usos actuales de la tecnología	32
4.2 Descripción y características técnicas de la tecnología	33
4.2.1 Medicamentos	34
4.2.2 Medicamentos candidatos a financiación con presupuestos máximos	38
4.3 Efectividad y seguridad	39
4.4 Aceptabilidad de los desenlaces de la tecnología	39
4.5 Evaluación Económica (EE)	40
4.6 Análisis de impacto presupuestal (AIP)	41
4.7 Involucramiento de actores en la ETES.....	42
5 Metodología para clasificación de tecnologías evaluadas	44
5.1 Evidencia en la que se basa la clasificación.....	44
5.2 Determinación de un umbral terapéutico	45
5.3 Aceptabilidad.....	46
5.4 Clasificación de la tecnología	47
5.5 Emisión del concepto sobre categoría de la tecnología en salud.....	48
5.6 Consideraciones especiales.....	50
5.7 Entregables.....	50
6 Proceso de verificación de las evaluaciones de tecnologías en salud	50
6.1 Evaluación y apreciación crítica de la ETES.....	51
6.1.1 Verificación de los aspectos formales de la evaluación de tecnología en salud	51
6.1.2 Validación de los resultados.....	51
6.2 Emisión del concepto sobre categoría de la tecnología en estudio.....	54
6.3 Entregables.....	55
7 Recomendaciones adicionales	69

7.1	Definir el alcance de la evaluación de la tecnología en salud	69
7.2	Selección y análisis de la información	69
7.3	Reporte de resultados	70
	Referencias	71
	Anexo 1. Contenido del reporte de evaluación de tecnologías en salud	74
	Evaluación de efectividad y seguridad	74
	Evaluación económica	76
	Análisis de impacto presupuestal	77
	Informe de clasificación de la tecnología	79
	Anexo 2 Requisitos para verificación del modelo analítico – Resolución 586 de 2021 del Ministerio de Salud y Protección Social	81
	Anexo 3. Lista de documentos de soporte de la evaluación de tecnología en salud	82
	Anexo 4. Listas de chequeo para la verificación y evaluación de la calidad de reportes de evaluación de tecnologías en salud	83
	Lista de chequeo para los reportes de evaluación de efectividad, seguridad o validez diagnóstica de tecnologías en salud	83
	Lista de chequeo para los reportes de evaluación económica de tecnologías en salud	90
	Lista de chequeo para los reportes de análisis de impacto presupuestal	97
	Anexo 5. Información de los registros sanitarios de los medicamentos	104

Lista de tablas

Tabla 1. Ejemplo de información para detallar el medicamento	35
Tabla 2. Ejemplo de información para detallar de la presentación comercial del medicamento.....	36
Tabla 3. Estructura para el diligenciamiento de alertas sanitarias del medicamento	37
Tabla 4. Ejemplo de matriz de insumos para la clasificación de la tecnología	47
Tabla 5. Elementos que se deben considerar al emitir el concepto sobre los resultados del análisis de la evaluación económica y de impacto presupuestal ...	49
Tabla 6. Procesos para validar o replicar durante la verificación de las evaluaciones de tecnologías en salud	52
Tabla 7. Listado de verificación de documentos a entregar del reporte de evaluación de efectividad, seguridad o validez diagnóstica	84
Tabla 8. Listado de verificación y evaluación de calidad del reporte de evaluación de efectividad, seguridad o validez diagnóstica	84
Tabla 9. Listado de verificación de documentos a entregar de la evaluación económica	90
Tabla 10. Listado de verificación y evaluación de calidad de la evaluación económica	91
Tabla 11. Listado de verificación de documentos a entregar en el análisis de impacto presupuestal.....	97
Tabla 12. Listado de verificación y evaluación de calidad del análisis de impacto presupuestal.....	98

Listado de siglas

ADRES:	Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud
AIP:	Análisis de Impacto Presupuestal
ATC:	Descripción Anatómica - Terapéutica - Química
EE:	Evaluación económica
EOC:	Entidades Obligadas a Compensar
EPS:	Entidades Promotoras de Salud
ETES:	Evaluación de tecnología(s) en salud
GPC:	Guías de Práctica Clínica
IETS:	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INVIMA:	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
MinSalud:	Ministerio de Salud y Protección Social
OMS:	Organización Mundial de la Salud
SGSSS:	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SGRL:	Sistema General de Riesgos Laborales
UPC:	Unidad de Pago por Capitación
CVRS:	Calidad de vida relacionada con la salud

Glosario

- **Aceptabilidad:** la valoración general del paciente tras evaluar las características de un fármaco o tecnología en salud y su preferencia con respecto a otros tratamientos disponibles.
- **Agentes interesados:** son las organizaciones o comunidades que tienen un interés directo en el proceso de desarrollo de las evaluaciones de tecnologías en salud (ETES). Entre ellas se encuentran las Entidades Promotoras de Salud (EPS) o Entidades Obligadas a Compensar (EOC) de los regímenes contributivo y subsidiado, que coordinan y gestionan de manera directa o indirecta, la elaboración de las evaluaciones de tecnologías en salud no financiadas con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (UPC) y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). Deben asegurar que el grupo que desarrolla la evaluación cumpla con la estructura necesaria puesto que su adecuada constitución y funcionamiento son fundamentales en el proceso de verificación por parte del IETS, de acuerdo con la Resolución 586 de 2021.
- **Análisis de Impacto Presupuestal (AIP):** es una herramienta que aporta información al tomador de decisiones sobre el financiamiento de tecnologías en salud y en particular, provee información sobre poblaciones y costos, permitiendo planificar los movimientos presupuestarios asociados a la adopción de nuevas tecnologías. En el contexto de la evaluación de tecnologías en salud, la información proporcionada por este análisis es un complemento a los hallazgos de las evaluaciones de efectividad y seguridad y los análisis de costo-efectividad.
- **Aplicabilidad:** se refiere al uso de inferencias extraídas de los participantes del estudio en la atención de pacientes provenientes de cualquier población. Este concepto puede ser evaluado determinando cuán similares son las dos poblaciones y en qué términos se afectan los resultados. Los factores a analizar incluyen características clínicas, psico-socioeconómicas y factores sanitarios, incluidas las características del sistema de salud (Véase también: validez externa) (1)
- **Aproximación GRADE:** es un sistema para calificar la calidad del cuerpo de la evidencia en revisiones sistemáticas y otras síntesis de evidencia, como evaluaciones de tecnologías en salud y en guías, y formular recomendaciones en salud. La aproximación GRADE ofrece un proceso transparente y estructurado para desarrollar y presentar los resúmenes de la evidencia, y para llevar a cabo los pasos que implica la formulación de las recomendaciones. Se puede utilizar para desarrollar guías de práctica clínica (GPC) y otras recomendaciones del área de la salud (p.ej. salud pública, sistemas y políticas públicas y decisiones de cobertura en salud) (2).

- Base de datos: cualquiera de una amplia variedad de repositorios de datos (a menudo informatizados) que recogen observaciones e información sobre un grupo de pacientes (p. ej. varones residentes en Gotemburgo), una enfermedad (p. ej. hipertensión), una intervención (p. ej. farmacoterapia antihipertensiva) u otros eventos o características. En función de los criterios de inclusión para introducir dato a la base, las observaciones pueden tener sesgos. Aunque pueden resultar útiles, diversos factores de confusión (p. ej. no hay aleatorización y el proceso de registro de pacientes o eventos presenta un sesgo de selección potencial) los convierte en métodos relativamente débiles a la hora de determinar relaciones causales entre una intervención y un resultado (3).
- Biblioteca Cochrane (CLIB): una colección de bases de datos en línea actualizadas regularmente que contienen la Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, la Base de datos de resúmenes de revisiones de efectos, el Registro de metodología Cochrane, la Base de datos HTA, NHSEED, e información sobre la Colaboración Cochrane (4).
- Búsqueda manual: búsqueda planeada de una publicación página por página (es decir, manual), e incluye editoriales, cartas, etc., para identificar todos los estudios pertinentes. Normalmente, una persona empezará manualmente por el año en curso de una publicación y buscará hacia atrás, hasta que la búsqueda casi no dé resultados de ensayos o se haya llegado al volumen 1 (3).
- Calidad de la evidencia/Certeza en la evidencia: en el contexto de una revisión sistemática, las calificaciones de la calidad de la evidencia reflejan el grado de confianza en que las estimaciones del efecto son correctas. En el contexto de hacer recomendaciones, las calificaciones de calidad reflejan el grado de confianza en que las estimaciones de un efecto son adecuadas para respaldar una decisión o recomendación en particular (5).
- Calidad metodológica: grado en que el diseño y la realización de un estudio probablemente hayan prevenido errores sistemáticos (sesgo). La variación de calidad puede explicar la variación en los resultados de estudios incluidos en una revisión sistemática. Los ensayos (de mejor ‘calidad’) diseñados con rigor presentan una mayor probabilidad de obtener resultados más próximos a la ‘verdad’ (véase también validez externa y validez) (3).
- Categorías (clasificación): corresponde a la clasificación de las tecnologías en salud que son sometidas a evaluación, son presentadas en la Resolución 586 de 2021 como: “superioridad”, “equivalencia” e “inferioridad”.
- Categoría de “equivalencia”: el término “equivalencia” será usado solamente si los resultados provienen de un experimento clínico “de equivalencia”. En

caso contrario se usará el término “no diferencias”, el cual incluye las tecnologías en salud para las que los resultados de los desenlaces críticos, no muestran diferencias estadísticamente significativas frente a sus comparadores o en las que no se supera el umbral de valor terapéutico. Este concepto se emplea porque “equivalencia” corresponde a un tipo específico de experimento clínico (6)¹. Por tanto, entiéndase la categoría de “equivalencia” en la Resolución 586 2021, como no diferente.

- Categoría de inferioridad: incluye las tecnologías en salud para las que los resultados en los desenlaces críticos no alcanzan un umbral de valor terapéutico para considerar que la tecnología “no es inferior” a sus comparadores. Si el resultado proviene de un experimento de no inferioridad, el panel de expertos analizará si el umbral definido por los autores del estudio es clínicamente relevante y por lo tanto, se aceptará para hacer la clasificación.
- Categoría de superioridad: incluye las tecnologías en salud para las que los resultados en los desenlaces críticos, además de mostrar significancia estadística frente a sus comparadores, cruzan además un umbral de valor terapéutico.
- Comorbilidad: presencia de enfermedades coexistentes o adicionales a la que se está estudiando (3).
- Consenso: diversas formas de opinión de grupos en las que un grupo (o panel) de expertos interactúa para la evaluación de una intervención y la formulación de propuestas por votación u otro proceso, para llegar a un acuerdo general. Este proceso puede ser informal o formal y conlleva técnicas como la de grupo nominal y la Delphi. Sinónimo: métodos de consenso (3).
- Contraindicación: es una circunstancia, condición, síntoma o factor que aumenta el riesgo asociado con un procedimiento médico, medicamento o tratamiento. Una contraindicación se refiere a cualquier intervención considerada inapropiada o desaconsejada en función de factores únicos de

¹ Aunque la Resolución 586 de 2021 emplea los términos "inferioridad", "equivalencia" y "superioridad", en el manual no se empleará el término "equivalencia", por las siguientes razones: 1. En investigación clínica, la equivalencia se refiere a un tipo de experimento clínico en el que, para determinar si un nuevo tratamiento es equivalente a uno actual, se definen dos márgenes o deltas: uno inferior y uno superior, de manera que la estimación de la medida de asociación o diferencia este dentro de estos límites para concluir equivalencia; estos márgenes se establecen porque una prueba exacta de equivalencia es imposible de obtener. Estos estudios son poco frecuentes, suelen emplearse en fármaco-cinética (6). 2. En el contexto de evaluación de tecnologías en salud son más frecuentes los estudios de superioridad; si no se encuentran diferencias, es decir, si no se puede rechazar la hipótesis nula de no diferencias en el desenlace entre grupos, no significa que los estudios son equivalentes, solo se puede afirmar que no hubo diferencias, lo cual puede explicarse tanto por el efecto del tratamiento como por la falta de poder del estudio y su tamaño de muestra.

la situación, como las posibles interacciones perjudiciales entre medicamentos o afecciones médicas que vuelven vulnerable a un individuo si se implementa (7).

- Cribado o tamización: actividad o proceso de salud pública en el cual se realiza una pregunta u ofrece una prueba a miembros de una población definida, que no necesariamente perciben que están en peligro de sufrir una enfermedad o sus complicaciones, para identificar a aquellas personas que presentan más probabilidades de beneficiarse que de perjudicarse por la realización de otras pruebas o tratamientos (3).
- Datos del mundo real: los datos obtenidos fuera del contexto de los ensayos controlados aleatorizados, que se generan durante la práctica clínica rutinaria. Esto incluye datos de estudios observacionales, retrospectivos o prospectivos, y registros observacionales (3).
- Declaración de conflicto de intereses: manifestación explícita realizada por las personas que participan en un informe o una revisión de la evidencia, sobre los intereses personales, económicos o de otra índole que podrían haber influido en los resultados del informe o en su interpretación (3).
- Desenlace: un componente del estado clínico o funcional de un participante después de que se ha aplicado una intervención, que se utiliza para evaluar el beneficio o daño de una intervención (2). Un desenlace describe una medida válida del beneficio clínico debido al tratamiento: el impacto de la intervención en cómo se siente, funciona y sobrevive un paciente. Es clínicamente relevante, sensible (responde al cambio) y es aceptado y utilizado tanto por los médicos como por los pacientes. Los desenlaces pueden ser un evento clínico (p. ej.: mortalidad), una combinación de varios eventos, una medida del estado clínico o calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) (8).
- Desenlace (clasificación de la importancia): al analizar la evidencia siguiendo las pautas GRADE se clasifican los desenlaces en: críticos, los que son importantes pero no críticos, y los de limitada importancia. Los desarrolladores de ETES pueden optar por calificar los resultados numéricamente en una escala de 1 a 9 (7 a 9, crítico; 4 a 6, importante; y 1 a 3, de importancia limitada) para distinguir entre las categorías de importancia. Debido a que los expertos, los médicos y los pacientes pueden tener diferentes valores y preferencias, los aportes realizados por los afectados por la decisión (pacientes) pueden fortalecer este proceso (9).
- Desenlaces subrogados: medidas de resultado que no son de importancia práctica directa, pero que se cree que reflejan resultados que son importantes; por ejemplo, la presión arterial no es directamente importante para los pacientes, pero a menudo se usa como resultado en ensayos

clínicos porque es un factor de riesgo de accidente cerebrovascular y ataques cardíacos. Los desenlaces subrogados son a menudo marcadores fisiológicos o bioquímicos que se pueden medir de forma relativamente rápida y fácil, y que se toman como predictores de resultados clínicos importantes. A menudo se usan cuando la observación de resultados clínicos requiere un seguimiento prolongado (4).

- Diferencia mínima clínicamente importante: el cambio clínico más pequeño que es importante para el paciente o sus resultados en salud. Es una herramienta útil que permite a los clínicos interpretar adecuadamente los efectos de las intervenciones evaluadas en los estudios clínicos (10).
- Efectividad: evalúa si una tecnología produce más beneficios que daños cuando se proporciona en circunstancias habituales de la práctica de atención médica (11). Es la medida en que una intervención específica, cuando se usa en circunstancias normales, hace lo que se pretende que haga. Los ensayos clínicos que evalúan la efectividad a veces se denominan ensayos pragmáticos o de manejo (4).
- Efectividad comparativa: comparación de los resultados del mundo real que resultan de opciones de tratamiento alternativas que están disponibles para una afección médica determinada. Sus elementos clave incluyen el estudio de la efectividad (efecto en el mundo real), en lugar de la eficacia (efecto ideal), y las comparaciones entre estrategias alternativas (12).
- Efecto adverso: efecto no deseado o no intencionado de una intervención (véase también evento adverso y efecto secundario) (3).
- Efecto del tratamiento: efecto de un tratamiento (intervención) sobre los resultados, es decir, sólo atribuible al efecto de la intervención. Los investigadores tratan de estimar el verdadero efecto del tratamiento utilizando la diferencia entre los resultados observados en el grupo de tratamiento y el grupo control (véase también tamaño del efecto) (3).
- Efecto placebo: efecto sobre los resultados (mejora o empeoramiento) de un paciente que puede producirse debido a la expectativa del mismo (o proveedor) de que una determinada intervención tenga un efecto. El efecto placebo (también conocido como Hawthorne) es independiente del efecto verdadero (farmacológico, quirúrgico, etc.) de una intervención dada. Para controlar este factor, puede administrarse un placebo al grupo de control de un ensayo (3).
- Eficacia: es la medida en que una intervención produce un resultado beneficioso en condiciones ideales. Los ensayos clínicos que evalúan la eficacia a veces se denominan ensayos explicativos y están restringidos a los participantes que cooperan completamente (4). Se utiliza para expresar

que se puede observar un efecto biológico en condiciones ideales de estudio (13).

- EMBASE: base de datos biomédica y farmacológica (Excerpta Medical). Contiene un gran número de publicaciones europeas. Años de cobertura: 1947 hasta la actualidad (3).
- EMTREE: tesauro de vocabulario controlado de la base de datos EMBASE (3).
- Ensayo controlado aleatorizado: experimento de dos o más intervenciones en el que se asigna a personas elegibles a las intervenciones mediante aleatorización. El uso de la aleatorización permite utilizar de forma válida una variedad de métodos estadísticos para comparar los resultados de las intervenciones (3).
- Ensayos de equivalencia: ensayos que tienen como objetivo determinar si una intervención (típicamente nueva) es terapéuticamente similar a otro tratamiento (generalmente existente). Los ensayos de equivalencia son muy similares, excepto que la equivalencia se define como el efecto del tratamiento entre $-\Delta$ y $+\Delta$ (6).
- Ensayos de fase 0, 1, 2, 3, 4: Fase 0: estudio exploratorio que involucra una exposición humana muy limitada al medicamento, sin objetivos terapéuticos o de diagnóstico (p. ej. estudios de detección, estudios de micro dosis). Fase 1: estudios que generalmente se realizan con voluntarios sanos y que enfatizan la seguridad. El objetivo es descubrir cuáles son los eventos adversos más frecuentes y graves del medicamento y, a menudo, cómo se metaboliza y excreta el medicamento. Fase 2: estudios que recopilan datos preliminares sobre la efectividad (si el medicamento funciona en personas que tienen una determinada enfermedad o condición). Por ejemplo, los participantes que reciben el medicamento pueden compararse con participantes similares que reciben un tratamiento diferente, generalmente una sustancia inactiva (llamada placebo) o un medicamento diferente. La seguridad continúa siendo evaluada y se estudian los eventos adversos a corto plazo. Fase 3: estudios que recopilan más información sobre seguridad y efectividad al estudiar el efecto de la intervención en estudio aplicado a diferentes poblaciones y diferentes dosis y al usar el medicamento en combinación con otros medicamentos. Fase 4: estudios que se realizan después de que se haya aprobado un medicamento para su comercialización. Estos incluyen los requisitos de posventa y los estudios de compromiso requeridos o acordados por el patrocinador. Estos estudios recopilan información adicional sobre la seguridad, eficacia o uso óptimo de un medicamento (14).

- Ensayo de no inferioridad: buscan determinar si un nuevo tratamiento no es peor que un tratamiento de referencia en más de una cantidad aceptable. Debido a que la prueba de equivalencia exacta es imposible, se define un margen preestablecido de no inferioridad (Δ) para el efecto del tratamiento en un resultado primario del paciente (6).
- Ensayo de superioridad: en un ensayo de superioridad, se quiere mostrar que la nueva intervención de tratamiento (fármaco, psicoterapia) es superior a (mejor que) la condición de control (15).
- Estimación puntual: resultados (p. ej. media, diferencia de medias ponderada, odds ratio, riesgo relativo, diferencia de riesgos) obtenidos de una muestra (estudio o metanálisis) que se utilizan como la mejor estimación de lo que ocurre en la población de la cual se ha obtenido la muestra. Un intervalo de confianza es una medición de la incertidumbre (debida al azar) asociada a esa estimación (véase también intervalo de confianza) (3).
- Estrategia de búsqueda: combinación de fuentes, términos y límites utilizados en la búsqueda bibliográfica para identificar información para la revisión sistemática o la evaluación de tecnologías en salud (3).
- Estudio primario: “investigación original” en la que se recopilan datos. El término estudio primario a veces se usa para distinguirlo de un estudio secundario (nuevo análisis de datos recopilados previamente), metanálisis y otras formas de combinar estudios (como el análisis económico y el análisis de decisiones) (4).
- Evaluación de Tecnologías en Salud (ETES): proceso sistemático de valoración de las propiedades, los efectos y/o los impactos de la tecnología en salud. Puede abordar tanto las consecuencias directas y deseadas de las tecnologías como las indirectas y no deseadas. Su objetivo principal es informar la toma de decisiones en atención en salud. La evaluación de tecnologías en salud es realizada por grupos multidisciplinares utilizando marcos analíticos explícitos basados en diversos métodos (3).
- Evaluación Económica (EE): estudio que analiza comparativamente intervenciones alternativas con respecto a sus usos de recursos, costos y efectos sobre la salud. Se enfoca en identificar, medir, valorar y comparar el uso de recursos, los costos y las consecuencias de beneficio / efecto para dos o más opciones alternativas de intervención (12).
- Evento adverso: cualquier cambio nocivo, patológico o no intencionado en las funciones anatómicas, físicas o metabólicas evidente por signos físicos, síntomas y/o cambios microbiológicos producidos durante cualquier fase de un estudio clínico, estén o no relacionados con el tratamiento. Incluye la exacerbación de dolencias o eventos preexistentes, enfermedades

intercurrentes, accidentes, la interacción con otros fármacos o el empeoramiento significativo de la enfermedad (3).

- Evidencia del mundo real: aquella obtenida de analizar los datos del mundo real (16) (ver datos del mundo real).
- Experto temático: es la persona que tiene un profundo conocimiento de un tema específico, puede elaborar argumentos y justificaciones sobre distintas proposiciones relacionadas con éste y puede discriminar entre argumentos útiles y robustos. Para precisar con mayor detalle los atributos de un experto temático consultar el Manual de Participación y Deliberación - IETS 2014 (17).
- Fuerza de la recomendación: el grado de confianza que los efectos deseables de adherencia a una recomendación sobrepasan los efectos indeseables (2).
- Generalizabilidad: es la medida en que los resultados de un estudio pueden aplicarse a otros entornos. Este concepto estadístico se relaciona con la teoría del muestreo y puede evaluarse examinando el tamaño y la representatividad de la muestra del estudio. Un censo o una muestra suficientemente grande seleccionada al azar debería optimizar la generalizabilidad (1, 18) (véase también: validez externa).
- Indicación: síntoma clínico, factor de riesgo o circunstancia en la cual es apropiada la realización de una intervención en salud, de acuerdo con lo determinado o especificado, por ejemplo, en una guía de práctica clínica, en el estándar asistencial, por un órgano regulador o por otra fuente autorizada (3).
- Intervalo de confianza (IC): representa el rango de incertidumbre sobre una estimación del efecto de un tratamiento. Se calcula a partir de las diferencias observadas en los resultados de los grupos de tratamiento y control, y del tamaño de la muestra de un estudio. El intervalo de confianza es el rango de valores por encima y por debajo de la estimación puntual que, con determinada probabilidad, incluye el verdadero valor del efecto del tratamiento. El uso de los IC presupone que un estudio proporciona una entre las numerosas muestras posibles que se podrían extraer si el estudio se repitiera muchas veces. Los investigadores normalmente utilizan IC del 90%, 95% o 99%. Por ejemplo, un IC del 95% indica que existe una probabilidad del 95% de que el IC calculado a partir de un estudio dado incluya el verdadero valor del efecto de un tratamiento. Si el intervalo incluye un efecto de tratamiento nulo, por lo general es 0,0, no se puede rechazar la hipótesis nula de que el tratamiento no tiene efecto. Si el efecto del tratamiento se calcula como *odds ratio* o riesgo relativo el intervalo incluye un efecto de

tratamiento nulo en el valor de 1,0, por lo que no se puede rechazar la hipótesis nula de que el tratamiento no tiene efecto (3).

- Involucramiento de actores: es un proceso iterativo de solicitar activamente el conocimiento, la experiencia, el juicio y los valores de actores identificados para representar una amplia gama de intereses en un tema particular, con el doble propósito de crear un entendimiento compartido y de tomar decisiones relevantes, transparentes y efectivas (19).
- Límites de confianza: los límites superior e inferior de un intervalo de confianza (4).
- Literatura gris: es el tipo de material que no se publica en revistas o bases de datos de fácil acceso. Incluye cosas como actas de congresos que incluyen los resúmenes de la investigación presentada en conferencias, tesis inéditas, etc. (4).
- MEDLINE: base de datos electrónica generada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (*United States National Library of Medicine*). Años de cobertura: 1948 hasta la actualidad (véase también PubMed) (3).
- MeSH: el *Medical Subject Headings* (Descriptores de Ciencias de la Salud) es un vocabulario controlado de términos biomédicos que identifican el contenido de cada artículo en la base de datos MEDLINE (3).
- Metanálisis: el uso de técnicas estadísticas en una revisión sistemática para integrar los resultados de los estudios incluidos (4).
- *Odds Ratio* (OR): es una medida del efecto del tratamiento que compara la probabilidad de padecer un evento en el grupo de tratamiento con la probabilidad de padecerlo en el grupo control, es decir, $[Pt/(1 - Pt)]/[Pc/(1 - Pc)]$. Por ejemplo, si los resultados de un ensayo indican que la probabilidad de muerte en el grupo control es del 25% y la probabilidad de muerte en el grupo de tratamiento del 10%, la *Odds ratio* sería $[0,10 / (1,0 - 0,10)] / [(0,25 / (1,0 - 0,25)] = 0,33$ (véase también reducción absoluta del riesgo, número necesario a tratar y riesgo relativo) (3).
- Patrón oro: método, procedimiento o medición generalmente aceptado como el mejor de su clase, con respecto al cual deben compararse las intervenciones nuevas. Es especialmente importante en los estudios de exactitud (o validez) de las pruebas diagnósticas. Sinónimo: estándar de referencia (3).
- Perfil de evidencia GRADE: perfil que permite presentar información clave acerca de todos los desenlaces relevantes para una pregunta de investigación. Este perfil presenta información acerca del cuerpo de la evidencia (p. ej. número de estudios), los juicios acerca de la calidad de la evidencia, los resultados estadísticos claves y la calificación de la evidencia

para cada desenlace. Es útil para presentar la evidencia que soporta una recomendación en las guías de práctica clínica, pero también como un resumen de la evidencia para otros propósitos, como cuando los usuarios necesitan o quieren entender los juicios acerca de la calidad de la evidencia con mayor detalle (2).

- Precisión diagnóstica: se relaciona con la capacidad de una prueba para discriminar entre la condición objetivo y la salud. Este potencial discriminador puede cuantificarse mediante las medidas de precisión diagnóstica, como la sensibilidad y la especificidad, los valores predictivos, las razones de probabilidad, el área bajo la curva o curva ROC, entre otros (20).
- Prueba estadística: procedimiento o función matemática que se utiliza, entre otras cosas, para determinar si las diferencias en los resultados entre el grupo de tratamiento y el grupo control son lo suficientemente grandes como para concluir que son estadísticamente significativas. Este tipo de prueba estadística genera un valor asociado a un valor P concreto. Entre las pruebas estadísticas más comunes se encuentran las siguientes: Pruebas F, t, Z y Jiquadrado. La elección de la prueba depende de las condiciones de un estudio, por ejemplo el tipo de variable de resultado utilizada, si los pacientes fueron seleccionados aleatoriamente de una población más grande, y si puede asumirse que los valores de los resultados de la población tienen una distribución normal u otro tipo de distribución (3).
- PubMed: sistema de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos que contiene citas de artículos biomédicos que datan desde 1947. Estas citas son de MEDLINE y otras publicaciones de ciencias de la vida. PubMed contiene enlaces a muchos sitios web que ofrecen artículos en texto completo y otros recursos relacionados. Además de MEDLINE, PubMed incluye otras bases de datos, como por ejemplo OLDMEDLINE, registros facilitados por la editorial y registros en curso, y se puede acceder a ella de forma gratuita en internet (véase también MEDLINE) (3).
- Reducción absoluta del riesgo (RAR): sinónimo de diferencia del riesgo (DR). La diferencia en el riesgo entre dos grupos. Por ejemplo, si un grupo tiene un riesgo del 15% de contraer una enfermedad particular, y el otro tiene un riesgo de 10% de contraer la enfermedad, la diferencia del riesgo es 5 puntos porcentuales (2).
- Reducción relativa del riesgo (RRR): la reducción proporcional en el riesgo en un grupo de tratamiento comparado con otro. Es uno menos la razón de riesgo. Si la razón de riesgo es 0,25, entonces la reducción relativa del riesgo es $1-0,25=0,75$ o 75% (2).

- Relevancia clínica: diferencia entre dos resultados de terapia que es lo suficientemente grande como para justificar el cambio del estándar de atención (21). Refleja el alcance del cambio, si el cambio hace una diferencia real en la vida de los sujetos, cuánto duran los efectos, la aceptabilidad del usuario, los resultados del análisis de costo-efectividad y la facilidad de implementación (22).
- Revisión de la literatura: resumen e interpretación de los hallazgos de investigación publicados en la literatura. Puede incluir revisiones cualitativas no estructuradas por autores individuales, así como diversos procedimientos sistemáticos y cuantitativos como el metanálisis. Sinónimo: descripción general (3).
- Revisión narrativa: descripción general de los estudios primarios que no se han identificado o analizado de forma sistemática (estandarizada y objetiva) (3).
- Revisión por pares: proceso por el cual los manuscritos enviados a revistas de salud, biomédicas y otras publicaciones de tipo científico se someten a una revisión por otros expertos con experiencia en el área (normalmente anónimos para el autor) a fin de determinar si ofrecen la calidad necesaria para ser publicados (3) o para verificar importancia de los informes de investigación (4).
- Revisión sistemática: forma de revisión estructurada de la literatura que aborda una pregunta formulada para ser respondida mediante un análisis de la evidencia, y que requiere medios objetivos de búsqueda en la literatura, la aplicación de criterios de inclusión y exclusión predeterminados a esta literatura, la evaluación crítica de la literatura pertinente, y la extracción y síntesis de los datos extraídos basados en la evidencia para formular hallazgos. Para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos, pueden utilizarse optativamente métodos estadísticos (metanálisis) (véase también revisión Cochrane) (3).
- Revisor: persona responsable de preparar y, en el caso de las revisiones Cochrane, de mantener actualizada una revisión sistemática. El término “revisor” también se utiliza para referirse a la persona que participa en la revisión por pares o a la que dirime las discrepancias entre evaluadores (3).
- Riesgo: probabilidad de que un individuo, libre de enfermedad y susceptible de ella, la desarrolle en un periodo determinado, condicionada a que el individuo no muera a causa de otra enfermedad durante el periodo (23).
- Riesgo relativo: razón de riesgo (estadístico) en el grupo de intervención con respecto al riesgo en el grupo de control. Un riesgo relativo de 1 indica que no hay diferencia entre los grupos comparados. Para efectos no deseados,

un RR inferior a 1 indica que la intervención resultó eficaz para reducir el riesgo de ese resultado (3).

- Seguridad de una intervención: se refiere a los efectos adversos graves, como los que amenazan la vida, requieren o prolongan la hospitalización, provocan discapacidad permanente o causan defectos de nacimiento. Los efectos adversos indirectos, como los accidentes de tránsito, la violencia y las consecuencias perjudiciales del cambio de humor, también pueden ser graves (4).
- Sesgo: un error sistemático o desviación en los resultados o inferencias de la verdad. En los estudios de los efectos de la atención en salud, los principales tipos de sesgo se originan de diferencias sistemáticas en los grupos que se comparan (sesgo de selección), la atención provista, exposición a otros factores aparte de la intervención de interés (sesgo de desempeño), retiros/pérdidas o exclusiones de personas incluidas en un estudio (sesgo de deserción) o cómo se están evaluando los desenlaces (sesgo de detección). Las revisiones sistemáticas de estudios se pueden ver afectadas también particularmente por el sesgo de reporte, donde un subconjunto sesgado de todos los datos relevantes se encuentra disponible (2).
- Significancia clínica: un resultado clínicamente significativo es aquel (por ejemplo, un efecto del tratamiento) que es lo suficientemente grande como para ser de importancia práctica para los pacientes y los proveedores de atención médica. Esto no es lo mismo que estadísticamente significativo. La evaluación de la importancia clínica tiene en cuenta factores como: el tamaño del efecto del tratamiento, la gravedad de la afección que se está tratando, los efectos secundarios del tratamiento y el costo. Por ejemplo, si el efecto estimado de un tratamiento para el acné fuera pequeño, pero estadísticamente significativo, pero el tratamiento fuera muy costoso y causara que muchos de los pacientes tratados sintieran náuseas, este no sería un resultado clínicamente significativo. Mostrar que un medicamento redujo la frecuencia cardíaca en un promedio de 1 latido por minuto tampoco sería clínicamente significativo (4).
- Significancia estadística: a partir de los resultados de una prueba estadística se infiere que una intervención tiene un efecto estadísticamente significativo cuando las diferencias observadas entre el grupo de tratamiento y el grupo control son lo suficientemente grandes como para que sea poco probable que esas diferencias se hayan debido al puro azar. En ese caso se rechaza la hipótesis nula. El valor de significación estadística indica la probabilidad de que las diferencias observadas se hayan producido por azar, no aportando información sobre la magnitud del efecto. Por ejemplo, un valor *p* de 0,05 para una diferencia de riesgo del 10% indicaría que la probabilidad de que

esa diferencia de riesgo se haya producido por azar es menos que una entre veinte, resultando estadísticamente significativa. Aunque los valores de corte son siempre arbitrarios, es habitual establecer un nivel p de 0,05; 0,01 en metanálisis, o 0,10 para la evaluación de interacciones (véase valor P) (3).

- Solidez de la evidencia: magnitud, precisión y reproducibilidad del efecto de la intervención (incluye la magnitud del tamaño del efecto, la amplitud del intervalo de confianza, el valor P y la exclusión de efectos sin importancia clínica). En el caso de estudios no aleatorizados, pueden tenerse en cuenta factores adicionales como la verosimilitud biológica, el gradiente biológico y la temporalidad de las asociaciones (3).
- Tamaño del efecto: término genérico para la estimación del efecto del tratamiento en un estudio. Una medida adimensional de efecto que generalmente se usa para datos continuos cuando se usan diferentes escalas para medir un resultado (por ejemplo, para medir el dolor) y, generalmente, se define como la diferencia de medias entre los grupos de intervención y control dividido por la desviación estándar del grupo control o de ambos grupos (2).
- Tecnología en salud emergente: tecnología que aún no ha sido adoptada por el sistema de salud (los fármacos suelen encontrarse en ensayos clínicos fase II o fase III, tal vez en pre-lanzamiento; los dispositivos están a 6 meses o menos de introducirse al mercado, ya se comercializan pero tienen una difusión menor al 10% o se comercializan en unos cuantos centros), o tecnología existente a la que se le han hecho cambios de indicación o uso (3).
- Terceros: para este manual se entenderá por terceros a las entidades promotoras en salud, la industria farmacéutica y de dispositivos médicos, quienes realicen las evaluaciones de tecnología en salud y otros interesados.
- Umbral de valor terapéutico: para fines de este Manual, se entenderá como el umbral que refleja la medida de significancia clínica de una intervención, considerando otros elementos del contexto además de la acostumbrada significancia estadística.
- Validez del estudio: grado en que se garantizan las inferencias extraídas del estudio cuando se tienen en cuenta los métodos del estudio, la representatividad de la muestra del mismo y la naturaleza de la población de la cual se extrae: validez interna, validez externa, aplicabilidad y generalizabilidad (3).
- Validez externa: el grado en que los hallazgos obtenidos de una investigación realizada en determinadas circunstancias son generalizables a otras poblaciones distintas. En la medida en que las circunstancias de una determinada investigación (p. ej. características de pacientes o la manera de

administrar el tratamiento) difieren de las circunstancias de interés, la validez externa de los resultados de esa investigación puede ser cuestionada (véase también aplicabilidad y generalizabilidad) (3).

- Validez interna: grado en que los resultados de un estudio representan con exactitud la relación causal entre una intervención y un resultado en las circunstancias particulares de ese estudio. La validez interna de un ensayo puede ser dudosa cuando determinados tipos de sesgo en el diseño o la realización de un ensayo podrían haber afectado los resultados, ocultando así la verdadera dirección, magnitud o certeza del efecto del tratamiento (3).
- Valor: describe la perspectiva individual que podría ser muy diferente en dos personas ante cierta condición (13).
- Valor social: es una forma de pensar acerca de cómo se asignan y utilizan recursos escasos en una sociedad determinada; también es una forma de mantener la responsabilidad social en un entorno amenazado por el racionamiento económico. En un contexto de salud, los conceptos relacionados incluyen la prescripción social y la personalización, que representan un alejamiento de los modelos médicos que se centran en el tratamiento hacia una situación que promueve la independencia y el bienestar a través de enfoques preventivos para la atención médica. El valor social proporciona un marco legítimo para evaluar y comprender el impacto de las intervenciones a nivel individual y comunitario (24).
- Vocabulario controlado: sistema de términos en el que intervienen, por ejemplo, definiciones, estructura jerárquica y referencias cruzadas. Su objetivo es eliminar la ambigüedad del lenguaje natural al indexar los documentos. Ejemplos de vocabularios controlados son el MeSH, utilizado en MEDLINE, y EMTREE, utilizado en EMBASE (3).

1 Introducción

Es un hecho que la transición en los perfiles de morbilidad en los últimos años, el incremento de la expectativa de vida y la carga creciente de enfermedades no transmisibles han aumentado la presión en los sistemas de salud a nivel mundial y, en particular, han impactado de manera significativa los presupuestos en salud. Esto ha generado un reto importante para los tomadores de decisiones de los países, quienes deben gestionar de la forma más transparente, efectiva y equitativa los recursos públicos destinados a salud, para garantizar decisiones políticas como la cobertura universal en salud y derechos constitucionales como el de acceso a los servicios de salud (25).

En consecuencia, los formuladores de políticas o tomadores de decisiones, tienen la obligación de tomar medidas sobre el sistema de salud en nombre de una población, que apunten a la salud pública y que comprendan aspectos tan variados sobre cómo y a quienes se entregan servicios de salud y cómo se financian y administran esos servicios y recursos (26).

A pesar de que se trata de procesos que se presentan permanentemente en distintos países y de que la toma de decisiones no puede diferirse, no existe una forma única que guíe a la misma, aun considerando que las decisiones en salud son complejas. Bajo los marcos de distintas teorías políticas es posible considerar que las decisiones públicas importantes con consecuencias distributivas, deben basarse en razones públicas que sean aceptables para la mayoría que debe vivir con las consecuencias (27, 28). En el escenario colombiano, se prevé como garantía y mecanismos de protección al derecho fundamental a la salud, la participación de las personas en las decisiones adoptadas por los agentes en el sistema de salud que los afecten o interesan, lo que incluye hacer parte en las decisiones de inclusión o exclusión de los servicios y tecnologías en salud, en la formulación de políticas de salud, así como en la participación en los planes para su implementación y en decisiones que puedan significar una limitación o restricción en las condiciones de acceso a establecimientos de salud².

Colombia introdujo las evaluaciones de tecnologías en salud para apoyar algunas decisiones públicas en término de cobertura, financiación y gestión de tecnologías en el contexto de salud aproximadamente desde el 2008, con la elaboración del manual Guías de Atención Integral y, posteriormente con la Convocatoria 500 de Colciencias, para desarrollar guías de atención integral informadas en la evidencia para diferentes enfermedades y en el ámbito gubernamental en el 2011 con la

² Por ejemplo, ver artículo 2 - 12. Ley estatutaria 1751 de 2015 [Internet]. Bogotá: Congreso de la República; 2015. [Citado Marzo 27 de 2020]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201751%20de%202015.pdf

actualización del plan de beneficios a partir de revisiones de seguridad y efectividad (29) y la creación del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Actualmente, los enfoques de ETES incluyen por lo general, una perspectiva de costo-efectividad sumado frecuentemente a otros criterios que permiten deliberar sobre el desempeño de las tecnologías en relación con criterios predefinidos, que suelen ser esencialmente los de efectividad o eficacia, seguridad, costos y preferencias de los usuarios de estas tecnologías.

Debe tenerse en cuenta que la toma de decisiones en salud es un proceso complejo; por esta razón en algunas situaciones, los tomadores de decisiones pueden no tener toda la información o evidencia disponible para informar sus juicios (26). En respuesta a esto, se han desarrollado marcos de evidencia que guían la toma de decisiones e intentan producir razones relevantes que tengan en cuenta el beneficio de los tratamientos para la sociedad en relación con los costos, y en las que también se puedan considerar aspectos de equidad como la edad del grupo más afectado por una enfermedad, las posibilidades de acceso a la tecnología, características de la población objetivo de la tecnología, la severidad de la condición, entre otras. Estos marcos de referencia, que se caracterizan por ser estructurados y transparentes, pueden ayudar a garantizar que se consideren todos los criterios importantes y que se utilice la mejor evidencia de investigación disponible para la toma de decisiones (26).

Desde el año 2016, el IETS ha gestionado diferentes espacios participativos con el fin de construir de manera conjunta con los agentes interesados en el uso y financiación de las tecnologías en salud, la metodología que permita valorarlas. Con este proceso se ha concluido que, a pesar de tratarse de un propósito complejo, la metodología debe ser participativa, debe considerar más criterios de evaluación que los de costo efectividad y seguridad de la tecnología, como aquellos que cubren aspectos relacionados con la obsolescencia de la tecnología, autonomía médica, accesibilidad, aceptabilidad, riesgo financiero y gastos catastróficos que se evitarían si se incluye la tecnología.

La experiencia del IETS en ejercicios de síntesis y generación de evidencia, ha permitido concluir que la toma de decisiones que consideran exclusivamente la evidencia de efectividad y seguridad no explica con fidelidad cómo se toman las decisiones en relación con las tecnologías, y que son inciertos los valores y preferencias que en última instancia determinan la toma de decisiones sobre estas. En este escenario, se requiere que esos criterios sean definidos de manera homogénea, explícita y clara, para guiar el ejercicio de toma de decisiones en el marco de evaluaciones de tecnologías en salud.

Es necesario que se incluyan tales aspectos en la evaluación de tecnologías en salud, bajo metodologías que sean verificables y que estén sujetas a apreciación

critica, por lo que el IETS propone la verificación y la validación de resultados, como una alternativa que facilitará este objetivo.

Dado lo anterior y con el propósito de apoyar la toma de decisiones en salud, el IETS presenta el siguiente manual para guiar la elaboración de las ETES (el cual ha de utilizarse de manera conjunta y concomitante con los demás manuales que ha producido el IETS en las áreas de efectividad y seguridad, evaluaciones económicas, análisis de impacto presupuestal y de involucramiento de actores) y orientar el proceso de solicitud de evaluación por parte del IETS, de manera que estas contengan los elementos necesarios para determinar el valor, desde una perspectiva multicriterio, de la tecnología para Colombia.

2 Marco normativo

Conociendo que la toma de decisiones en salud basada en evidencia garantiza la transparencia en los procesos que se llevan a cabo en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) y el Sistema General de Riesgos Laborales (SGLR), que se traduce a su vez en beneficios tales como la disminución en la variabilidad injustificada en la práctica clínica, maximización de los beneficios en salud y regulación del gasto en salud, el país decidió constituir al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Se establece en los artículos 92 y 93 de la Ley 1438 de 2011³, que el IETS es la entidad responsable de la evaluación de tecnologías en salud basada en la evidencia científica, guías y protocolos sobre procedimientos, medicamentos y tratamientos de acuerdo con los contenidos del plan de beneficios. El IETS emite orientaciones que son referentes, y no vinculantes.

Más recientemente, se aprobó en el país la Resolución 586 de 2021 "Por la cual se establecen disposiciones en relación con el presupuesto máximo para la gestión y financiación de los servicios y tecnologías en salud no financiados con cargo a la Unidad de Pago por Capitación - UPC y no excluidos de la financiación con recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud – SGSSS", en la que se reafirma el papel del IETS como institución encargada de realizar y garantizar los procesos de evaluación de tecnologías en salud en el país:

Artículo 5, Numeral 5.4 Parágrafo 1. *"El procedimiento para determinar la superioridad, equivalencia o inferioridad de los servicios y tecnologías en salud en primera instancia deberá ser demostrada por el agente interesado a través de una evaluación de tecnología en salud, para su posterior verificación por parte del IETS. La verificación de la evaluación de los servicios y tecnologías en salud presentada por el agente interesado será financiada por este agente directamente al IETS."*

³ Artículo 92 - 93. Ley 1438 de 2011 [Internet]. Bogotá: Congreso de Colombia; 2011. [Citado Marzo 27 de 2020]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf

Este ministerio y la ADRES podrán solicitar la evaluación de algunas tecnologías en salud específicas, la cual será financiada por la ADRES. El IETS en conjunto con este Ministerio definirán el procedimiento y las metodologías para la evaluación de la tecnología y la verificación de dicha evaluación las cuales quedarán consignadas en los manuales del IETS. La selección de las alternativas terapéuticas, fuentes de información, y contenido de la evaluación de tecnología en salud a presentar por parte del actor interesado deberán seguir los criterios definidos en los citados manuales.

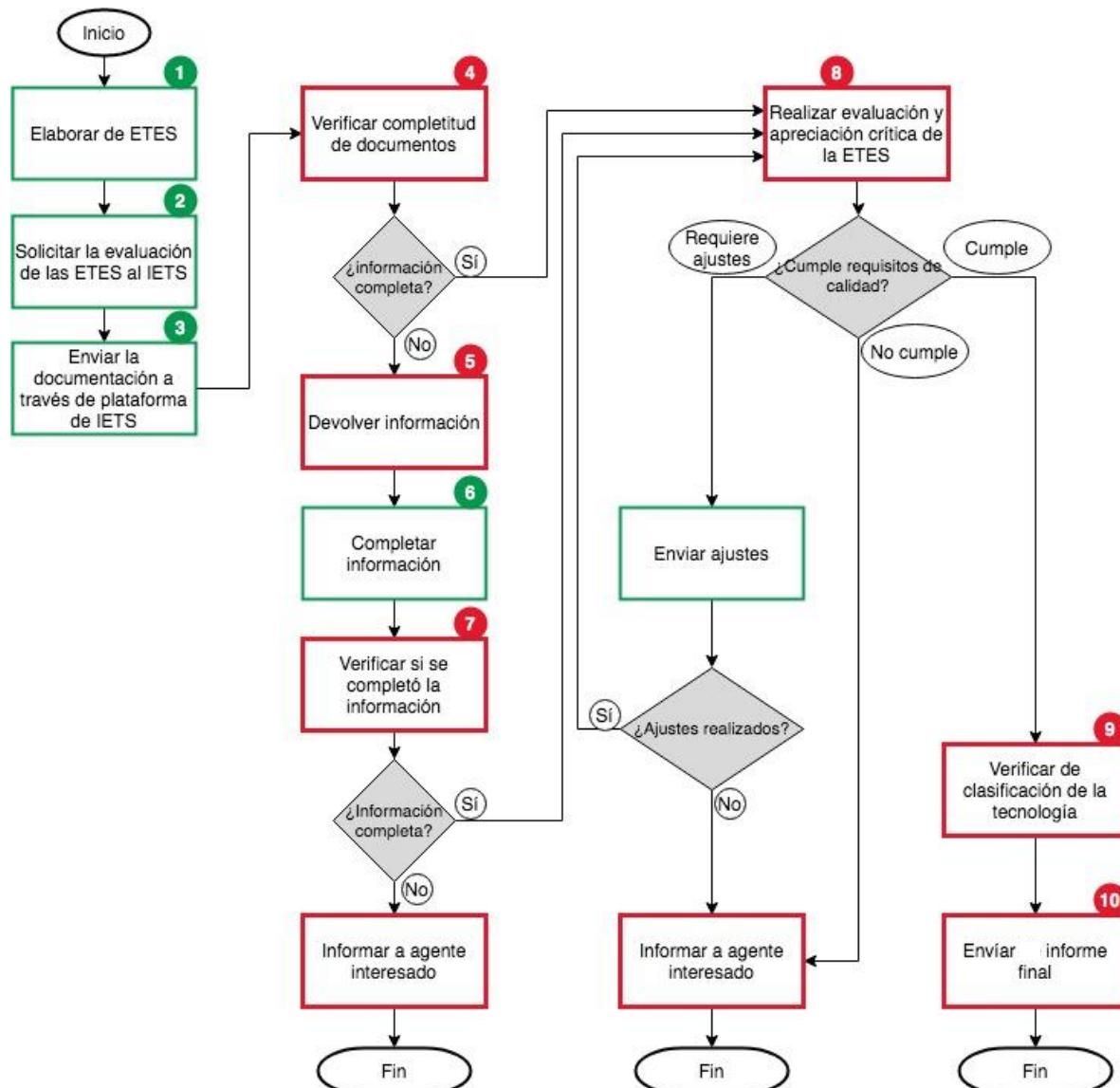
De conformidad al artículo 12 del capítulo II – *Garantía y mecanismos de protección del derecho fundamental a la salud*, de la Ley 1751 de 2015, el derecho fundamental a la salud comprende el derecho de las personas a participar en las decisiones adoptadas por los agentes del sistema que la afectan o interesan. El IETS dentro de este contexto legal y para poder cumplir con tales objetivos en el país, propone la siguiente ruta que permita mejorar y articular los flujos de información y la evidencia, entre los que se constituyen como agentes interesados y el IETS en el marco de la Resolución 586 de 2021.

3 Ruta de información

Aunque esta ruta de información se refiere al proceso general de las evaluaciones realizadas por terceros, en los diferentes apartados del documento se realizarán las aclaraciones o precisiones correspondientes a aspectos específicos de la evaluación de acuerdo con la Resolución 586 de 2021.

Todo el proceso se resume en el algoritmo presentado en la figura 1. En los párrafos que siguen se describe cada uno de los procesos.

Figura 1 Diagrama de flujo para ruta de información y evaluación de evidencia en el marco de evaluación de tecnologías en salud realizadas por terceros*.



Fuente: elaboración IETS. *Este diagrama corresponde al proceso que deben seguir las evaluaciones realizadas por terceros además de las evaluaciones que se realizarán en el marco de la Resolución 586 de 2021. Los recuadros verdes son los procesos que debe realizar el agente interesado, los recuadros rojos son los procesos que debe realizar el IETS. Los números corresponden a la descripción presentada en el apartado 3.

Descripción de los procesos

1. El agente interesado elabora la evaluación de tecnologías en salud, la cual incluye una evaluación de efectividad y seguridad, una evaluación económica, un análisis de impacto presupuestal, y –en el caso de la Resolución 586 de 2021– la clasificación de la tecnología.
2. La solicitud de verificación o revisión de los informes de evaluaciones de tecnologías en salud y de emisión o verificación de un concepto sobre la superioridad, equivalencia o inferioridad de una tecnología frente a sus comparadores, puede presentarla ante el IETS cualquier agente interesado (por ejemplo, EPS, EOCs, IPS, operadores logísticos de tecnologías en salud, gestores farmacéuticos, MinSalud, ADRES, demás actores del SGSSS), por medio del correo del IETS contacto@iets.org.co. A través de este correo se enviarán las instrucciones para el cargue de documentos, de acuerdo con los protocolos de manejo de seguridad de la información del IETS⁴.
3. El agente interesado debe enviar al IETS la evaluación de tecnologías en salud (junto con el concepto sobre la clasificación de la tecnología en el contexto de la Resolución 586 de 2021), la cual comprende los siguientes documentos con sus respectivos soportes:
 - Evaluación de efectividad y seguridad.
 - Evaluación económica y análisis de impacto presupuestal.
 - Clasificación de la tecnología en salud.
 - Soportes y anexos.

En el anexo 1 se presentan las plantillas con los apartados que debe incluir la evaluación de tecnologías en salud. En el anexo 2 se presentan los requisitos que debe cumplir el modelo analítico. En el anexo 3 se presenta el listado detallado de los documentos de soporte de la evaluación de tecnología en salud.

4. La información recibida por el IETS estará sujeta a verificación inicial mediante listas de chequeo (ver anexos 1 y 4):
 - Lista de documentos o archivos de soporte que debe aportar el agente interesado.

⁴ Texto de la comunicación: *Hemos recibido su solicitud de verificación de la ETES y clasificación de valor correspondiente a la [tecnología]. Por favor acceda al enlace [https:] a través del cual podrá cargar la información; el enlace estará disponible hasta [fecha y hora]. Por favor escríbanos si tiene inquietudes.*

- Lista de chequeo para la verificación y evaluación de la calidad de reportes de evaluación de tecnologías para comprobar su completitud.
5. En caso de no contar con todos los documentos de soporte, el material enviado será devuelto al agente interesado para que se complete⁵. Si la información está completa, se procede con el paso 8.
 6. El agente interesado completa la información y envía la documentación al IETS, para lo cual cuenta con cinco días calendario.
 7. El IETS revisa si se completó la información. Si no se completó notifica al agente interesado y se finaliza el proceso⁶; es importante que el agente interesado esté comprometido en preparar y presentar correctamente toda la información desde el inicio, pues la solicitud que el IETS envíe para completar la información solo puede realizarse una vez y la realización de una nueva evaluación puede iniciar después de 30 días calendario contados a partir de la notificación.
 8. Una vez la solicitud sea recibida a satisfacción, se enviará una confirmación al agente interesado⁷ y se procederá a la evaluación y apreciación crítica de la ETES.

Para establecer los tiempos de evaluación y apreciación crítica de la ETES enviada por el agente interesado, se considera como día cero (0) la fecha de notificación de la completitud de los documentos; en el contexto de la Resolución 586 de 2021, a partir de esta fecha se contarán 90 días para dar un concepto por parte del IETS. El proceso de evaluación y apreciación crítica de los informes se hará de acuerdo con el orden de recepción, excepto cuando haya una solicitud explícita por parte de la ADRES o el MinSalud de realizar una verificación prioritaria. Tras la evaluación y apreciación crítica, el IETS puede concluir que la ETES cumple requisitos de calidad, que no los

⁵ Texto de la comunicación: *Además de la información cargada por ustedes, es necesario enviar la correspondiente a [documentos]. Para esto dispone de cinco días calendario contados a partir del envío de esta comunicación. Una vez esté la información completa, se les notificará e iniciará el proceso de verificación por parte del IETS.*

⁶ Texto de la comunicación: *Luego de revisar la documentación enviada por ustedes con el propósito de realizar la verificación de la ETES correspondiente a la [tecnología en salud], le informamos que no se incluyó toda la información requerida para realizar el proceso por parte del IETS. Los documentos faltantes fueron [listado]. Por lo tanto, se finaliza este proceso. Sin embargo, se puede hacer una nueva solicitud a partir de 30 días calendario, posteriores al envío de esta comunicación.*

⁷ Texto de la comunicación: *Luego de revisar la documentación enviada por ustedes con el propósito de realizar la verificación de la ETES correspondiente a la [tecnología en salud], le informamos que se incluyó toda la información requerida para realizar el proceso por parte del IETS. Por lo tanto, a partir de la fecha de envío de esta comunicación el IETS cuenta con 90 días calendario para realizar la verificación de la ETES y clasificación de la tecnología en salud. El proceso de realización del IETS tiene dos partes: evaluación-apreciación crítica de la ETES y verificación de la clasificación de la [tecnología en salud].*

cumple o que se requiere la realización de ajustes para continuar con el proceso. Si los cumple, procederá realizar la verificación de la clasificación de la tecnología en salud; si no los cumple informará al agente interesado y finalizará el proceso⁸; si se requieren ajustes el IETS pedirá al agente interesado la realización de los ajustes requeridos, para lo cual se contará con siete días hábiles⁹: si los ajustes se realizan, el IETS procederá a hacer el proceso de verificación de la clasificación de la tecnología en salud, en caso contrario informará al agente interesado, MinSalud y a la ADRES y finalizará el proceso; este proceso de solicitud y realización de ajustes podrá realizarse máximo dos veces. En los casos en los que la ETES no cumple requisitos de calidad, requiere ajustes pero estos no son enviados en el tiempo propuesto o el agente interesado decide realizar la solicitud de evaluación de novo, finalizará el proceso¹⁰. Mientras se realizan los ajustes por parte del agente interesado, se hará una suspensión del tiempo de evaluación realizada por el IETS, con el propósito de no exceder los tres meses establecidos en la Resolución 586 de 2021.

9. El IETS realizará la clasificación de la tecnología siguiendo la metodología propuesta en este manual, usando como insumo los resultados de la ETES enviada por el agente interesado.
10. El IETS informará al agente interesado¹¹, al Ministerio de Salud y Protección Social y a la ADRES el resultado de la evaluación. Para esto enviará un informe final el cual contiene:
 - El resultado de la evaluación y apreciación de la ETES.

⁸ Texto de la comunicación: *Atentamente nos permitimos informar que, una vez realizada la evaluación y apreciación crítica les informamos que la ETES no cumple con los criterios de calidad que permitan usarla como insumo para la clasificación de la [tecnología], por lo tanto finaliza este proceso. En el documento adjunto se presenta el resultado de esta evaluación. Sin embargo, el agente interesado puede resolver los aspectos mencionados en dicho documento e iniciar de novo el proceso de solicitud de verificación y clasificación de la tecnología.*

⁹ Texto de la comunicación: *Atentamente nos permitimos comunicar que fue realizada la evaluación y apreciación crítica de la ETES de la [tecnología]; sin embargo, para continuar con el proceso de verificación de la clasificación solicitamos el envío de los siguientes ajustes: [listado]. Para esto se dispone de 7 días hábiles: si los ajustes son realizados de manera satisfactoria el IETS continuará el proceso, en caso contrario finalizará el proceso. Si el agente interesado decide no realizar los ajustes puede hacer una nueva solicitud después de 30 días calendario, caso en el cual se solicita una comunicación con esta decisión, para finalizar el proceso.*

¹⁰ El agente interesado puede realizar una ETES de novo e iniciar el proceso nuevamente; únicamente podrá volver a radicar la información pasados como mínimo 30 días, posterior a la devolución.

¹¹ Texto de la comunicación: *Atentamente nos permitimos informar que la ETES de la [tecnología] cumplió con los requisitos de calidad para ser usada como insumo para su clasificación. Por lo tanto, el IETS procederá a la verificación de dicha clasificación. Adjuntamos los documentos con el resultado de evaluación y apreciación crítica de la ETES y el documento con la verificación de la clasificación.*

- El resultado del proceso de clasificación de la tecnología en salud.

4 Dominios que debe contener la evaluación de la tecnología en salud

La ETES que debe realizar el agente interesado incluye una evaluación de efectividad y seguridad, una evaluación económica, un análisis de impacto presupuestal (AIP), la clasificación de la tecnología y los documentos de soporte. El listado de ítems que debe incluir cada documento se presenta en el anexo 1.

Aunque en los manuales del IETS (30-32)¹² se encuentra el procedimiento para la realización de cada uno de los documentos, a continuación se resumen aspectos clave que deben considerarse en el contexto de la Resolución 586 de 2021.

Como se indica en el Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica del IETS (33), el grupo desarrollador de la ETES debe involucrar expertos en metodología, en economía con experiencia en salud, en la tecnología y en clínica, así como pacientes o cuidadores; estos últimos grupos (expertos clínicos¹³ y pacientes) constituyen un elemento clave del grupo dado que la perspectiva afecta todo el proceso: desde la clasificación de los desenlaces con los cuales se evaluarán las tecnologías, hasta la clasificación de esta al ayudar a determinar los umbrales de valor terapéutico y la aceptabilidad de la misma.

4.1 Descripción de la condición o problema de salud y usos actuales de la tecnología

La información presentada en este dominio describe la condición y el grupo objetivo, la epidemiología, en términos de incidencia o prevalencia, según corresponda, y si el uso de la tecnología tiene indicaciones especiales por subgrupos, es necesario especificar las características particulares de estos. Adicionalmente, se describe la carga de enfermedad tanto para los individuos como para la sociedad. Es necesario que se incluya, además de la información general, fuentes de información, preferiblemente nacionales, que aborden aspectos específicos del contexto colombiano.

La descripción de la condición objetivo debe incluir los mecanismos fisiopatológicos causales de la condición, su historia natural y el curso clínico. Es importante que se

¹² El Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud, el Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud y el Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal.

¹³ Se pueden incluir expertos internacionales, pero se requiere que en el grupo haya expertos nacionales, dado que la estimación de umbrales, aceptabilidad, clasificación de importancia de los desenlaces, etc. implican la contextualización de los resultados.

incluyan en este dominio los métodos actuales para detección, diagnóstico y pronóstico.

Para evaluar las tecnologías de diagnóstico, es crucial comprender el papel de la tecnología en toda la vía de atención de la salud, desde la tamización hasta el seguimiento, y también su aporte en relación con los métodos de diagnóstico existentes. Se deben describir la disponibilidad y patrones de uso de la tecnología evaluada, así como los de otras tecnologías alternativas relevantes, incluido el estándar de referencia en la práctica clínica actual.

En este dominio de la evaluación el grupo desarrollador deberá seguir las indicaciones presentadas en el *Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica* del IETS (32).

Para dar respuesta a este dominio, se recomienda realizar la consulta en las siguientes fuentes de información:

- Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO).
- Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA).
- Observatorio Nacional de Salud (ONS).
- Otros sistemas de información que administre el INS.
- Cuenta de Alto Costo (CAC).
- Encuesta Nacional de Demografía y Salud – ENDS.
- Institute for Health Metrics and Evaluation - IHME (University of Washington).
- GLOBOCAN (The International Agency for Research on Cancer - IARC)
- Orphanet.
- Boletines de farmacovigilancia, tecnovigilancia y alertas – INVIMA.

4.2 Descripción y características técnicas de la tecnología

La información presentada en este dominio describe la tecnología bajo evaluación (o un conjunto de tecnologías) y sus características técnicas: el tipo de dispositivo, técnica, procedimiento o terapia; su fundamento biológico y modo/mecanismo de acción (debe ser clara la diferencia de cuando se sugiere un modo o mecanismo de acción, de cuando se tiene evidencia del mismo), las diferencias con tecnologías de salud predecesoras, y las diversas modificaciones actuales o productos de diferentes fabricantes (especialmente si las diferencias afectan el desempeño); e información acerca de cuándo se desarrolló, con qué propósitos, quienes lo usarán, de qué manera y en qué nivel de atención médica y el estado regulatorio e indicaciones y contraindicaciones aprobadas en Colombia.

Las características de la tecnología en salud bajo evaluación deben ser claras y suficientes, resaltando aquellas que permitan diferenciarla de sus comparadores.

En este dominio de la evaluación el grupo desarrollador deberá dar respuesta a cada una de las preguntas descritas en el *Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica* del IETS (al respecto, ver Capítulo 5 de dicho manual). Para abordar las preguntas propuestas en este capítulo, se recomienda realizar la consulta de las siguientes fuentes:

- Registros Sanitarios - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).
- WHO - Uppsala Monitoring Centre.
- Food and Drug Administration – FDA.
- European Medicines Agency – EMA.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS.
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA.
- Medicamentos a un clic – Ministerio de Salud y Protección Social.
- Resolución vigente de financiación de tecnologías en salud con recursos de la UPC.
- Resolución vigente que establece la Clasificación Única de Procedimientos en Salud, CUPS.
- Bases de datos especializadas como Up to date, Micromedex, entre otras.
- Bases de datos nacionales e internacionales de farmacovigilancia y tecnovigilancia.
- Otras agencias sanitarias del mundo, dependiendo de la tecnología.
- Guías de práctica clínica nacionales o internacionales.

En la siguiente sección se detalla información para el caso específico de los medicamentos.

4.2.1 Medicamentos

A continuación, se relaciona el contenido y los aspectos importantes para el desarrollo de las descripciones de los principios activos, tanto en la evaluación de efectividad y seguridad como en el componente económico de la evaluación. Esta estructura aplica tanto para los medicamentos a evaluar (tecnología nueva o intervención) como para los medicamentos que ya se encuentran financiadas con

recursos públicos (tecnología actual o comparador), en el caso que los presente, según la definición del escenario actual y nuevo.

En relación con los medicamentos, se pueden presentar casos en donde el interesado solicite aprobar una nueva indicación terapéutica asociada a una condición específica en salud para fármacos que ya cuentan con registro sanitario en Colombia¹⁴. Dentro de este contexto, se deberá precisar de forma clara y detallada la indicación terapéutica solicitada ante la agencia sanitaria¹⁵, así mismo, la descripción del medicamento deberá estar construida y direccionada a partir de la nueva indicación solicitada. De igual forma, se deberá indicar si presenta o no comparadores y desarrollar las respectivas descripciones, a saber:

- Descripción Anatómica - Terapéutica - Química (ATC): información publicada por el centro colaborador de la OMS para metodología de estadísticas de medicamentos (disponible en https://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Este sistema de clasificación permite identificar el medicamento dentro de un grupo terapéutico en específico e inferir su uso respecto a otros principios activos de su mismo grupo.
- Mecanismo de acción: en este campo se debe describir de manera concreta cómo el principio activo genera su acción o efecto farmacológico a partir de su mecanismo de acción.
- Forma farmacéutica, concentración y vía de administración: en este campo se deben especificar la forma en la cual se presenta el producto farmacéutico terminado, la cantidad de principio activo que contiene y la vía por la cual se va a aplicar o administrar el fármaco. En la Tabla 1, se presenta un ejemplo de la información a suministrar.

Tabla 1. Ejemplo de información para detallar el medicamento.

Principio activo	Forma farmacéutica	Concentración	Vía de administración
Ixazomib	Cápsula	2,3 mg	Oral

Nota: se deben relacionar todas las formas farmacéuticas, concentraciones y vías de administración del medicamento que se está evaluando para una condición en salud específica.

Fuente: elaboración IETS.

¹⁴ Medicamentos con registros sanitarios vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados – vigente / en trámite de renovación.

¹⁵ Sustentada con la información entregada al INVIMA.

Por otro lado, en este apartado el interesado podrá sustentar los beneficios adicionales del medicamento relacionados con características de la forma farmacéutica, método de aplicación del medicamento, liberación del fármaco y diseño de la formulación, especialmente para los medicamentos no incluidos en normas farmacológicas o medicamentos nuevos.

- Presentación comercial: en este campo se debe especificar en qué presentaciones se comercializará el producto farmacéutico, precisando las unidades farmacéuticas que contiene la presentación comercial¹⁶. En la Tabla 2 se presenta un ejemplo de la información a suministrar.

Tabla 2. Ejemplo de información para detallar de la presentación comercial del medicamento

Principio activo	Presentación comercial	Unidad farmacéutica
Ixazomib	1 caja plegadiza	1 blíster con 1 cápsula dura
Ixazomib	1 caja plegadiza	1 blíster con 3 cápsulas duras

Nota: para formas farmacéuticas líquidas la unidad farmacéutica está dada por la capacidad volumétrica de la presentación. Por ejemplo, vial inyectable de 100 ml.

Fuente: elaboración IETS.

- Indicaciones terapéuticas: se deben registrar las indicaciones susceptibles de aprobación por la agencia sanitaria de Colombia (INVIMA) para el caso de tecnologías nuevas; debe tenerse claro que, en algunas ocasiones en otras agencias, se cuenta con aprobación en indicaciones que no se solicitan o autorizan en Colombia, por lo cual este ítem debe guardar concordancia con la aprobación que se dé en el contexto del país.
- Dosificación: en este campo se debe especificar la posología diaria del medicamento, así como la duración del tratamiento (tanto si se usa de forma continua o si forma parte de un esquema de tratamiento); de igual manera deben especificarse las dosis de medicamentos que se empleen de forma concomitante con el medicamento analizado.
- Condiciones especiales de uso: en este campo se debe especificar si el medicamento requiere ajuste de dosis en poblaciones especiales (p. ej. pacientes con insuficiencia hepática/renal); y si su aplicación se realiza bajo condiciones especiales, si requiere algún tipo de monitoreo durante su

¹⁶ Unidades del medicamento que contiene la presentación comercial.

administración y cualquier otra observación asociada tanto a la administración, como al seguimiento del tratamiento con el medicamento evaluado.

- Precauciones, contraindicaciones, interacciones: se busca relacionar en este campo aquellas precauciones e interacciones de importancia mayor, así como las contraindicaciones específicas a que haya lugar para el medicamento analizado.
- Alertas sanitarias: mediante estas se permite conocer el contexto respecto a vigilancia post comercialización del medicamento. Cabe aclarar que dependiendo de los tres escenarios planteados este campo presentará variaciones y puede no estar disponible información, por ejemplo, de la agencia sanitaria INVIMA (al tratarse de un medicamento nuevo en Colombia). El diligenciamiento de este campo se puede llevar a cabo siguiendo la estructura de la Tabla 3, que se muestra a continuación.

Tabla 3. Estructura para el diligenciamiento de alertas sanitarias del medicamento

Agencia sanitaria	Fecha de consulta	Observación	Fuente (enlace)
FDA			
EMA			
WHO - Upssala Monitoring Center			
INVIMA			

Fuente: elaboración IETS.

- Lugar en terapéutica: en este campo debe especificarse el rol del medicamento evaluado dentro de la condición de salud para la cual se encuentra indicado; en los diferentes escenarios pueden presentarse variaciones, como se muestra a continuación:
 - Medicamento no incluido en normas farmacológicas o nuevo sin comparadores: esto significa que el medicamento entraría como tratamiento “único” para una condición de salud, la que podría tratarse en la actualidad solamente con cuidados de soporte.
 - Medicamento no incluido en normas farmacológicas o nuevo con comparadores: dado que, en este caso, existen alternativas

terapéuticas que se utilizan para el manejo de la condición de salud, se debe especificar si la nueva tecnología entra a reemplazar alguna de las terapias ya existentes, o si entra a complementar alguna de las terapias para mejorar la respuesta, disminuir riesgos asociados, etc.

- Medicamento ya comercializado (indicación INVIMA nueva): al igual que lo mencionado anteriormente, en este caso se debe determinar, si esta nueva indicación entraría a reemplazar algún medicamento o tecnología en salud de la terapéutica existente o si entraría a complementarla.
- Registros sanitarios INVIMA: en el anexo 5 se muestra la tabla propuesta para consolidar la información de los medicamentos autorizados por INVIMA que presentan registros sanitarios vigentes, en trámite de renovación o temporalmente no comercializados – vigente/en trámite de renovación¹⁷. Esta información deberá consultarse en la base de registros sanitarios del INVIMA con corte a la fecha del desarrollo de la evaluación.

4.2.2 Medicamentos candidatos a financiación con presupuestos máximos

Las descripciones de los medicamentos dentro de la evaluación deberán considerar los aspectos enmarcados en el *artículo 5, numeral 5.1* de la Resolución 586 de 2021, que establece las condiciones de los principios activos sujetos a ser financiados con cargo al presupuesto máximo.

Debe aclararse que en el contexto de la Resolución 586 de 2021, la ADRES o MinSalud no solicitarán la evaluación de nuevas indicaciones para medicamentos que ya contaban con registro sanitario antes de la entrada en vigencia de los presupuestos máximos. Así mismo, la solicitud de evaluaciones se enfocará en medicamentos nuevos, no incluidos aún en la financiación con presupuestos máximos, los cuales incluyen medicamentos con registro sanitario nuevo, por lo tanto, registrados en normas farmacológicas.

Descripción del tratamiento: medicamentos

Estimación del cálculo de las dosis promedio

Se deberá calcular la dosis promedio de los medicamentos evaluados teniendo en cuenta el horizonte temporal de la evaluación para estimar el costo del tratamiento¹⁸.

¹⁷ Aplica únicamente para las tecnologías actuales.

¹⁸ Generalmente un año.

El cálculo se debe realizar a partir de las dosis recomendadas por la literatura¹⁹ para estimar los requerimientos promedio de las dosis de los principios activos evaluados por paciente y debe ser validado por expertos clínicos en el manejo de la condición. De igual forma, es importante tener en cuenta si el medicamento se administra de forma continua, en esquemas o requiere interrupción después de un determinado tiempo de tratamiento. Por otro lado, se debe relacionar en detalle la ruta de cálculo de las dosis estimadas y los métodos empleados para soportar la coherencia de los valores. Se recomienda que las dosis calculadas se presenten en una tabla que permita una adecuada interpretación.

4.3 Efectividad y seguridad

La información de este dominio debe presentar los beneficios y daños o eventos no deseados secundarios al uso de la tecnología. La evaluación de los beneficios para la salud debe considerar principalmente criterios de valoración clínicamente significativos, como la mortalidad, la morbilidad y la calidad de vida. La elección de los puntos finales clínicos (primarios) dependerá de la población objetivo, las características principales de la enfermedad de interés (si amenaza o no la vida) y el objetivo del tratamiento (33). Los daños se identifican y cuantifican en términos de frecuencia, incidencia y severidad, y luego se comparan con los de los comparadores. Deben cubrirse los problemas de seguridad que son importantes para los pacientes o que de otra manera podrían ser importantes para guiar la decisión de los proveedores de atención médica y los encargados de formular políticas (34).

Esta información es el insumo para realizar la clasificación de la tecnología en salud. Para determinar si la categoría es superior, se deben establecer umbrales de valor terapéutico, los cuales son valores esperados para decidir si un resultado es relevante en la práctica clínica, más allá de la significancia estadística (ver apartado 5.2).

4.4 Aceptabilidad de los desenlaces de la tecnología

Este dominio debe presentar la información sobre la aceptabilidad de los desenlaces de la tecnología, una vez se haya realizado la valoración de efectividad y seguridad y se incluirá en el informe de evaluación de efectividad y seguridad. Debe dar cuenta de la clasificación inicial como aceptable o no aceptable de los resultados de desenlaces, a partir del juicio sobre los estimadores, así como los umbrales que se

¹⁹ Se deben considerar las dosis iniciales, dosis de mantenimiento y titulación de las dosis.

definieron para evaluar la significancia clínica de los desenlaces de efectividad y seguridad.

Este dominio contiene además la información sobre actores participantes, proceso de convocatoria, desarrollo del proceso de deliberación entre los actores, las preguntas que guiaron la deliberación, informe del proceso de participación y resultados del consenso formal, para llegar a la clasificación de aceptabilidad de los desenlaces por parte de los expertos clínicos y pacientes que fueron convocados para este proceso. Los detalles para el desarrollo de este dominio se presentan en el *Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica* del IETS (Ver Capítulo 4) (32).

4.5 Evaluación Económica (EE)

Los resultados de este dominio deben mostrar la Razón de Costo-Efectividad Incremental (RCEI) en relación con la historia natural de la enfermedad y el correspondiente uso de las tecnologías en salud. El modelo de evaluación económica debe ser transparente y accesible y diseñarse para satisfacer las necesidades de los usuarios finales, esto es, los tomadores de decisiones, de forma tal que les permita comprender cómo funciona el modelo y cuáles son sus resultados. Se recomienda seleccionar tipos de modelos con diseños parsimoniosos, que generen resultados precisos y reproducibles. Es requisito explicar y hacer explícitos todos y cada uno de los supuestos realizados en la construcción del modelo. El modelo se debe construir utilizando un software fácilmente disponible, como Microsoft Excel, R o TreeAge.

En términos de efectividad, como mínimo los desenlaces que se usan en la evaluación de efectividad y seguridad deben ser los mismos para la evaluación económica (30, 35, 36)²⁰ y estos a su vez deben permitir la comparación entre las tecnologías de análisis (medible y acotado). Como fuente de información, la medida principal de efectividad debe ser resultado de la dimensión de efectividad y seguridad y la aceptabilidad de los desenlaces de la tecnología. Para los demás datos necesarios para construcción del análisis, como probabilidades de transición o desenlaces asociados a las preferencias del paciente, se deben presentar los métodos de búsqueda, la referencia bibliográfica y los cálculos correspondientes (30, 35, 36).

En relación con los costos, es necesario cuantificar todos los eventos relevantes con el tratamiento de cada tecnología y la condición de salud, diferenciados entre las alternativas de comparación (30, 35, 36) presentando claramente los costos

²⁰ El *Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud*, el *Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal* y los *Documentos técnicos de apoyo a la construcción del caso de referencia colombiano para la evaluación económica en salud*.

totales de cada evento y los costos unitarios que los componen (31). Como base del cálculo, se sugiere justificar las fuentes (bases de datos, referencias bibliográficas o consulta a expertos clínicos) de la identificación de los recursos y la obtención de los costos unitarios relacionados con cada evento. Al respecto se recomienda utilizar las bases de datos nacionales: para medicamentos, el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) y para procedimientos, las bases administrativas de Suficiencia o Recobros (30, 35, 36). En el caso de dispositivos médicos se sugiere consultar al fabricante u otras fuentes que el tercero considere relevantes, que serán acordadas y aprobadas en conjunto con el validador. Finalmente, en los resultados se deben presentar e interpretar el caso base y los análisis determinísticos y probabilísticos, donde deben ser claros los valores inferiores, base y superiores y las distribuciones de probabilidad usadas y los parámetros asociados (30, 35, 36).

Los detalles para la elaboración y los criterios relevantes a desarrollar y reportar en este dominio se encuentran en el *Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones económicas en salud* del IETS (30).

4.6 Análisis de impacto presupuestal (AIP)

Este dominio debe mostrar los resultados del Análisis de Impacto Presupuestal (AIP), en términos de la cuantificación financiera de las consecuencias de los cambios en las tasas de uso como resultado de la introducción de una nueva tecnología. El modelo de impacto presupuestal debe ser transparente y accesible y diseñarse para satisfacer las necesidades de los usuarios finales, esto es, los tomadores de decisiones, de forma tal que les permita comprender cómo funciona el modelo y cuáles son sus resultados. Se recomienda seleccionar tipos de modelos con diseños parsimoniosos, que generen resultados precisos y reproducibles. Es requisito explicar y hacer explícitos todos y cada uno de los supuestos realizados en la construcción del modelo. El modelo se debe construir utilizando un software fácilmente disponible, como Microsoft Excel o R.

En la determinación del impacto presupuestal es preciso cuantificar el número de personas en riesgo de padecer la condición de salud considerada y susceptibles a la indicación de las tecnologías. También se deben definir y estimar los costos de los recursos asociados al tratamiento anual de las tecnologías de intervención y comparadoras, sus efectos secundarios o complicaciones y los eventos relacionados con la condición de salud (eventos adversos o evitados relacionados). Como fuentes de información, se recomienda usar las bases de datos de SISMED, Suficiencia y Recobros. En el caso de dispositivos médicos se sugiere consultar al fabricante u otras fuentes que el tercero considere relevantes, que serán acordadas y aprobadas en conjunto con el validador.

Con respecto a los escenarios de participación, es necesario cuantificar los cambios en la participación de mercado derivados de la introducción de las nuevas

tecnologías (31), considerando tanto el estatus de financiación de las tecnologías como la práctica clínica de su utilización. Finalmente, se deben presentar e interpretar los resultados diferenciando el caso base y sus correspondientes análisis de sensibilidad, en los que deben hacerse explícitos valores inferiores, base y superiores (31).

Los detalles para la elaboración y los criterios relevantes a desarrollar y reportar en este dominio se encuentran en el *Manual metodológico para elaboración de análisis de impacto presupuestal del IETS* (31).

4.7 Involucramiento de actores en la ETES²¹

La participación en salud se fundamenta normativamente desde 2011 con la Ley 1438, que sienta las primeras bases de este proceso, y con la Ley 1751 de 2015 o Estatutaria en Salud, en la que dicha participación se explicita como un ejercicio que está en estrecha relación con el derecho a la salud. En su artículo 12, explícitamente refiere que la participación en las decisiones en salud es un derecho de las personas (37). En este sentido, el involucramiento de actores en las ETES es un mecanismo que debe garantizarse con todo el rigor metodológico y ético, pues el impacto de las decisiones que pueden tomarse con base en los resultados de la evaluación afecta a un amplio rango de agentes interesados: pacientes, clínicos, industria farmacéutica, distribuidores, proveedores de servicios, financiadores de la tecnología, entre otros, e impacta las diferentes funciones del sistema de salud (provisión, financiamiento, aseguramiento, etc.) (38), de modo que su presencia en estos espacios es altamente relevante. Por otro lado, la participación de estos actores fortalece las evaluaciones en la medida en que aportan información valiosa desde la perspectiva social que no es posible abordar o tener en cuenta con un solo análisis de costo-efectividad (39).

El involucramiento de actores hace referencia a un proceso iterativo de contar activamente con el conocimiento, juicio y valores de personas seleccionadas para representar una amplia gama de intereses en un tema particular con el doble propósito de crear conocimiento compartido y tomar decisiones relevantes para el conjunto social, transparentes y efectivas (19). De acuerdo con la Agencia Irlandesa para la evaluación de tecnologías en salud, el conocimiento compartido se posibilita en la medida en que permite al grupo desarrollador de la evaluación obtener una mejor comprensión de los temas clave que se deberían impactar con la decisión o recomendación enviada al tomador de decisiones, mientras que a los actores les brinda la oportunidad de comprender el proceso de ETES y cualificar su

²¹ Los detalles conceptuales y metodológicos de esta sección pueden ser consultados en el documento “Guía de involucramiento de actores en evaluación de tecnologías en salud” Disponible en: http://www.iets.org.co/implementacion/guia_actores_etes.aspx

participación en el sistema de salud (38), así como proporcionar acceso a datos, recopilar información sobre experiencias de otros pacientes, entre otros.

Los agentes interesados tienen un interés propio que puede ser identificado en un tema relacionado con la ETES y por lo tanto su participación en la evaluación se considera como una contribución a la calidad y legitimidad tanto del proceso como de los resultados (6). El rol que juega el reconocimiento de los intereses para definir los actores relevantes en un proceso determinado implica métodos de selección que posibiliten la identificación amplia e incluyente de dichos actores, en términos de su relevancia e influencia, al mismo tiempo que implica una declaración explícita de tales intereses de modo que el grupo desarrollador defina si tales intereses interfieren o no en la finalidad de la participación y de los resultados esperados de la convocatoria de los actores. En cualquier caso, es indispensable contar con mecanismos tanto de declaración explícita de los conflictos de intereses como del análisis de los mismos, aspecto que debe ser informado como parte de los procesos de participación.

En términos generales, el involucramiento de actores responde a aspectos relacionados con la relevancia, la calidad y la aceptación de las tecnologías a evaluar y posibilita la legitimidad en los procesos de toma de decisiones de política pública. Para ello, el proceso de involucramiento debe cumplir con una serie de criterios que garanticen la calidad y pertinencia del proceso participativo, entre estos se encuentran:

- Inclusión.
- Representatividad.
- Transparencia.
- Accesibilidad.
- Auditabilidad.
- Credibilidad.
- Respeto y adecuación.

En cuanto a los aspectos metodológicos, estos dependerán del momento de la ETES en la cual se involucren tanto los agentes interesados como los expertos, y la finalidad de la participación. Este proceso debe ser documentado en detalle de modo que dé cuenta del rigor y transparencia del mismo. En el documento denominado *Guía de involucramiento de actores en evaluación de tecnologías en*

salud (40) se encuentra el modelo de informe según el momento de la evaluación en la cual participen actores y expertos²².

En el escenario concreto de la ETES y clasificación de la tecnología en salud existen distintos momentos participativos correspondientes a los siguientes procesos:

- Definición de la pregunta de investigación: en cuanto a población, intervención, comparadores, desenlaces y determinación de la importancia de los desenlaces. Este proceso lo debe realizar el agente interesado y será validado y replicado por el IETS.
- Determinación de umbrales de valor terapéutico.
- Clasificación de la tecnología en salud.

En este proceso participarán al menos dos expertos clínicos (médicos tratantes expertos y especialistas en la condición de salud para la que aplique la tecnología, tanto delegados por la sociedad científica correspondiente como independientes), dos expertos metodólogos (profesionales del área de la salud o estadística con posgrado en epidemiología clínica), un profesional experto en la tecnología (químico farmacéutico o ingeniero biomédico, dependiendo de la tecnología), por lo menos un representante de los pacientes o de sus cuidadores.

5 Metodología para clasificación de tecnologías evaluadas

De manera resumida, se presentan los diferentes pasos metodológicos que permitirán la clasificación y subsecuente recomendación sobre el uso de una tecnología en salud en el país. En el capítulo 4 del *Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica* del IETS (32) se presenta de manera detallada la metodología para definir el valor terapéutico de una tecnología.

5.1 Evidencia en la que se basa la clasificación

Es necesario, en búsqueda de la representatividad y desarrollo exitoso de esta propuesta, que se cuente con un grupo desarrollador en el que se incluyan expertos temáticos, expertos metodólogos, estadísticos, economistas, químicos farmacéuticos, ingenieros biomédicos, otros profesionales, y tomadores de decisiones en todos los niveles (41).

El proceso inicia con la realización de la evaluación de efectividad y seguridad, por parte del agente interesado. Esta evaluación generará como insumo para la

²² http://www.iets.org.co/implementacion/guia_actores_etes.aspx

clasificación los perfiles de evidencia GRADE, de los cuales se requieren los siguientes elementos:

- Desenlaces de efectividad y seguridad.
- Importancia de los desenlaces.
- Medida de efecto relativo y absoluto o estimador estadístico con su intervalo de confianza.
- Resultado en el grupo comparador.
- Resultado en el grupo intervención.
- Certeza en la evidencia.

Como la clasificación no depende exclusivamente de los resultados en términos estadísticos, se requiere que los perfiles de evidencia describan de manera detallada los juicios sobre riesgo de sesgos, imprecisión, evidencia indirecta, inconsistencia o sesgo de publicación que permitirán aproximarse a la confianza que se tiene en estos resultados (certeza en la evidencia).

5.2 Determinación de un umbral terapéutico

La evaluación de efectividad y seguridad proporcionará los primeros elementos para realizar la clasificación de la categoría de valor: los desenlaces evaluados y su importancia para la toma de decisiones, la certeza en esa evidencia y los resultados estadísticos. Sin embargo, el proceso requiere determinar además, el umbral de valor terapéutico y la aceptabilidad de los resultados obtenidos.

El umbral de valor terapéutico, también denominado valor adicional o beneficio terapéutico adicional de una tecnología hace referencia al beneficio clínico que proporcionará la tecnología frente a su comparador más allá de la significancia estadística obtenida. La determinación de este umbral permitirá establecer si no existen diferencias entre las tecnologías o si la nueva tecnología es mejor a sus comparadores.

Una descripción detallada sobre la metodología para establecer los umbrales de valor terapéutico se presenta en el *Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica* del IETS (32); a continuación se describe brevemente: una vez realizada la clasificación de los desenlaces (en críticos, importantes y no importantes) se define, en términos absolutos o relativos, el número esperado de eventos para determinar que la tecnología es superior y no menos segura que su alternativa. Por ejemplo: un desenlace de efectividad como la mejoría del dolor neuropático en más del 50% puede encontrarse en 30 de cada 100 pacientes con la tecnología actual (el comparador); el grupo de usuarios puede determinar que el umbral esperado para considerar superior a la nueva tecnología es la mejoría en 40 de cada 100 pacientes;

el número de eventos adversos en grado tres o cuatro con la tecnología actual es de 10 por cada 100 pacientes; el grupo de usuarios de la nueva tecnología puede definir un umbral de máximo 12 eventos con la nueva tecnología, si esta es más efectiva, para determinar que no hay diferencias en la seguridad. Si la certeza en la evidencia es moderada o alta y si la nueva tecnología produce la mejoría en 50 de 100 pacientes con eventos adversos en 11 de cada 100 pacientes, puede considerarse que la tecnología cruza el umbral de significancia clínica y por lo tanto, considerando solamente estos dos desenlaces de efectividad y seguridad, se concluye que es superior al comparador.

Para establecer el umbral de valor terapéutico se debe hacer un consenso entre usuarios de la tecnología (clínicos y pacientes), quienes no deben conocer previamente las medidas de efecto (o comparación entre la nueva tecnología y sus comparadores) obtenidas en la revisión y síntesis de la literatura. Sin embargo, como punto de partida para la discusión, se les presentarán solamente los resultados de los comparadores, de manera que puedan realizar un juicio sobre cuál es el efecto adicional que se espera con la nueva tecnología para cada desenlace crítico. Dependiendo de la forma en que se mida el desenlace, este efecto adicional puede estimarse como un número absoluto (por ejemplo, 10 casos menos de mucositis oral intolerable de lo que logra el comparador), en términos relativos (por ejemplo, una reducción relativa del riesgo del 25% con la nueva tecnología) o un cambio en un puntaje (por ejemplo, reducción de 4 o más puntos en una escala de medición del dolor).

Una vez determinado el valor del umbral, para desenlaces tanto de efectividad como de seguridad, se analizará si los resultados obtenidos con la nueva tecnología lo superan, es decir, si hay significancia clínica.

5.3 Aceptabilidad

Una vez determinados los umbrales y habiéndose determinado si hay significancia clínica, se debe establecer la aceptabilidad del efecto de la tecnología. Esta aceptabilidad implica considerar el balance de beneficios y riesgos proporcionados por la tecnología, de manera que los usuarios pueden decidir si están dispuestos o no están dispuestos a usar esa tecnología; los argumentos que surjan en esta discusión deben reportarse en el informe.

El panel en el cual se determinan los umbrales de significancia clínica y el grado de aceptabilidad de la tecnología deben garantizar la participación de los expertos clínicos (delegados por las sociedades científicas e independientes), expertos en metodología, expertos en la tecnología y representante de los pacientes.

Para garantizar que en este panel no se presenten sesgos dada la posible influencia de las opiniones que pueden tener algunos de los participantes se realizará un adecuado mapeo de actores y las votaciones serán anonimizadas, tal como se

indica en la *Guía de involucramiento de actores en evaluación de tecnologías en salud* (40).

5.4 Clasificación de la tecnología

Con los resultados de la evaluación de efectividad y seguridad, umbrales de valor terapéutico y grado de aceptabilidad, se procede a hacer la clasificación de la tecnología en salud. El insumo para esta decisión corresponde al resumen presentado en la Tabla 4 hasta la columna aceptabilidad: el panel determinará para cada desenlace si la tecnología en salud es superior o no a su comparador (en este último caso, determinará si es inferior o si no es diferente), como se indica en la última columna.

Tabla 4. Ejemplo de matriz de insumos para la clasificación de la tecnología

Comparación A versus B					Clasificación
Estimador estadístico (IC 95%)	Certeza en la evidencia	Umbraal de valor terapéutico	Estimador respecto a UVT	Aceptabilidad	
Desenlace 1* (importancia)					
Relativo					Superior
Absoluto	Alta Moderada* Baja Muy baja		Mayor Igual o menor	Sí No	No diferente (equivalente en la Resolución 586 de 2021) Inferior
Desenlace 2 (importancia)					
Relativo					
Absoluto					

*Indicar las razones por las que disminuyó la certeza en la evidencia.

Fuente: elaboración propia a partir de: Santesso, N, Glenton, C. Dahm, P. 2020. (42).

La información consolidada en estas matrices será la base para hacer la emisión de un concepto global sobre la superioridad, no diferencia (entiéndase equivalente en la Resolución 586 de 2021 como no diferencia) o inferioridad de la tecnología y su clasificación final. El proceso de clasificación final tendrá distintos grados de complejidad, dependiendo de la disponibilidad de comparadores y desenlaces. Por lo tanto, en escenarios en los que se dispone de múltiples comparadores y desenlaces, para tomar la decisión se recomienda usar desenlaces críticos y los resultados con mayor certeza en la evidencia.

La definición de las categorías de clasificación superior, no diferencia o inferior de las tecnologías en salud es la siguiente:

- Superior: la tecnología ofrece un mejor balance beneficio-riesgo que su comparador o sus comparadores, es decir, los beneficios y riesgos superan los umbrales de valor terapéutico, son aceptables por los usuarios de la tecnología (profesionales de la salud y pacientes) y existe certeza en la evidencia empleada.
- No diferencias²³ (entiéndase equivalencia en la Resolución 586 de 2021 como no diferencia) la tecnología ofrece un balance beneficio-riesgo similar al de su comparador o sus comparadores, es decir, los beneficios y riesgos no superan los umbrales de valor terapéutico, pero son aceptables por los usuarios de la tecnología (profesionales de la salud y pacientes) justo como el comparador y existe certeza en la evidencia empleada.
- Inferior: la tecnología ofrece un balance beneficio-riesgo menor que su comparador o sus comparadores, es decir, los beneficios son menores y los riesgos son mayores o iguales, de manera que no son aceptables por los usuarios de la tecnología (profesionales de la salud y pacientes) y existe certeza en la evidencia empleada.
- Causal de no pronunciamiento y devolución: cuando la certeza en la evidencia es muy baja o no hay información suficiente para realizar la clasificación.

5.5 Emisión del concepto sobre categoría de la tecnología en salud

Se sugiere redactar el concepto de la siguiente manera:

A partir del análisis de la evidencia sobre la efectividad y seguridad, el grupo desarrollador determinó que la [nueva tecnología evaluada] es [superior, no diferente (equivalente en la Resolución 586 de 2021) o inferior] a [nombres de los comparadores] para la [indicación o condición de salud], con [alta, moderada, baja] certeza en la evidencia.

²³ Aunque la Resolución 586 de 2021 emplea los términos "inferioridad", "equivalencia" y "superioridad", en el concepto no se empleará el término "equivalencia", por las siguientes razones: 1. En investigación clínica, la equivalencia se refiere a un tipo de experimento clínico en el que, para determinar si un nuevo tratamiento es equivalente a uno actual, se definen dos márgenes o deltas: uno inferior y uno superior, de manera que la estimación de la medida de asociación o diferencia este dentro de estos límites para concluir equivalencia; estos márgenes se establecen porque una prueba exacta de equivalencia es imposible de obtener. Estos estudios son poco frecuentes, suelen emplearse en fármaco-cinética (8). 2. En el contexto de evaluación de tecnologías en salud son más frecuentes los estudios de superioridad; si no se encuentran diferencias, es decir, si no se puede rechazar la hipótesis nula de no diferencias en el desenlace entre grupos, no significa que los estudios son equivalentes, solo se puede afirmar que no hubo diferencias, lo cual puede explicarse tanto por el efecto del tratamiento como por la falta de poder del estudio y su tamaño de muestra.

La muy baja certeza en la evidencia será considerada causal de no pronunciamiento y devolución para evaluación con nueva evidencia. La emisión del concepto se redactará de las siguientes maneras:

Alternativa 1:

Teniendo en cuenta que no hay certeza en la evidencia sobre la efectividad y seguridad, el grupo desarrollador considera ello una causa para no pronunciamiento sobre la superioridad, no diferencia o inferioridad de la [nueva tecnología evaluada] frente a [nombres de los comparadores] para la [indicación o condición de salud].

Alternativa 2:

Teniendo en cuenta que la certeza en la evidencia sobre la efectividad y seguridad es muy baja, el grupo desarrollador considera ello una causa para no pronunciamiento sobre la superioridad, no diferencias o inferioridad de la [nueva tecnología evaluada] frente a [nombres de los comparadores] para la [indicación o condición de salud].

Una vez se ha establecido la clasificación de las categorías de una tecnología como superior, no diferencia (equivalente en la resolución 586 de 2021) o inferior y se han verificado en qué medida la evaluación económica en salud y el análisis de impacto presupuestal responden a los criterios más relevantes sobre su calidad metodológica y de reporte, se procederá a emitir concepto de los resultados de acuerdo con la Tabla 5.

Tabla 5. Elementos que se deben considerar al emitir el concepto sobre los resultados del análisis de la evaluación económica y de impacto presupuestal

Comparación A vs. B			
Resultado de la evaluación de efectividad y seguridad	Resultado de costo-efectividad	Resultado AIP (valor monetario)	Concepto
Superior	Sí	\$	La tecnología es superior a su comparador, es costo-efectiva y con un resultado de AIP de \$ (valor monetario).
	No	\$	La tecnología es superior a su comparador, no es costo-efectiva y con un resultado de AIP de \$ (valor monetario).
No diferencia (equivalente de acuerdo a la	Sí	\$	La tecnología no es diferente a su comparador, es costo-efectiva y con un resultado de AIP de \$ (valor monetario).

resolución 586 de 2021)	No	\$	La tecnología no es diferente a su comparador, no es costo-efectiva y con un resultado de AIP de \$ (valor monetario).
Inferior	Sí	\$	La tecnología es inferior a su comparador, es costo-efectiva y con un resultado de AIP de \$ (valor monetario).
	No	\$	La tecnología es inferior a su comparador, no es costo-efectiva y con un resultado de AIP de \$ (valor monetario).

Fuente: elaboración propia.

5.6 Consideraciones especiales

Además de emitir un concepto, el grupo desarrollador puede añadir consideraciones que permitan al tomador de decisiones entender e interpretar los resultados, tales como consideraciones del contexto, sistema de salud, marco legal y ético en Colombia.

En el caso en que no se pueda emitir un concepto se debe precisar si se requiere esperar la realización de más estudios, por ejemplo, a partir de los registros de ensayos clínicos, para actualizar la evaluación.

Teniendo en cuenta que las tecnologías pueden compararse con más de un tratamiento estándar y que los estudios considerarán varios desenlaces tanto de efectividad como de seguridad, el concepto global final debe concertarse en el grupo desarrollador de la evaluación, integrando toda la información que aportan las matrices como la presentada en la **Tabla 4**.

5.7 Entregables

Como se indicó en la ruta de información, además de los documentos de la evaluación de efectividad y seguridad, evaluación económica e impacto presupuestal, se debe entregar un documento que dé cuenta de la clasificación de la tecnología en salud, cuya estructura se presenta en el anexo 1.

6 Proceso de verificación de las evaluaciones de tecnologías en salud

El proceso de verificación del IETS surtirá dos fases: 1) evaluación y apreciación crítica de la ETES, y 2) verificación de clasificación de la tecnología en salud.

6.1 Evaluación y apreciación crítica de la ETES

Luego de aceptar la solicitud y comunicar el inicio de la misma al solicitante el IETS realizará la verificación de los aspectos formales de la ETES y la validación de los resultados.

6.1.1 Verificación de los aspectos formales de la evaluación de tecnología en salud

El primer proceso se refiere a la verificación de los aspectos formales de la evaluación de tecnología que implica confirmar si se aborda lo relacionado con el cumplimiento de la perspectiva de la evaluación, alcance y objetivos de la misma, verificar la pregunta de investigación, las fuentes de información y la descripción y desarrollo del proceso de la evaluación. Para ello se utilizará una lista de chequeo que contempla todos los aspectos mencionados (ver Anexo 1 y 4).

6.1.2 Validación de los resultados

Este proceso de validación consiste en la determinación de si cada proceso fue realizado de manera correcta: por ejemplo, si la estrategia de búsqueda incluyó los términos relevantes relacionados con la pregunta de investigación o si se usaron las fuentes adecuadas para la determinación de los costos; a este paso se le denomina *validación*. Algunos de los procesos, considerados sensibles porque su realización incorrecta puede afectar los resultados finales, se replicarán para garantizar la calidad de los valores y datos obtenidos, por ejemplo, el número de referencias identificadas; este paso se le denomina *replicación*.

El proceso será llevado a cabo en duplicado por expertos temáticos con conocimiento de las condiciones de salud de interés y expertos en evaluaciones de tecnologías en salud (ver la *Guía de involucramiento de actores en evaluación de tecnologías en salud* (40)). Esta validación incluye en su fase inicial la revisión de los componentes de la pregunta desagregada en el acrónimo PICO (P: población, I: intervención, C: comparadores, y O: desenlace, del inglés *outcome*), así como la validación de los comparadores, población objeto y graduación de los desenlaces. En relación con los desenlaces se requiere que el desarrollador de la ETES presente todos los posibles desenlaces, tanto críticos como importantes, de manera que el IETS pueda disponer de toda la evaluación de efectividad y seguridad para revisar la clasificación de valor, dado que la graduación de los mismos puede variar entre la propuesta del grupo elaborador de la ETES como el grupo evaluador de la misma en el IETS.

De forma simultánea, los aspectos relacionados con la revisión y valoración del grupo desarrollador, y sus respectivas declaraciones de conflictos de interés, serán realizadas por el comité de conflictos del IETS, a partir de los soportes enviados por

los agentes interesados, que den cuenta de los conflictos de interés declarados, las hojas de vida actualizadas y las cartas de presentación de cada uno de los miembros del grupo desarrollador (ver Anexo 1).

Los procesos y las actividades a desarrollar por el IETS, en el proceso de validación, se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Procesos para validar o replicar durante la verificación de las evaluaciones de tecnologías en salud

Procesos	Evaluación de efectividad y seguridad	Evaluación económica	Análisis de impacto presupuestal
Actividades	Auditoría de los resultados de la búsqueda de la literatura, para lo que se llevará a cabo una búsqueda sistemática independiente por parte del equipo evaluador ²⁴ . <i>(Replicación o desarrollo de novo)</i>	Definición de la población de base y de las tecnologías relevantes de comparación para la condición de salud. <i>(Validación)</i>	Validación de las fuentes de información de carga de enfermedad. <i>(Validación)</i>
	Verificación de las razones de exclusión de estudios en las ETES. <i>(Validación)</i>	Validación del cálculo de los costos unitarios y la agrupación de los costos totales. <i>(Validación)</i>	Validación de las estimaciones de la población o usuarios potenciales de las tecnologías en estudio. <i>(Validación)</i>
	Ánalysis de la calidad metodológica de los estudios incluidos. <i>(Validación)</i>	Validación de insumos de probabilidades del modelo económico, con sus respectivos rangos y fuentes. <i>(Validación)</i>	Validación de costos y su correcta agrupación y diferenciación. <i>(Validación)</i>
	Auditoría de la evaluación de la calidad global de la evidencia. <i>(Validación)</i>	Validación del modelo de decisiones, en relación con la literatura o la historia natural de la enfermedad.	Validación de las probabilidades de efectos secundarios o complicaciones o eventos relacionados con la condición de

²⁴ Si el IETS considera que la estrategia contiene todos los términos necesarios para la búsqueda y que la sintaxis está bien estructurada, replicará esta estrategia para verificar el número de resultados obtenidos. En caso contrario realizará una nueva búsqueda de la literatura.

Procesos	Evaluación de efectividad y seguridad	Evaluación económica	Análisis de impacto presupuestal
		(Validación)	salud (eventos adversos y evitados). (Validación)
	Análisis de la interpretación de los resultados de la evaluación de efectividad y seguridad. (Validación)	Validación de los resultados del caso base y análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos. (Validación)	Validación de la construcción de los escenarios de participación del mercado. (Validación)
	Replicación del metanálisis, si este fue realizado como parte de la evaluación de efectividad y seguridad. (Replicación)	Validar la reproducibilidad del modelo económico. (Replicación y Validación)	Validación de la reproducibilidad de los escenarios de participación del modelo AIP. (Validación)
		Análisis de la interpretación de los resultados del modelo. (Validación)	Análisis de la interpretación de los resultados del modelo (caso base y análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos). (Validación)
	Análisis y auditabilidad de los procesos participativos y de involucramiento de actores. (Validación y replicación)		
Análisis y concepto emitido sobre la superioridad, no diferencia (equivalente en la resolución 586 de 2021) o inferioridad de la tecnología evaluada	Valoración de la evidencia obtenida, la racionalidad de la decisión y del concepto final de la evaluación de tecnología sobre la categoría de la tecnología evaluada. (Replicación)		

Fuente: elaboración IETS.

Este proceso de validación de los resultados es de vital importancia para la generación de un concepto por parte del IETS. En caso de existir diferencias entre el informe de evaluación sometido a evaluación por el agente interesado y la validación de resultados por el equipo revisor del IETS, se definirá si se requiere información adicional o la realización de ajustes que deba suministrar el agente interesado, para justificar las diferencias encontradas. En tal caso, se informará al agente interesado a través de los datos de contacto suministrados y siguiendo el conducto regular establecido, que se requieren ajustes sobre el documento. Este proceso seguirá el cronograma y fechas establecidas en la sección de ruta de información.

Las aclaraciones deben presentarse en forma clara, sucinta y puntual con referencias específicas a la sección del informe bajo discusión. Así mismo, deberán estar debidamente referenciadas con citas bibliográficas. De no recibirse la justificación en este tiempo declarado en la ruta de información, o no responder explícitamente las razones de las diferencias encontradas, se procederá a continuar la evaluación y a emitir el concepto definitivo por parte del IETS a partir de la información con la que se cuente, incluyendo las inconsistencias encontradas.

6.2 Emisión del concepto sobre categoría de la tecnología en estudio

Para realizar la verificación de la clasificación de la tecnología en salud o la clasificación de la misma cuando la solicitud sea realizada directamente por el MinSalud o la ADRES, el IETS llevará a cabo un panel conformado por al menos dos expertos clínicos (médicos tratantes expertos y especialistas en la condición de salud para la que aplique la tecnología, tanto delegados por la sociedad científica correspondiente como independientes), dos expertos metodólogos (profesionales del área de la salud o estadística con posgrado en epidemiología clínica o metodología de investigación en salud), un profesional experto en la tecnología (químico farmacéutico o ingeniero biomédico, dependiendo de la tecnología) y por lo menos un representante de los pacientes o de sus cuidadores.

El IETS verificará la clasificación de la tecnología en salud de acuerdo con la metodología presentada en el apartado 5. Si la tecnología en salud es clasificada en la categoría superior se desarrollará un concepto sobre la costo-efectividad de la tecnología y el resultado del análisis de impacto presupuestal. Este concepto podrá estar en acuerdo o no con la categoría concluida en la evaluación de tecnología elaborada por el agente interesado. En ambos casos, se incluirá la justificación del concepto emitido por el IETS.

En los casos en los que las tecnologías no puedan ser clasificadas en las categorías (superior, no diferencia (equivalente en la resolución 586 de 2021) e inferior) a partir de los dominios evaluados y presentados en los informes de la evaluación de tecnología en salud y los soportes enviados por el agente interesado, debido a que

la evidencia sea insuficiente o exista una alta incertidumbre sobre el verdadero efecto de las tecnologías, el resultado de la verificación y validación de la evaluación de la tecnología en salud será *una causa suficiente para no pronunciarse sobre la clasificación de la tecnología y reevaluar con nueva evidencia*. En tales casos, se incluirá una justificación a este resultado explicando las razones por las cuales no se pudo realizar una clasificación y se evaluará la posibilidad de realizar una nueva evaluación recomendando un tiempo para ello²⁵.

Corresponde a la ADRES en conjunción con el MinSalud establecer las acciones a seguir una vez el IETS emita el concepto.

6.3 Entregables

El IETS entregará a la ADRES y al MinSalud (en el contexto de la Resolución 586 de 2021) los siguientes documentos:

- Evaluación y apreciación crítica de la ETES.
- Verificación de la clasificación de la tecnología.
- Resultado de la validación del proceso de participación realizado por el agente interesado.
- Informe del proceso de participación realizado por el IETS.

7 Propuesta de valor en el marco de Presupuestos Máximos de la Resolución 586 de 2021

7.1.1 Consideraciones de política pública en la determinación de la propuesta de valor

La presente propuesta de valor en el marco de presupuestos máximos (PVPM)²⁶, consignada en la Resolución 586/2021 tiene las siguientes consideraciones:

1. La PVPM está enfocada en tecnologías nuevas, en especial medicamentos.

²⁵ El tiempo sugerido se determinará a partir de la búsqueda de estudios clínicos en curso.

²⁶ En la presente propuesta siempre se hablará de una propuesta de valor entendida según se lee en el parágrafo 2, artículo 5: "El IETS contará con máximo tres (3) meses para definir la superioridad, equivalencia, inferioridad y la **propuesta de valor de la tecnología**; para esta última tomará el menor valor de las diferentes fuentes de información, siendo una de ellas el listado de los países de referencia que defina este Ministerio." (énfasis nuestro).

2. En la integralidad de la política pública en salud y determinación de precios de medicamentos y su regulación, la PVPM debe estar articulada con otros mecanismos de determinación de precios de medicamentos como:
 - a. Precios basados en valor.
 - b. Precios basados en referenciación internacional.
 - c. Precios basados en mecanismos de negociación entre la industria, el gobierno y las distintas partes interesadas y sus diferentes organizaciones.
 - d. Precios basados en el control directo y la competencia con genéricos.
 - e. Precios basados en el costo de producción.
 - f. Otros mecanismos.

Incluyendo todas las consideraciones técnicas, de política pública y políticas a su alrededor.

3. La PVPM tiene en cuenta que las funciones de regulación y fijación de precios de las tecnologías sanitarias se encuentran en cabeza de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM)²⁷ y del Ministerio de Salud y Protección Social.
4. De conformidad con el Documento CONPES 155/2012 de la Política Farmacéutica Nacional (PFN), la política de precios de medicamentos tiene que producir beneficios en salud que justifiquen sus costos y hacer compatibles las necesidades de salud pública con los principios de competencia, comercio y viabilidad de la inversión, con una aplicación clara, sencilla y práctica para los usuarios. Desde esta perspectiva, en un país como Colombia, de ingreso medio, es central asegurar que las políticas de regulación de precios de medicamentos no generen problemas de acceso a estos ni desincentiven su desarrollo y producción local.
5. La PVPM está centrada en los medicamentos teniendo en cuenta que:
 - a. Los medicamentos son el principal componente del gasto realizado con presupuestos máximos, aproximadamente el 85%²⁸.
 - b. Las metodologías de fijación de precios de tecnologías distintas a medicamentos en principio pueden replicar las que se utilizan para estos. No obstante, algunas de esas tecnologías tienen

²⁷ Ver las leyes 100 de 1993, artículo 245; 1438 de 2011, artículo 87; 1753 de 2015, artículo 72, y los decretos 1071 de 2012 y 705 de 2016.

²⁸ Ministerio de Salud y Protección Social, Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Monitoreo y seguimiento a Presupuestos Máximos de 2021. Bogotá, 2021.

especificidades que es necesario considerar y que pueden requerir metodologías definidas concretamente para ellas y distintas de las utilizadas en la fijación de precios de medicamentos.

El contenido de esta propuesta es un valor de referencia para los pagos que hace la ADRES, en ningún caso deberá entenderse como una regulación o cualquier forma de fijación de un precio para una tecnología sanitaria en el mercado y por fuera del contexto del mandato y del alcance jurídico y práctico de las Resoluciones 586 de 2021 y 205 de 2020.

7.1.2 Principios para una propuesta de valor

Varios objetivos deben guiar el diseño de esquemas de definición de valores de referencia en el marco de presupuestos máximos de la Resolución 586/2021 para medicamentos nuevos:

- Lograr eficiencias a corto y a largo plazo.
- Ser viables y sostenibles.
- Asignar de manera adecuada los riesgos entre los fabricantes, el pagador y el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).
- Ser transparente para los distintos actores del SGSSS.
- Asegurar el acceso a los medicamentos.

7.1.3 Propuesta de valor para aplicación de la Resolución 586/2021

Considerando que el presente *Manual de solicitud y emisión de conceptos sobre las evaluaciones de tecnologías en salud realizadas por terceros* ha establecido la clasificación de las categorías de una tecnología como superior, no diferencia (equivalente en la resolución 586) o inferior y se han verificado en qué medida la evaluación económica en salud y el análisis de impacto presupuestal responden a los criterios más relevantes sobre su calidad metodológica y de reporte, se emite la siguiente propuesta de valor, resumida en la Tabla 8.

Tabla 7. Propuesta de valor según clasificación de las tecnologías

Medicamentos nuevos			
Resultado de la evaluación de efectividad y seguridad	Resultado de costo-efectividad	Resultado de AIP	Propuesta de valor
Superior $B_I - B_{Cp} > 0$	Sí $\frac{C_I - C_{Cp}}{B_I - B_{Cp}} \leq UCE$	Ahorro $IP_{Neto} < 0$	$P_{SI}^i = \min\{PRI, VR, VCR, P^{Fab}, P^{ETES}\}$ con $i = Fin, NFin$, esto es, valores de las tecnologías financiadas (Fin) y no financiadas ($Nfin$) con presupuestos máximos respectivamente.
		No ahorro $IP_{Neto} > 0$	
	No $\frac{C_I - C_{Cp}}{B_I - B_{Cp}} > UCE$	Ahorro $IP_{Neto} < 0$	
		No ahorro $IP_{Neto} > 0$	
No diferencia (equivalente en la resolución 586 de 2021) $B_I - B_{Cp} = 0$	Sí $\frac{C_I - C_{Cp}}{B_I - B_{Cp}} \leq UCE$	Ahorro $IP_{Neto} < 0$	$P_{SI}^i = \min\{PRI, VR, VCR, P^{Fab}, P^{ETES}\}$ con $i = Fin, NFin$, esto es, valores de las tecnologías financiadas (Fin) y no financiadas ($Nfin$) con presupuestos máximos respectivamente.
		No ahorro $IP_{Neto} > 0$	
	No $\frac{C_I - C_{Cp}}{B_I - B_{Cp}} > UCE$	Ahorro $IP_{Neto} < 0$	
		No ahorro $IP_{Neto} > 0$	
Inferior $B_I - B_{Cp} < 0$	No procede análisis de costo-efectividad debido a la inferioridad respecto de comparadores relevantes.	No es relevante para el SGSSS.	$P_{Inf}^i = \min\{PRI, VR\}$ con $i = Fin, NFin$, esto es, valores de las tecnologías financiadas (Fin) y no financiadas ($Nfin$) con presupuestos máximos respectivamente.

Medicamentos nuevos			
Resultado de la evaluación de efectividad y seguridad	Resultado de costo-efectividad	Resultado de AIP	Propuesta de valor
No clasificada por ausencia de evidencia.	No procede análisis de costo-efectividad debido a la ausencia de evidencia de los beneficios terapéuticos de la tecnología.	IP_{Neto}	$P_{NClas}^i = PRI$ <p>Según lo dispuesto en la Circular 03/2013 o con países de referenciación definidos por MinSalud según artículo 5, parágrafo 2 de Resolución 586/2021.</p>

NOTA: B_i : beneficios terapéuticos esperados de la intervención; B_{Cp} : beneficios terapéuticos esperados del comparador, notado por el subíndice Cp ; C_i : costos esperados de la intervención; C_{Cp} : costos esperados del comparador; IP_{Neto} : resultados del análisis de impacto presupuestal; PRI : precio de referencia por comparación internacional, VR : valor de referencia; VCR : valor de cobro/recobro; P^{Fab} : precio propuesto por el fabricante o agente interesado; P^{ETES} : valor de referencia establecido mediante la ETES para determinar el valor al cual la tecnología es costo-efectiva. Ver las definiciones completas en el texto.

Fuente: elaboración propia.

Desde la perspectiva de la Tabla 7, se parte de las siguientes definiciones. Sean

- P_j^i : valor de referencia máximo de tecnologías financiadas por presupuestos máximos, con $i = Fin, NFin$ y $j = SI, Inf, NClas$, esto es, valores de las tecnologías financiadas (Fin) y no financiadas ($Nfin$) con presupuestos máximos respectivamente y evaluados como superiores o no diferentes (SI), inferiores (Inf) y no clasificadas por ausencia de evidencia concluyente ($NClas$). Este valor es el estimado por la metodología como el resultado de los ejercicios de cálculo de la propuesta de valor, en cumplimiento de la Resolución 586/2021, según la definición de artículo 3, numeral 3.18.
- PRI : precio de referencia por comparación internacional regulado por la CNPMDM. Este valor es el calculado para dar cumplimiento a la Resolución 586/2021, según la definición de artículo 3, numeral 3.14. El precio PRI será calculado mediante la metodología y los procesos de referenciación internacional de precios contenido en la Circular 03/2013. El periodo de referencia para el proceso de referenciación internacional de precios de medicamentos será el determinado por el MinSalud en el año de la vigencia del estudio presentado ante el IETS por el agente interesado.
- VR : valor de referencia. Este valor es el calculado para dar cumplimiento a la Resolución 586/2021, según la definición de artículo 3, numeral 3.19. El VR será calculado mediante la metodología de cálculo de precios determinada por el

«Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal» del IETS²⁹ a partir de los precios reportados en el Sistema de Información de Precios de Medicamentos – SISMED.

- VCR : valor de recobro/cobro. Este valor es el calculado para dar cumplimiento a la Resolución 586/2021, según la definición de artículo 3, numeral 3.20. El VCR se calculará siguiendo la normatividad vigente en cada vigencia y tendrá en cuenta los precios reportados en la base de datos administrativa de MIPRES y Recobros³⁰.
- P^{Fab} : precio propuesto por el fabricante o el agente interesado. Corresponde al precio de la tecnología propuesto por el agente interesado en estudio presentado ante el IETS.
- P^{ETES} : valor de referencia establecido mediante la evaluación de tecnologías en salud para determinar el valor al cual la tecnología a ser financiada por presupuestos máximos es costo-efectiva en Colombia, cuando al precio P^{Fab} dicha tecnología no es costo-efectiva. La base para el cálculo de este valor de referencia es el estudio presentado ante el IETS por el agente interesado.

Cabe precisar que, puesto que el valor de referencia máximo P_j^i resulta de ejercicios de estimación y simulación con un componente estadístico, el instituto sugiere tanto el valor medio o de medida central que se obtenga del ejercicio como el intervalo de confianza al 95% con que los valores puntuales de dichas estimación o simulación se producen.

²⁹ Para tal efecto, deberá utilizarse la versión más reciente que se disponga, la cual está publicada en la página web institucional del IETS.

³⁰ En el caso de la base de datos administrativa de Recobros, se utilizará en la medida en que ella siga siendo mantenida, alimentada y reportada por el MinSalud, de conformidad con los estándares mínimos establecidos para el uso de bases de datos en salud.

1. Tecnologías financiadas con cargo a los presupuestos máximos³¹

- Tecnologías evaluadas como superiores o no diferentes (equivalente de acuerdo a la Resolución 586 de 2021)

El valor de referencia P_{SI}^{Fin} propuesto por el IETS para los casos en que la tecnología sea clasificada como superior o no diferente (equivalente de acuerdo a la Resolución 586 de 2021) respecto de sus comparadores (si los hay) será:

$$P_{SI}^{Fin} = \min \{PRI, VR, VCR, P^{Fab}, P^{ETES}\} \quad [1]$$

En la ecuación [1], el valor de referencia P^{ETES} se calcula mediante ejercicios de simulación en ETES que estimen un valor P^{ETES} para el cual

$$RICE(C(P^{ETES}), B) \leq UCE \quad [2]$$

Tomando como referencia (i) la estimación del UCE realizado recientemente para Colombia por el IETS donde se tienen valores por 14.7 millones por año de vida perdido (AVP) evitado y de COP 17 millones por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado, en unidades monetarias de 2019 (Espinosa et al., 2021), por ende, es recomendable que la evaluación presentada por el tercero tome en consideración alguno de estos dos desenlaces en salud; o (ii) un UCE entre uno (1) y tres (3) veces el PIB per cápita nacional en la vigencia correspondiente.

De otra parte, entre las fuentes de información para establecer el valor máximo de referencia P_{SI}^{Fin} se encuentran:

- Listado de países de referencia, según la Circular 03/2013 o los que defina el MinSalud de acuerdo con el artículo 5, parágrafo 2 de la Resolución 586/2021.
- Circulares de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.
- SISMED.

³¹ Resolución 585/2021, artículo 5, numerales 5.1.10 y 5.1.11 y párrafos 1 y 2.

- MIPRES³².
- Base de datos administrativa de Recobros.
- Normas vigentes de regulación de precios de medicamentos o de otras tecnologías en salud.

b. Tecnologías evaluadas como inferiores

Cuando se determine que la tecnología es inferior a sus comparadores (si los hay) no procede análisis de costo-efectividad. En tales casos el instituto recomienda determinar el valor a reconocer P_{Inf}^{Fin} por medio de referenciación internacional e interna, tomando el menor valor de las diferentes fuentes de información que se utilicen para la referenciación, así:

$$P_{Inf}^{Fin} = \min\{PRI, VR\} \quad [3]$$

De otra parte, entre las fuentes de información para establecer el valor máximo de referencia P_{Inf}^{Fin} se encuentran:

- Listado de países de referencia, según la Circular 03/2013 o los que defina el MinSalud de acuerdo con el artículo 5, parágrafo 2 de la Resolución 586/2021.
- Circulares de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.
- SISMED.
- MIPRES³³.
- Base de datos administrativa de Recobros.
- Normas vigentes de regulación de precios de medicamentos o de otras tecnologías en salud.

³² El MinSalud deberá poner a disposición del IETS el módulo de la base de datos MIPRES que reporta valores o precios de las tecnologías que se registran y reportan a través de dicha base.

³³ El MinSalud deberá poner a disposición del IETS el módulo de la base de datos MIPRES que reporta valores o precios de las tecnologías que se registran y reportan a través de dicha base.

c. Tecnologías no clasificadas por ausencia de evidencia

Cuando la certeza en la evidencia acerca de los beneficios terapéuticos de una tecnología en salud es muy baja o no hay información suficiente para realizar la clasificación como superior, no diferente (equivalente en la resolución 586 de 2021) o inferior, el valor de referencia será determinado mediante referenciación internacional según la Circular 03/2013 y los países allí definidos para los ejercicios de referenciación o los que defina el MinSalud de acuerdo con el artículo 5, parágrafo 2 de la Resolución 586/2021.

Por último, de manera complementaria, en cualquiera de los casos anteriores el instituto recomienda que se tengan en cuenta los costos de oportunidad de uso de los recursos públicos del SGSSS en la toma de decisiones sobre el valor a reconocer por presupuestos máximos de una tecnología (ver numeral 3 de este apartado).

2. Tecnologías no financiadas con cargo a los Presupuestos Máximos³⁴

a. Tecnologías evaluadas como superiores o no diferentes (equivalente en la resolución 586 de 2021)

El valor de referencia P_{SI}^{NFin} propuesto por el IETS para los casos en que la tecnología sea clasificada como superior o no diferente (equivalente en la Resolución 586 de 2021) respecto de sus comparadores (si los hay) será:

$$P_{SI}^{NFin} = \min \{PRI, VR, VCR, P^{Fab}, P^{ETES}\} \quad [4]$$

En la ecuación [4], el valor de referencia P^{ETES} se calcula de la misma manera que en la ecuación [2].

De otra parte, entre las fuentes de información para establecer el valor máximo de referencia P_{SI}^{NFin} se encuentran:

- Listado de países de referencia, según la Circular 03/2013 o los que defina el MinSalud de acuerdo con el artículo 5, parágrafo 2 de la Resolución 586/2021.
- Circulares de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.

³⁴ Resolución 585/2021, artículo 9, numeral 9.5. y parágrafo.

- SISMED.
- MIPRES³⁵.
- Base de datos administrativa de Recobros.
- Normas vigentes de regulación de precios de medicamentos o de otras tecnologías en salud.

b. Tecnologías evaluadas como inferiores

Cuando se determine que la tecnología es inferior a sus comparadores (si los hay) no procede análisis de costo-efectividad. En tales casos el instituto recomienda determinar el valor a reconocer P_{Inf}^{Fin} por medio de referenciación internacional o interna, tomando el menor valor de las diferentes fuentes de información que se utilicen para la referenciación, así:

$$P_{Inf}^{NFin} = \min\{PRI, VR\} \quad [5]$$

De otra parte, entre las fuentes de información para establecer el valor máximo de referencia P_{Inf}^{Fin} se encuentran:

- Listado de países de referencia, según la Circular 03/2013 o los que defina el MinSalud de acuerdo con el artículo 5, parágrafo 2 de la Resolución 586/2021.
- Circulares de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.
- SISMED.
- MIPRES.
- Base de datos administrativa de Recobros.
- La base de datos del estudio se Suficiencia o Gestión de la Demanda.
- Normas vigentes de regulación de precios de medicamentos o de otras tecnologías en salud.

c. Tecnologías no clasificadas por ausencia de evidencia

³⁵ El MinSalud deberá poner a disposición del IETS el módulo de la base de datos MIPRES que reporta valores o precios de las tecnologías que se registran y reportan a través de dicha base.

Cuando la certeza en la evidencia acerca de los beneficios terapéuticos de una tecnología en salud es muy baja o no hay información suficiente para realizar la clasificación como superior, no diferente (equivalente en la resolución 586 de 2021) o inferior, el valor de referencia será determinado mediante referenciación internacional según la Circular 03/2013 y los países allí definidos para los ejercicios de referenciación o los que defina el MinSalud de acuerdo con el artículo 5, parágrafo 2 de la Resolución 586/2021.

Por último, de manera complementaria, en cualquiera de los casos anteriores el instituto recomienda que se tengan en cuenta los costos de oportunidad de uso de los recursos públicos del SGSSS en la toma de decisiones sobre el valor a reconocer por presupuestos máximos de una tecnología (ver numeral 3 de este apartado).

3. Costo de oportunidad de los recursos públicos en salud

Para tomar decisiones sobre la financiación con recursos públicos³⁶ de nuevas tecnologías sanitarias se necesita de una regla de decisión. Gran parte de la discusión teórica y empírica sobre las reglas de decisión se ha dado en el contexto de los análisis de costo-efectividad de las intervenciones, sobre todo respecto del umbral de CE. Al respecto el instituto sugiere estudiar la adopción de dos métricas para la toma de decisiones: del UCE estimado por el IETS (Espinosa et al., 2021) y el umbral de impacto presupuestal, puesto que en ambos casos se tiene un precio sombra o implícito del costo de oponer oportunitad de incorporar tecnologías en salud en los presupuestos máximos.

a. Umbral de costo-efectividad:

Recientemente el IETS realizó una estimación del UCE para Colombia, que se realizó dentro del marco teórico y analítico de las ETES, basado en un ejercicio de referenciación internacional acerca del uso de la ETES para el diseño, formulación, implementación y evaluación de políticas públicas en salud en un conjunto de países y en un diálogo de política pública (Espinosa et al., 2021). Este UCE se encuentra entre 0,5% y 1,5% del PIB per cápita del país, con una medida central de COP 14.8

³⁶ Técnicamente decisiones de cobertura, incorporación a un plan de beneficios en salud, de reembolso, sea a través del aseguramiento como mecanismo de protección colectiva o sea por medio de un mecanismo de protección individual, a través del cual se financia el acceso a servicios y tecnologías que aún no hacen parte de la protección colectiva.

millones por año de vida ganado o de COP 17 millones por AVAC ganado, en unidades monetaria de 2019.

b. Prueba de impacto presupuestal:

Cuando el medicamento ha sido clasificado como superior o no diferente (equivalente en la resolución 586 de 2021) pero no se generan ahorros para el sistema, el Minsalud (en tanto ente rector del SGSSS) debería poder definir el costo de oportunidad de los recursos presupuestales públicos del SGSSS. Esto es, determinar el monto al cual el impacto presupuestario de una tecnología sobre las finanzas de SGSSS se considera alto e implica que se tomen acciones para mitigar el efecto en el sistema de salud. El instituto recomienda estudiar la viabilidad de la siguiente propuesta para la definición de un umbral de impacto presupuestal³⁷:

$$UP_{Col} = \frac{UP_{Ref}}{P_{Ref} \cdot HE_{Ref}^{pc}} \times P_{Col} \cdot HE_{Col}^{pc} \quad [6]$$

Donde

- UP_{Col} : umbral presupuestal para Colombia.
- UP_{Ref} : umbral presupuestal del país de referencia.
- P_{Ref} : población total del país de referencia.
- HE_{Ref}^{pc} : gasto per cápita en salud del país de referencia.
- P_{Col} : población total de Colombia.
- HE_{Col}^{pc} : gasto per cápita en salud de Colombia.

A manera de ejemplo, teniendo como país de referencia a Inglaterra, que tiene un umbral presupuestal de USD 29.604.818³⁸, una población de 56.550.000

³⁷ La fórmula de cálculo fue propuesta recientemente en Pichon-Riviere, Drummond, García Martí y Augustovski, 2021. Los valores a incluir en la misma se expresan en paridad de poder adquisitivo para que las comparaciones tengan sentido económico.

³⁸ Ver <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/budget-impact-test>, consultada en 21-10-2021, en USD de paridad de poder adquisitivo según el factor de PPA reportado por el Banco Mundial.

personas³⁹, un gasto en salud per cápita de USD 4.619⁴⁰, entonces el umbral presupuestal para Colombia estimado con base en una la población del país de 50.882.884⁴¹ personas, un gasto per cápita de USD 1.155⁴², se encontraría en un rango entre USD 3,21 – 9,87 millones, con un valor central de USD 6,70 millones⁴³.

Dentro de las medidas de mitigación del efecto en la sostenibilidad de impactos presupuestales superiores al valor central o el valor máximo del umbral de presupuesto, el instituto considera las siguientes acciones:

- Negociaciones con el productor de la tecnología para mejorar las condiciones de acceso a ella.
- Posponer la introducción de la tecnología o introducirla de manera gradual.
- Introducción de la tecnología con énfasis en diferentes subgrupos de pacientes o indicaciones.
- Otras consideradas convenientes para la sostenibilidad de largo plazo del SGSSS y para los pacientes.

7.1.4 Emisión de concepto de la propuesta de valor en el marco de Presupuestos Máximos de la Resolución 586/2021

Una vez se ha establecido la clasificación de las categorías de una tecnología como superior, no diferente (equivalente en la resolución 586 de 2021) o inferior y se han verificado en qué medida la evaluación económica en salud y el análisis de impacto presupuestal responden a los criterios más relevantes sobre su calidad metodológica y de reporte, se procederá a emitir concepto de los resultados de acuerdo con la Tabla 7.

Se sugiere redactar el concepto de la siguiente manera:

A partir del análisis de la evidencia sobre la efectividad y seguridad, el grupo desarrollador determinó que la [nombre de la nueva tecnología evaluada] es [superior, no diferente (equivalente en la resolución 586 de 2021) o inferior] a

³⁹ UK Office for National Statistics, ver <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/populationandmigration/populationestimates/bulletins/annualmidyearpopulationestimates/mid2020#the-uk-population-at-mid-2020>, consultada en 21-10-2021.

⁴⁰ Banco Mundial, ver <https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.CHEX.PP.CD?locations=GB-CO>, consultada en 21-10-2021.

⁴¹ Banco Mundial, ver <https://datos.bancomundial.org/indicator/SP.POP.TOTL?locations=CO>, consultada en 21-10-2021.

⁴² Banco Mundial, ver <https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.CHEX.PP.CD?locations=GB-CO>, consultada en 21-10-2021.

⁴³ Valores en paridad de poder adquisitivo según el factor de PPA reportado por el Banco Mundial.

[nombres de los comparadores] para la [indicación o condición de salud], con [alta, moderada, baja] certeza en la evidencia. Sobre esta base el grupo desarrollador sugiere al Ministerio de Salud y Protección Social y a la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos que el valor medio de referencia de [nombre de la nueva tecnología evaluada] en el marco de Presupuestos Máximos determinado por la Resolución 586/2021 sea de \$ [valor en unidades monetarias] por unidad mínima de concentración, valor que podrá oscilar entre \$ [valor en unidades monetarias] y \$ [valor en unidades monetarias] correspondientes a los valores inferior y superior del intervalo de confianza relevante al 95% de confianza.

Cuando la certeza en la evidencia es muy baja, la emisión del concepto se redactará de las siguientes maneras:

Alternativa 1:

Teniendo en cuenta que no hay certeza en la evidencia sobre la efectividad y seguridad, el grupo desarrollador considera ello una causa para no pronunciamiento sobre la superioridad, no diferencia o inferioridad de la [nueva tecnología evaluada] frente a [nombres de los comparadores] para la [indicación o condición de salud]. Sobre esta base el grupo desarrollador sugiere al Ministerio de Salud y Protección Social y a la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos que el valor medio de referencia de [nombre de la nueva tecnología evaluada] en el marco de Presupuestos Máximos determinado por la Resolución 586/2021 sea de \$ [valor en unidades monetarias] por unidad mínima de concentración, valor que podrá oscilar entre \$ [valor en unidades monetarias] y \$ [valor en unidades monetarias] correspondientes a los valores inferior y superior del intervalo de confianza relevante al 95% de confianza.

Alternativa 2:

Teniendo en cuenta que la certeza en la evidencia sobre la efectividad y seguridad es muy baja, el grupo desarrollador considera ello una causa para no pronunciamiento sobre la superioridad, no diferencias o inferioridad de la [nueva tecnología evaluada] frente a [nombres de los comparadores] para la [indicación o condición de salud]. Sobre esta base el grupo desarrollador sugiere al Ministerio de Salud y Protección Social y a la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos que el valor medio de referencia de [nombre de la nueva tecnología evaluada] en el marco de Presupuestos Máximos determinado por la Resolución 586/2021 sea de \$ [valor en unidades monetarias] por unidad mínima de concentración, valor que podrá oscilar entre \$ [valor en unidades monetarias] y \$ [valor en unidades monetarias] correspondientes a los valores inferior y superior del intervalo de confianza relevante al 95% de confianza.

8 Recomendaciones adicionales

Aunque el agente interesado debe realizar las evaluaciones de acuerdo con los manuales del IETS, a continuación, se presentan recomendaciones clave para mejorar tanto su elaboración como su reporte, con el propósito de obtener los insumos necesarios y suficientes para hacer la clasificación de la tecnología con respecto a sus comparadores.

8.1 Definir el alcance de la evaluación de la tecnología en salud

El alcance debe indicar los objetivos, la pregunta que se propone responder y los desenlaces que se definirán a partir de la realización de la evaluación de la tecnología en salud. El alcance debe definirse bajo la perspectiva del tercer pagador dentro del SGSSS de Colombia.

8.2 Selección y análisis de la información

Es necesario que se definan las estrategias de búsqueda genérica y las adaptaciones realizadas para cada repositorio bibliográfico o bases de datos, también se deben definir los criterios de elegibilidad de los estudios y como estos fueron aplicados, precisando los estudios incluidos y los excluidos con las razones de exclusión. Además, se debe presentar en detalle el método que se usó para la extracción y análisis de la información que incluya el método de evaluación de la calidad metodológica de los estudios y de la evidencia. Los estudios incluidos en la evaluación deben ser anexados.

El proceso pormenorizado de selección y análisis de información debe seguir los manuales metodológicos establecidos por el IETS:

- Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica⁴⁴.
- Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud⁴⁵.
- Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal⁴⁶.

⁴⁴ http://www.iets.org.co/implementacion/manual_evaluacion_efectividad_clinica.aspx

⁴⁵ <http://www.iets.org.co/DocTecnicos/FrmPublicacion.aspx?idarticulo=64>

⁴⁶ <https://www.iets.org.co/DocTecnicos/FrmPublicacion.aspx?idarticulo=61>

8.3 Reporte de resultados

Para el reporte de los resultados se deben utilizar las plantillas establecidas para tal fin (ver anexo 1). De igual forma, se deben anexar todos los documentos y archivos que soportan los análisis y resultados en el apartado de anexos.

Referencias

1. Murad MH, Katabi A, Benkhadra R, Montori VM. External validity, generalisability, applicability and directness: a brief primer. *BMJ Evid Based Med.* 2018;23(1):17-9.
2. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (1a Ed. en español). P.A. Orrego & M.X. Rojas (Trans.) Mar 2017. Publicación Original: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html2013>.
3. INAHTA Hea. Health Technology Assessment International (HTAi) "HTA Glossary.net." [Available from: [http://htaglossary.net/INAHTA+\(es\)](http://htaglossary.net/INAHTA+(es))].
4. Community C. Glossary 2020 [Available from: <https://community.cochrane.org/glossary>].
5. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *Journal of clinical epidemiology.* 2017;87:4-13.
6. Piaaggio G, Elbourne DR, Pocock SJ, Evans SJW, Altman DG, Consort Group ft. Reporting of Noninferiority and Equivalence Randomized Trials: Extension of the CONSORT 2010 Statement. *JAMA.* 2012;308(24):2594-604.
7. Sanzone M. Contraindication. In: Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B, editors. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology.* New York, NY: Springer New York; 2011. p. 701-2.
8. Eunetha. Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: clinical endpoints [internet] 2015 [Available from: https://eunehta.eu/wp-content/uploads/2018/02/WP7-SG3-GL-clin_endpoints_amend2015.pdf].
9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):395-400.
10. Donado Gómez JH, Jiménez Cotes EA, Cardona LM. Diferencia mínima clínicamente importante en algunas escalas de medición utilizadas en enfermedades musculoesqueléticas. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2014;21(3):125-32.
11. Eunetha. HTA Core Model Version 3.0 [internet] 2018 [Available from: <https://eunehta.eu/wp-content/uploads/2018/03/HTACoreModel3.0-1.pdf>].
12. Ma L-L, Wang Y-Y, Yang Z-H, Huang D, Weng H, Zeng X-T. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Military Medical Research.* 2020;7(1):7.
13. Porzsolt F, Rocha NG, Toledo-Arruda AC, Thomaz TG, Moraes C, Bessa-Guerra TR, et al. Efficacy and effectiveness trials have different goals, use different tools, and generate different messages. *Pragmat Obs Res.* 2015;6:47-54.

14. ClinicalTrials.gov. Description: Phase [Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/help/glossary/phase>].
15. Wang B, Wang H, Tu XM, Feng C. Comparisons of Superiority, Non-inferiority, and Equivalence Trials. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2017;29(6):385-8.
16. Berger ML, Sox H, Willke RJ, Brixner DL, Eichler HG, Goettsch W, et al. Good Practices for Real-World Data Studies of Treatment and/or Comparative Effectiveness: Recommendations from the Joint ISPOR-ISPE Special Task Force on Real-World Evidence in Health Care Decision Making. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2017;20(8):1003-8.
17. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual metodológico de procesos participativos. Bogotá DC.,2014.
18. Ferguson L. External validity, generalizability, and knowledge utilization. *J Nurs Scholarsh*. 2004;36(1):16-22.
19. Oortwijn W, Jansen M, Baltussen R. Evidence-informed deliberative processes. A practical guide for HTA agencies to enhance legitimate decision-making. Version 1.0. Nijmegen: Radboud University Medical Centre. Radboud Institute for Health Sciences. 2019.
20. Simundic A-M. Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions. *Med Biol Sci*. 2008;22.
21. Mariani AW, Pêgo-Fernandes PM. Statistical significance and clinical significance. *Sao Paulo Medical Journal*. 2014;132:71-2.
22. Fethney J. Statistical and clinical significance, and how to use confidence intervals to help interpret both. *Australian Critical Care*. 2010;23(2):93-7.
23. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic research: principles and quantitative methods: John Wiley & Sons; 1982.
24. Frontiers. Research Topic: Social Value for Health: Understanding, Framing and Capturing the Wider Psycho-social Outcomes Of Health Interventions and Programmes.
25. OPS, OMS. Salud en las Américas+ Resumen: panorama regional y perfiles de país 2017.
26. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. *Health Research Policy and Systems*. 2018;16(1):45.
27. Hammond M. Deliberative democracy as a critical theory. *Critical Review of International Social and Political Philosophy*. 2019;22(7):787-808.
28. Lakin J CK. "Reasonable" Health Technology Assessment: What Does It Require?2020. Available from: <https://www.cqdev.org/blog/reasonable-health-technology-assessment-what-does-it-require>.
29. Mejía A, Moreno M. Evaluación económica para la toma de decisiones en salud en Colombia. *Monitor estratégico Superintend Nac Salud*. 2014;5:70-5.

30. IETS. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. 2014.
31. IETS. Manual para la elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal. Bogotá D.C.2020.
32. IETS. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. . Bogotá D.C2020
33. Assessment ENfHT. The HTA CORE model for rapid relative effectiveness assessment2015. Available from: file:///C:/Users/kelly.estrada/Downloads/HTACoreModel_ForRapidREAs4.2-3.pdf.
34. Velasco M, Perleth M, Drummond M, Gurtner F, Jorgensen T, Jovell A, et al. Best practice in undertaking and reporting health technology assessments. Working group 4 report. International journal of technology assessment in health care. 2002;18(2):361-422.
35. IETS. Documentos técnicos de apoyo a la construcción del caso de referencia colombiano para la evaluación económica en salud. Bogotá DC: Instituto de Evaluación Tecnológica-IETS. 2014.
36. IETS. Guidelines for the economic evaluation of healthcare technologies in Colombia: technical support documents. Bogotá DC, Colombia: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. 2014.
37. Ministerio de Salud y Protección S. Ley Estatutaria 1751 de 2015. Ministerio de Salud y Protección Social. 2015:13-.
38. Health I, Quality A. Guidelines for Stakeholder Engagement in Health Technology Assessment in Ireland. 2014.
39. Gagnon MP, Desmartis M, Gagnon J, St-Pierre M, Gauvin FP, Rhainds M, et al. Introducing the patient's perspective in hospital health technology assessment (HTA): The views of HTA producers, hospital managers and patients. Health Expectations. 2014;17(6):888-900.
40. IETS. Guía para el involucramiento de actores en evaluaciones de tecnologías en salud2020.
41. Pichon-Riviere A SN, Augustovski F, Garcia-Marti S, Sampietro-Colom L; Involucramiento de los actores relevantes en el proceso de evaluación de tecnología sanitarias2017. Available from: https://htai.org/wp-content/uploads/2018/02/17038_HTAi_LatinAmForumBackground2017_SPA.pdf.
42. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B, et al. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. J Clin Epidemiol. 2020;119:126-35.
43. Drummond MF, Schwartz JS, Jonsson B, Luce BR, Neumann PJ, Siebert U, et al. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. Int J Technol Assess Health Care. 2008;24(3):244-58; discussion 362-8.

Anexo 1. Contenido del reporte de evaluación de tecnologías en salud

Evaluación de efectividad y seguridad

Preliminares

Lista de abreviaturas y siglas

Resumen ejecutivo

1 Introducción

1.1 Descripción de la condición de salud

- 1.2 Estándar vigente de terapia para la condición de salud evaluada
 - 1.2.1 Comparadores seleccionados para la ETES
 - 1.3 Tecnología(s) nominada(s)
 - 1.3.1 Características de las tecnologías evaluadas
 - 2 Metodología para la revisión de efectividad y seguridad
 - 2.1 Pregunta de evaluación
 - 2.2 Selección y clasificación de la importancia relativa de los desenlaces en salud
 - 2.3 Búsqueda de información
 - 2.3.1 Criterios de elegibilidad
 - 2.3.2 Fuentes de información
 - 2.3.3 Estrategias de búsqueda
 - 2.4 Tamización de referencias y selección de estudios
 - 2.5 Extracción de información
 - 2.6 Evaluación de riesgo de sesgo en los estudios
 - 2.7 Evaluación de la certeza en la evidencia
 - 2.8 Síntesis de la evidencia y análisis estadístico
 - 2.9 Evaluación de aceptabilidad de la tecnología
 - 3 Resultados
 - 3.1 Búsqueda, tamización y selección de estudios
 - 3.2 Evaluación de riesgo de sesgos en los estudios
 - 3.3 Síntesis de la evidencia
 - 3.3.1 Evaluación de la efectividad
 - 3.3.2 Evaluación de la seguridad
 - 4 Evaluación de la aceptabilidad de la tecnología
 - 5 Referencias
- Anexo 1. Listado de registros sanitarios INVIMA e información de vigilancia post-comercialización
- Anexo 2. Calificación de desenlaces: resultados de la votación

- Anexo 3. Estrategias de búsqueda
- Anexo 4. Diagrama de flujo PRISMA
- Anexo 5. Listado de estudios incluidos y excluidos
- Anexo 6. Evaluación de calidad de los estudios incluidos
- Anexo 7. Características de los estudios incluidos
- Anexo 8. Perfiles de evidencia GRADE
- Anexo 9. Proceso de participación

Evaluación económica

Preliminares

- 1 Introducción
- 2 Descripción de la condición de salud
- 3 Descripción y características técnicas de la tecnología en salud
- 4 Metodología de la evaluación económica
 - 4.1 Problema de decisión y marco del análisis
 - 4.1.1 Población objetivo
 - 4.1.2 Alternativas de comparación
 - 4.1.3 Desenlaces
 - 4.1.4 Pregunta de evaluación económica
 - 4.1.5 Horizonte temporal y tasa de descuento
 - 4.1.6 Perspectiva
 - 4.1.7 Revisión de la literatura de evaluaciones económicas relativas a las intervenciones en salud⁴⁷
 - 4.2 Modelo analítico de decisiones de la evaluación económica⁴⁸
 - 4.3 Probabilidades de transición

⁴⁷ Con base en la que se construirán la estructura del modelo de evaluación y su alcance analítico.

⁴⁸ Es requisito hacer listar y hacer explícitos todos y cada uno de los supuestos realizados en la construcción del modelo.

- 4.4 Desenlaces en salud relevantes para la evaluación económica
 - 4.5 Identificación, medición y valoración de los costos
 - 4.5.1 Costos del tratamiento farmacológico
 - 4.5.2 Costos de los eventos en salud
 - 4.6 Demás insumos requeridos para poblar el modelo de decisiones de la evaluación económica
 - 4.7 Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad
- 5 Resultados
- 5.1 Caso base
 - 5.2 Análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos
- 6 Referencias
- Anexo 1. Listado de registros sanitarios INVIMA
- Anexo 2. Estrategias de búsqueda
- Anexo 3. Diagrama de flujo PRISMA
- Anexo 4. Listado de estudios incluidos y excluidos
- Anexo 5. Evaluación de calidad de los estudios incluidos
- Anexo 6. Características de los estudios incluidos
- Anexo 7. Probabilidades de transición detalladas
- Anexo 8. Metodología del cálculo de los costos unitarios de medicamentos y procedimientos
- Anexo 9. Costo detallado de los eventos en salud
- Anexo 10. Proceso de participación

Análisis de impacto presupuestal

Preliminares

Introducción

- 1 Descripción de la condición de salud
- 2 Descripción y características técnicas de las tecnologías en salud

- 3 Determinación de la cobertura y de las indicaciones INVIMA de las tecnologías en salud bajo estudio
- 4 Metodología
 - 4.1 Perspectiva
 - 4.2 Horizonte temporal
 - 4.3 Población total
 - 4.3.1 Población objeto de análisis
 - 4.3.2 Refinamiento de la población
 - 4.3.3 Selección de la población
 - 4.4 Recursos asociados a la tecnología
 - 4.4.1 Eventos adversos
 - 4.5 Esquemas terapéuticos
 - 4.6 Métodos de costeo y costos
 - 4.6.1 Costos unitarios de los medicamentos
 - 4.6.2 Costos unitarios de los procedimientos
 - 4.6.3 Costos de eventos adversos
 - 5 Modelo⁴⁹
 - 5.1 Supuestos del modelo
 - 5.2 Datos del modelo
 - 5.2.1 Población
 - 5.2.2 Dosis de tratamiento
 - 5.2.3 Costos del tratamiento anual por persona para los medicamentos evaluados
 - 5.2.4 Costos de los eventos adversos
 - 5.3 Escenarios de participación de mercado
 - 6 Resultados

⁴⁹ Es requisito hacer listar y hacer explícitos todos y cada uno de los supuestos realizados en la construcción del modelo.

6.1 Estimación del impacto presupuestal de las tecnologías evaluadas.

6.2 Análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos

7 Consideraciones especiales

8 Referencias

Anexo 1. Listado de registros sanitarios INVIMA

Anexo 2. Estrategias de búsqueda

Anexo 3. Diagrama de flujo PRISMA

Anexo 4. Listado de estudios incluidos y excluidos

Anexo 5. Eventos adversos

Anexo 6. Costos de manejo de los eventos adversos

Anexo 7. Dosificación de medicamentos

Anexo 8. Costos de tratamiento anual por persona

Anexo 9. Proceso de participación

Informe de clasificación de la tecnología

Introducción

1 Descripción de la tecnología en salud

2 Comparadores

3 Condición de salud en la que aplica la tecnología en salud

4 Metodología para la clasificación de la tecnología

4.1 Insumos

4.1.1 Resumen de la evidencia de efectividad y seguridad

4.1.2 Resumen de la evaluación económica

4.1.3 Resumen del análisis de impacto presupuestal

4.2 Conformación del panel

4.3 Procedimiento para la clasificación de la tecnología en salud

5 Resultados

5.1 Clasificación de la tecnología

5.2 Justificación y consideraciones adicionales

6 Referencias

Anexo. Proceso de participación

Anexo 1 Requisitos para verificación del modelo analítico – Resolución 586 de 2021 del Ministerio de Salud y Protección Social

El modelo debe ser desarrollado bajo alguno de los siguientes programas: R, TreeAge o Microsoft Excel, y debe cumplir con los siguientes lineamientos:

1. La versión del software no debe superar los dos años desde su lanzamiento.
2. (Solo para R) Debe hacer uso exclusivamente de librerías *open source* que se encuentren indexadas en CRAN (*The Comprehensive R Archive Network*, por sus siglas en inglés). Se recomienda el uso de bibliotecas (*libraries*) que contengan una documentación abundante o que hayan sido utilizadas en publicaciones indexadas (sin que esto restrinja la posibilidad de que el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud se pronuncie frente a posibles fallos que contengan dichas bibliotecas).
3. Se deben especificar las características técnicas del hardware (ya sea una máquina física, virtual o en la nube), del software, del sistema operativo y de las bibliotecas utilizadas en la modelación.
4. Se debe informar el tiempo que toma la ejecución de toda la modelación, dadas las especificaciones descritas anteriormente.
5. Es necesario especificar el origen de los conjuntos de datos utilizados y los tratamientos y modificaciones que se les aplicaron.
6. El código debe estar comentado, definiendo objetos y especificando el paso a paso de la modelación y del tratamiento de los conjuntos de datos utilizados.
7. (Solo para R) Los conjuntos de datos deben estar en formato “.rds”.
8. (Solo para Microsoft Excel) Los archivos deben estar en el formato “.xlsx”.
9. Se debe adjuntar el diccionario de los conjuntos de datos utilizados.
10. Presentar los datos originales y el algoritmo de procesamiento de estos (ciclo de vida); justificar las posibles transformaciones realizadas y sus posibles efectos en la modelación.
11. Justificación del modelo aplicado.
12. Se deben presentar los resultados intermedios y finales de la modelación, para hacer una validación cruzada del paso a paso.

Anexo 3. Lista de documentos de soporte de la evaluación de tecnología en salud

1. Lista de chequeo con los documentos incluidos.
2. Informe del proceso de participación y deliberación con actores (ver la Guía de involucramiento de actores).
3. Estudios incluidos en la evaluación de efectividad y seguridad.
4. Estudios incluidos en la evaluación económica.
5. Archivos de soporte e insumos de las diferentes herramientas computacionales para la evaluación económica o análisis de impacto presupuestal (ver Anexo 2).
6. Hojas de vida actualizadas de los integrantes del grupo desarrollador.
7. Declaraciones de conflictos de interés (puede usar cualquier formato estandarizado, se sugiere: <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>).
8. Carta de presentación de cada miembro del grupo, especificando las funciones en el desarrollo de la ETES.
9. Formulario de solicitud de participación enviado al grupo desarrollador (en caso de agentes interesados u otros miembros de la sociedad civil).

Anexo 4. Listas de chequeo para la verificación y evaluación de la calidad de reportes de evaluación de tecnologías en salud

Como se mencionó en el apartado 3.1 el IETS realizará una revisión de la completitud de los documentos de soporte de la evaluación y luego una evaluación de calidad y validación de los resultados, entendiendo por estos procesos:

1. La revisión de la completitud consiste en la aplicación de una lista de chequeo de los documentos de la evaluación, como se especificó en el Anexo 1. Si el envío de información cumple, se procede al paso siguiente. Si no, se pedirá al agente interesado completar la información faltante.
2. La evaluación de la calidad de los informes consiste en la aplicación de tres listas de chequeo, para cada uno de los procesos: evaluación de efectividad y seguridad, evaluación económica y análisis de impacto presupuestal. La evaluación debe cumplir todos los aspectos para poder realizar el proceso de validación. Finalmente, la validación consiste en la replicación de aspectos tales como elementos de la pregunta de investigación, graduación de los desenlaces, búsqueda de la literatura, evaluación de calidad, síntesis de la evidencia y emisión de concepto sobre superioridad, no diferencias (equivalente en la Resolución 586 de 2021) o inferioridad de la tecnología frente a sus comparadores.

Estos procesos darán lugar a los siguientes entregables al agente interesado:

- Listado de documentos recibidos.
- Resultados de la evaluación de calidad de los informes (como se mostrará más adelante en este anexo, existe una lista para la evaluación de efectividad y seguridad, una para la evaluación económica, otra para el análisis de impacto presupuestal).
- Resultados del proceso de validación.
- Concepto final sobre la clasificación de la tecnología.
- Concepto en relación con el valor a pagar.

A continuación, se presentan las listas de chequeo.

Lista de verificación para los reportes de evaluación de efectividad, seguridad o validez diagnóstica de tecnologías en salud

Estos criterios de verificación se desarrollaron con base en las herramientas AMSTAR, INAHTA, los principios propuestos por Drummond y cols. en el documento *"Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions"* del año 2008 (43), y el *Manual*

metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS.

La lista de chequeo pretende servir como una herramienta que ayuda a verificar en qué medida un informe de efectividad, seguridad o validez diagnóstica de tecnologías en salud responde a los criterios más relevantes sobre su calidad metodológica y de reporte. El referente para la elaboración de las evaluaciones de efectividad y seguridad es el *Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del IETS*. La lista es la siguiente:

Fecha:

Autor:

Título del reporte:

Revisó:

Tabla 8. Listado de verificación de documentos a entregar del reporte de evaluación de efectividad, seguridad o validez diagnóstica

Documentos para entregar	¿Entrega? (Sí/No)
Reporte de efectividad y seguridad en la plantilla establecida, con todas las tablas y anexos diligenciados	
Artículos incluidos en la revisión	

Tabla 9. Listado de verificación y evaluación de calidad del reporte de evaluación de efectividad, seguridad o validez diagnóstica

Nº	Ítem	Evaluación (cumple, no cumple, cumple parcialmente no aplica)	Pág.	Observación
Introducción				
1	¿Se identifican los autores del reporte (grupo desarrollador)?			
2	¿Participan en la evaluación todos los actores clave de acuerdo con la tecnología y condición evaluadas (expertos en metodología, expertos temáticos y pacientes o sus representantes)?			

Nº	Ítem	Evaluación (cumple, no cumple, cumple parcialmente no aplica)	Pág.	Observación
3	¿Se declara si el reporte fue sometido a revisión externa por pares? (dos pares clínicos y dos pares metodológicos) ⁵⁰			
4	¿Se describieron las fuentes de financiación?			
5	¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?			
6	¿Se indicaron los datos de contacto para solicitar más información?			
7	¿Se presenta un resumen ejecutivo incluyendo introducción, objetivo, metodología, resultados y conclusiones?			
8	¿Se presenta una introducción, incluyendo la síntesis del problema a investigar, justificación, alcance y objetivo de la evaluación?			
9	¿Se presenta una descripción de la condición de salud en la que se incluya su definición, epidemiología, factores de riesgo, historia natural, curso clínico, sintomatología, pronóstico y carga de la enfermedad?			
10	¿Se presenta una descripción de la tecnología en salud en la que se incluya su definición, código de identificación para el país, estatus de autorización, mecanismo de acción, forma farmacéutica y concentración, forma de administración, dosificación, contraindicaciones, precauciones y contexto y nivel de atención en el que se utiliza?			
Pregunta de evaluación y criterios de elegibilidad				
11	¿La pregunta de investigación está formulada en estructura PICOT?			
12	¿Se menciona la condición de salud, características sociodemográficas y clínicas o subgrupos que permitan identificar de manera precisa la población de estudio?			
13	¿En la intervención se describe la modalidad del tratamiento, dosis o forma farmacéutica?			
14	¿La tecnología comparadora está financiada con recursos públicos asignados a la salud?			
15	El comparador muestra evidencia y soporte que es la terapia estándar o la(s) tecnología(s) más			

⁵⁰ Estos pares deben ser expertos: en el caso de los clínicos en la condición de la salud para la que se propone la tecnología; en el caso de los metodólogos en la elaboración de evaluaciones de efectividad y seguridad. La definición de experto puede observarse en el apartado Glosario. Además de ser expertos, deben declarar no presentar conflictos de interés en relación con la tecnología sometida a evaluación.

Nº	Ítem	Evaluación (cumple, no cumple, cumple parcialmente no aplica)	Pág.	Observación
	utilizada(s) en la práctica clínica o es la tecnología alternativa más relevante en términos de efectividad y seguridad o de exactitud diagnóstica en caso de las intervenciones de pruebas diagnósticas y es actualmente aceptada en el ámbito clínico.			
16	Se menciona el tiempo de seguimiento para la evaluación de los desenlaces.			
17	¿Se realiza una consulta con expertos temáticos, representantes de sociedades científicas, pacientes y cuidadores para el refinamiento de la pregunta de evaluación?			
18	¿Se presentan los ajustes realizados a la pregunta de investigación luego de la reunión para su refinamiento?			
19	¿Se presenta una gradación de los desenlaces usando la propuesta GRADE?			
20	¿Se presentan los resultados de la votación para hacer la gradación de los desenlaces?			
21	Si proponen desenlaces subrogados o intermedios ¿se justifica su uso?			
22	¿Se definen con claridad y precisión los criterios de elegibilidad de la evidencia (de inclusión y exclusión) en términos de población, subgrupos, tecnologías de interés, comparadores, desenlaces y tiempo?			
23	¿Se publicó la pregunta con estructura PICOT de manera preliminar en la página web del IETS, tras el envío del protocolo del agente interesado y se tuvo en cuenta los ajustes (si aplica) para su publicación como pregunta definitiva?			
Metodología				
24	¿La evaluación es realizada de acuerdo con un protocolo definido a priori por el grupo desarrollador, revisado por pares y que incluyó: pregunta de evaluación en estructura PICOT, criterios de elegibilidad de la evidencia y métodos de búsqueda de evidencia?			
25	¿La descripción metodológica de la búsqueda de evidencia incluye las bases de datos, términos, límites de fecha e idioma, filtros por tipo de estudio?			
26	¿La descripción metodológica de la estrategia de búsqueda incluye métodos de búsqueda complementarios: consulta con expertos			

Nº	Ítem	Evaluación (cumple, no cumple, cumple parcialmente no aplica)	Pág.	Observación
	temáticos, productores y comercializadores de las tecnologías evaluadas y de sus comparadores, búsqueda manual "en bola de nieve", revisión de información sobre vigilancia poscomercialización, etc.?			
27	¿La descripción metodológica del proceso de búsqueda menciona si se realizó actualización de la búsqueda de estudios primarios para las revisiones sistemáticas seleccionadas?			
28	¿La descripción metodológica menciona si se realizó la tamización de manera duplicada e independiente, junto con el método empleado para resolver desacuerdos entre los pares revisores?			
29	¿La descripción metodológica menciona las herramientas empleadas para la evaluación de calidad de cada uno de los estudios incluidos?			
30	¿Se evalúa la calidad de la evidencia de acuerdo con lo especificado en la metodología GRADE?			
31	¿Se describen los métodos de extracción de datos y síntesis de la evidencia?			
32	¿Se realiza un control de calidad sobre la extracción de datos?			
Resultados				
33	¿Se presentan los reportes de la búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas, que contengan información sobre bases de datos empleadas, con las fechas, filtros y términos de búsqueda de tal manera que se pueda replicar la búsqueda de la literatura?			
34	¿Existe consistencia entre estos elementos y los presentados en la pregunta 25?			
35	¿Se presentaron los resultados de la búsqueda de evidencia, tamización de referencias y selección de estudios mediante el diagrama de flujo PRISMA?			
36	¿Se presenta el listado de referencias de los estudios excluidos junto con las razones de la exclusión?			
37	¿Se describen los resultados obtenidos por medio de la búsqueda complementaria?			
38	¿El reporte de los resultados incluye los siguientes apartados: búsqueda de estudios, tamización de referencias y selección de estudios, valoración de la calidad de la evidencia, descripción de estudios			

Nº	Ítem	Evaluación (cumple, no cumple, cumple parcialmente no aplica)	Pág.	Observación
	y síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad?			
39	¿Se presentan las tablas con las características de todos los estudios incluidos?			
40	¿Cuándo no se encontraron estudios integrativos, se hizo la búsqueda de estudios primarios para responder la pregunta de evaluación?			
41	¿Se presenta la evaluación de calidad para cada uno de los estudios incluidos?			
42	¿Se presentan las razones de la calificación de la calidad de los estudios incluidos?			
43	¿Se presentan las tablas GRADE con las notas explicativas cuando la calidad de la evidencia es considerada moderada, baja o muy baja?			
44	¿Se presentan las tablas GRADE con las medidas de efecto relativas y con las medidas de frecuencia o tendencia central para cada uno de los grupos?			
45	¿Las tablas GRADE incluyen todos los desenlaces mencionados en la PICO, aunque no haya estudios que los evalúen?			
46	¿Se presenta la búsqueda de eventos adversos en otras fuentes como los reportes de agencias de tecnologías en salud?			
47	Si usaron desenlaces compuestos ¿presentan los resultados para el desenlace global y para cada uno de sus componentes?			
48	¿Se mencionan desviaciones a partir del protocolo original de la revisión?			
Discusión y conclusiones				
49	¿La discusión contiene los siguientes aspectos: interpretación de los resultados, similitudes y diferencias con la literatura, limitaciones y riesgo de sesgos en la ETES?			
50	¿Se presentaron las conclusiones de la evaluación de acuerdo con lo especificado en el manual metodológico IETS?			
Si la evaluación implicó la realización de un metanálisis de comparaciones directas				
51	¿Se indica el método empleado para evaluar la heterogeneidad?			
52	¿Se menciona el método empleado para hacer la estimación (efectos fijos o aleatorios)?			
53	¿Se menciona la estrategia empleada para evaluación de posible sesgo de publicación?			
Si la evaluación implicó la realización de un metanálisis de comparaciones indirectas o en red				

Nº	Ítem	Evaluación (cumple, no cumple, cumple parcialmente no aplica)	Pág.	Observación
54	¿Se presenta una justificación para la realización de comparaciones indirectas o en red?			
55	¿Se presenta una justificación para la elección del comparador común de la red?			
56	¿Se presenta la red de evidencia y se describe su estructura?			
57	¿Se presentan los resultados obtenidos para cada uno de los estudios incluidos en la red?			
58	¿Se describe la manera en la que se realizó la evaluación del supuesto de transitividad?			
59	¿Se describe la manera en la que se realizó la evaluación del supuesto de coherencia o consistencia?			
60	¿Se presentan los resultados tanto de las comparaciones directas, como de las indirectas o en red?			
61	¿Se presenta el ranking de los tratamientos, ya sea en forma tabular o gráfica?			
62	¿Se emplea alguna de las aproximaciones GRADE para evaluar la calidad de la evidencia del NMA?			
Concepto final:				
Observaciones:				

Lista de verificación de los reportes de evaluación económica de tecnologías en salud

Estos criterios son la herramienta para verificar en qué medida una evaluación económica en salud responde a los criterios más relevantes sobre su calidad metodológica y de reporte.

El referente para la elaboración de las evaluaciones económicas es el **Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones económicas en salud**, disponible en la página web del IETS www.iets.org.co.

Fecha:

Autor:

Título del reporte:

Revisó:

Tabla 10. Listado de verificación de documentos a entregar de la evaluación económica

Documentos a entregar	¿Entrega? (Sí/No)
Reporte de evaluación económica en la plantilla establecida, con todas las tablas y anexos diligenciados.	
Artículos de los cuales se extrajo información para alimentar el modelo.	
Archivos de insumos y cálculos de costos que se usaron para alimentar el modelo.	
Archivos de insumos y cálculos de probabilidades que se usaron para alimentar el modelo.	
Archivos de insumos y cálculos de desenlaces en salud que se usaron para alimentar el modelo, por ejemplo, AVAC o AVAD (si aplica).	
Modelo de decisiones en Microsoft Excel, R o TreeAge que permita verificar los resultados	

Tabla 11. Listado de verificación y evaluación de calidad de la evaluación económica

Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
Título	1	¿El título permite identificar el tipo de evaluación económica?			
	2	¿El título permite identificar las tecnologías comparadas en la evaluación económica?			
	3	¿El título permite identificar que la evaluación económica fue desarrollada en el contexto colombiano?			
Resumen del informe	4	<p>¿El resumen del informe contiene todas las secciones señaladas en la plantilla de evaluaciones económicas?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Problema de investigación. - Tipo de evaluación económica. - Población objetivo. - Intervención y comparadores. - Horizonte temporal. - Perspectiva. - Tasa de descuento. - Estructura del modelo. - Fuentes de datos de efectividad y seguridad. - Desenlaces y valoración. - Costos incluidos. - Fuentes de datos de costos. - Resultados del caso base. - Análisis de sensibilidad. - Conclusiones y discusión. 			
	5	¿El resumen del informe cumple con la extensión señalada, 100 palabras para cada recuadro, en la plantilla de evaluaciones económicas?			
Introducción	6	¿La introducción muestra el contexto del estudio del problema económico que se busca resolver?			

Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
Pregunta de investigación económica y marco del análisis	7	¿La pregunta de investigación económica fue diseñada con la estrategia PICO?			
	8	¿Se identifica de manera explícita la población objetivo del estudio y los posibles subgrupos dentro de ella?			
	9	¿La elección de las tecnologías de intervención y comparación están claramente explicadas?			
	10	¿Se describen con claridad las tecnologías de salud incluidas en el estudio?			
	11	¿La pregunta de investigación económica va dirigida a resolver el problema económico planteado?			
	12	¿La longitud del horizonte temporal está claramente justificada?			
	13	¿La perspectiva seleccionada corresponde a la que se recomienda en el Manual de Evaluaciones Económicas?			
	14	¿La tasa de descuento seleccionada corresponde a la que se recomienda en el Manual de Evaluaciones Económicas?			
	15	Si no se utilizó ninguna tasa de descuento ¿esto fue debidamente justificado?			
	16	¿Se adjunta en el anexo correspondiente el informe de participación y deliberación de la construcción de la pregunta PICO de la evaluación económica?			
	17	¿La selección de los desenlaces en salud fue justificada claramente?			
	18	En caso de requerirse búsquedas complementarias a las de efectividad y seguridad realizadas en el marco de las ETES del presente manual ¿se describen cómo y dónde se realizaron ellas? (por ejemplo, consulta con expertos temáticos, búsqueda manual “en bola de nieve”, búsqueda en repositorios bibliográficos especializados, etc.).			



Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
	19	¿Se citan claramente las fuentes de donde se obtuvo la información de las probabilidades y demás insumos relevantes relacionados con la condición de salud?			
	20	Si se escogieron datos de efectividad de un único estudio ¿se justificó que esa información fuera suficiente y necesaria para responder el problema económico?			
	21	Si se utilizaron datos estimados basados en una revisión sistemática ¿se explica claramente qué métodos fueron utilizados para la selección de los estudios incluidos?			
	22	Si se seleccionaron datos de un estudio de efectividad ¿se describen las principales características del diseño del estudio?			
	23	Si se utilizaron datos estimados basados en una revisión sistemática ¿se explica claramente qué métodos fueron utilizados para la síntesis de los datos de efectividad clínica?			
	24	En caso de que la información haya sido extraída de literatura gris ¿se justifica claramente el uso de esta información?			
Medición y valoración de desenlaces basados en preferencias	25	Si los datos de valoración de estados de salud fueron obtenidos de la literatura ¿se explican claramente las principales características de diseño de los estudios citados, así como la población sobre la que se desarrolló?			
	26	Si las valoraciones fueron directamente calculadas ¿se describen claramente tanto la población como los métodos utilizados?			
Costos	27	¿En la identificación y medición de los recursos se reportan las fuentes y la forma de recolección de la información de acuerdo con las recomendaciones del Manual de Evaluaciones Económicas?			

Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
Modelamiento	28	En los casos en los que la identificación y medición de los costos se realice con base en la consulta a expertos clínicos ¿se describen en el anexo de procesos participativos su conformación, la metodología empleada y los resultados obtenidos en él?			
	29	¿La estimación de los costos utiliza como fuentes de información la base de datos de SISMED para medicamentos y las de Suficiencia o Recobros para procedimientos? En el caso de dispositivos médicos ¿se consulta al fabricante u otras fuentes que se consideren relevantes?			
	30	¿La estimación de los costos unitarios parametriza y ajusta los datos de precios de acuerdo con la metodología del Manual de Impacto Presupuestal? En el caso de dispositivos médicos ¿se presenta una metodología adecuada de ajuste de datos de precios?			
	31	¿Se presentan la norma legal y los precios de las tecnologías bajo estudio que se encuentran regulados por la autoridad competente?			
	32	¿Las fechas y las fuentes de datos de costos están claramente citadas?			
	33	¿Se explican claramente los ajustes de precios por inflación, tasa de cambio o por alguna otra medida relevante?			
	34	¿La elección del tipo de modelo y su respectivo diseño están claramente justificadas?			
	35	¿La población o cohorte hipotética incluida en el modelo corresponde a la población objetivo que se describió en la pregunta de investigación?			
	36	¿Se describen y explican todos los supuestos que sustentan el modelo?			



Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
	37	En caso de haber estimado alguno de los parámetros incluidos en el modelo ¿se describe claramente el método de estimación utilizado?			
	38	¿Los parámetros incluidos en el modelo se presentan en las tablas respectivas contenidas en el Manual de Evaluaciones Económicas?			
	39	¿Se citan las fuentes de donde se obtuvo información utilizada para alimentar el modelo?			
	40	¿Se incluye toda la información relevante dentro del modelo, de manera que los resultados del mismo den respuesta a la pregunta de investigación de la evaluación económica?			
	41	¿El modelo matemático de evaluación económica está apropiadamente programado en el software (Excel, TreeAge o R), de acuerdo con los componentes de la estructura del mismo (datos, probabilidades, ecuaciones, análisis de sensibilidad, tipo de modelo, etc.) y los distintos cálculos de los resultados que exige la evaluación? (ver Anexo 2 del presente Manual)			
	42	Con la información reportada en la evaluación económica ¿se garantiza la replicabilidad del modelo matemático?			
	43	¿Se adjunta en el anexo correspondiente el informe del proceso de participación y deliberación en el que se validaron los refinamientos del modelo de decisión?			
Presentación y análisis de resultado del caso base	44	¿Los resultados del caso base se presentan conforme a las tablas recomendadas en el Manual de Evaluaciones Económicas?			
Análisis de sensibilidad	45	¿La selección de las variables y parámetros incluidos en los análisis de sensibilidad se justifican de manera clara?			

Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
	46	¿Se presentan e interpretan adecuadamente los resultados de los análisis de sensibilidad determinísticos? (por ejemplo, gráficos de tornado, entre otros).			
	47	¿Se presentan y justifican las distribuciones de probabilidad y sus correspondientes parámetros de los análisis de sensibilidad probabilísticos?			
	48	¿Se presentan e interpretan adecuadamente los resultados de los análisis de sensibilidad probabilísticos? (por ejemplo, curva de aceptabilidad o gráfico de dispersión, etc.).			
	49	En caso de haber llevado a cabo análisis de subgrupos ¿se presentan los resultados diferenciales dependiendo de cada subgrupo de pacientes?			
Discusión y conclusiones	50	¿Se presenta una síntesis de los resultados más importantes de la evaluación económica?			
	51	¿Se contrastan y discuten los resultados de la evaluación económica con los resultados de estudios similares previamente publicados en la literatura científica?			
	52	¿Se describen de manera clara las limitaciones de la evaluación económica y sus impactos en sus resultados?			
	53	¿Se plantean consideraciones éticas o de equidad dentro de la discusión de los resultados de la evaluación económica?			
Valoración global (concepto favorable, solicitud de cambios menores, solicitud de cambios mayores o concepto no favorable)					
Idealmente todos los ítems deberán estar valorados como “cumple”.					

Lista de verificación de los reportes de análisis de impacto presupuestal

Estos criterios son la herramienta para verificar en qué medida un análisis de impacto presupuestal responde a los criterios más relevantes sobre su calidad metodológica y de reporte.

El referente para la elaboración de los Análisis de Impacto Presupuestal es el **Manual metodológico para la elaboración de análisis de impacto presupuestal**, disponible en la página web del IETS www.iets.org.co

Fecha:

Autor:

Título del reporte:

Revisó:

Tabla 12. Listado de verificación de documentos a entregar en el análisis de impacto presupuestal

Documentos para entregar	¿Entrega? (Sí/No)
Reporte de análisis de impacto presupuestal en la plantilla establecida, con todas las tablas y anexos diligenciados	
Archivo (Excel o R) con las consultas de las bases de datos (SISMED, Recobros, Suficiencia), a los fabricantes de las tecnologías en salud y demás fuentes de todos los costos unitarios requeridos en el análisis y las estimaciones de los mismos.	
Archivo (Excel o R) con las consultas de las bases de datos (SISMED, Recobros, Suficiencia), a los fabricantes de las tecnologías en salud, consulta a expertos y demás fuentes utilizadas en la construcción de los escenarios de participación de mercado.	
Archivo (Excel) con las consultas y los datos obtenidos de los repositorios bibliográficos u otras fuentes usadas para las estimaciones de la población objetivo.	
Herramienta computacional (Excel o R) que permita verificar los distintos cálculos del AIP (costos unitarios, totales, impacto presupuestal, etc.).	

Tabla 13. Listado de verificación y evaluación de calidad del análisis de impacto presupuestal

Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
Título	1	¿El título permite identificar las tecnologías comparadas en el AIP?			
	2	¿El título permite identificar que el AIP fue desarrollado en el contexto colombiano?			
Resumen del informe	3	<p>¿El resumen del informe contiene todas las secciones señaladas en la plantilla de AIP?</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tecnologías evaluadas. - Población incluida. - Perspectiva. - Horizonte temporal. - Costos incluidos. - Fuentes de costos. - Escenarios de participación de mercado. - Resultados. 			
	4	¿El resumen del informe cumple con la extensión señalada (100 palabras para cada recuadro) en la plantilla de AIP?			
Introducción	5	¿La introducción muestra el contexto del estudio y el problema económico que busca resolverse?			
Pregunta de investigación económica y marco del análisis	6	¿La pregunta de investigación económica fue diseñada con la estrategia PICO?			
	7	¿Se identifica de manera explícita la población objetivo del estudio y los posibles subgrupos dentro de ella?			
	8	¿La elección de las tecnologías bajo estudio están claramente explicadas?			

Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
	9	¿Se describen con claridad las tecnologías de salud incluidas en el estudio?			
	10	¿La longitud del horizonte temporal está claramente justificado?			
	11	¿La perspectiva seleccionada corresponde a la que se recomienda en el Manual de Análisis de Impacto Presupuestal?			
	12	¿Se adjunta en el anexo correspondiente el informe de participación y deliberación de la construcción de la pregunta de investigación del AIP?			
Población con la condición de salud y población objetivo	13	¿Se describe la condición de salud de acuerdo con la historia natural de la enfermedad y su relación con las tecnologías bajo estudio?			
	14	¿Se describen las estrategias de búsqueda (protocolos, fuentes de búsqueda y criterios de exclusión) de la información epidemiológica de la población objetivo del estudio (incidencia, prevalencia u otras medidas de frecuencia de la enfermedad) en los repositorios bibliográficos especializados y otras fuentes de información (por ejemplo, Global Burden of Disease)?			
	15	¿Se describen la tamización y selección de los estudios resultantes de la estrategia de búsqueda de la información epidemiológica de la población objetivo del estudio?			
	16	¿Se describen la búsqueda de información y los hallazgos de la población objetivo del estudio en las bases de datos administrativas?			

Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
Tecnologías bajo estudio	17	¿Se describen las estrategias de búsqueda, tamización y selección de la información epidemiológica de la población objetivo del estudio en fuentes de literatura gris?			
	18	¿Se justifica el uso de fuentes de literatura gris para la estimación de la población objetivo del estudio?			
	19	¿Se presenta una discusión sobre las distintas fuentes de información y se describe y justifica la decisión de los datos empleados para la estimación de la población?			
	20	En los casos en los que la población objetivo se calcule con base en la consulta a expertos clínicos ¿se realiza un panel de expertos, se describen su conformación, la metodología empleada y los resultados obtenidos en él?			
	21	¿Se presentan las frecuencias (dosis o número de unidades) por unidad de tiempo correspondiente a la duración total de tratamiento?			
	22	Si la tecnología principal requiere del uso de tecnologías complementarias ¿Se presentan y describen esas tecnologías (dosis, duración de uso, frecuencia y demás información relevante)?			
	23	¿Se realiza y describe la búsqueda de la información acerca de los eventos evitados, adversos u otros relacionados con las tecnologías bajo estudio?			
	24	¿Se presentan las frecuencias o probabilidades de ocurrencia de los eventos adversos, evitados u otros relacionados con las tecnologías bajo estudio?			
	25	¿Se presentan las fuentes de las que se obtienen las frecuencias o probabilidades de ocurrencia de los			



Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
Costos de las tecnologías		eventos adversos, evitados u otros relacionados con las tecnologías bajo estudio?			
	26	¿En la identificación y medición de los recursos se reportan las fuentes y la forma de recolección de la información de acuerdo con el Manual de Impacto Presupuestal?			
	27	En los casos en los que la identificación y medición de los costos se realice con base en la consulta a expertos clínicos ¿se describen en el anexo de procesos participativos su conformación, la metodología empleada y los resultados obtenidos en él?			
	28	¿La estimación de los costos utiliza como fuentes de información la base de datos de SISMED para medicamentos y las de Suficiencia o Recobros para procedimientos? En el caso de dispositivos médicos ¿se consulta al fabricante u otras fuentes que se consideren relevantes?			
	29	¿La estimación de los costos unitarios parametriza y ajusta los datos de precios de acuerdo con la metodología del Manual de Impacto Presupuestal? En el caso de dispositivos médicos ¿se presenta una metodología adecuada de ajuste de datos de precios?			
	30	¿Se presentan la norma legal y los precios de las tecnologías bajo estudio que se encuentran regulados por la autoridad competente?			
	31	¿Las fechas y las fuentes de datos de costos están claramente especificadas?			
	32	¿Se explican claramente los ajustes de precios por inflación, tasa de cambio o por alguna otra medida relevante?			

Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
Escenarios de participación de mercado	33	¿Se presenta el costo anual del tratamiento en el reporte?			
	34	¿Se estima la participación de mercado de las tecnologías bajo estudio antes y después de la inclusión en la financiación pública?			
	35	¿Las fuentes y la construcción de los escenarios de participación de mercado se justifican apropiadamente?			
	36	En los casos en los que los escenarios de participación de mercado se realicen con base en la consulta a expertos temáticos ¿se realiza un panel de expertos, se describen su conformación, la metodología empleada y los resultados obtenidos en él?			
	37	¿Se incluye toda la información relevante dentro del modelo de manera que los resultados del mismo den respuesta a la pregunta de investigación del AIP?			
	38	¿El modelo matemático de AIP está apropiadamente programado en el software (Excel o R), de acuerdo con los componentes de la estructura del mismo (población, costos unitarios, escenarios de participación de mercado, etc.) y los distintos cálculos de los resultados que exige el AIP? (ver Anexo 2 del presente Manual)			
	39	Con la información reportada en el AIP ¿se garantiza la replicabilidad del modelo matemático?			
	40	En los casos que se realice un proceso de validación ¿se describe el tipo de validación realizado en el modelo de AIP?			
	41	¿Se adjunta en el anexo correspondiente el informe del proceso de participación y deliberación en el que			



Ítem	Nº	Criterio	Valoración (cumple, no cumple, cumple parcialmente, no aplica)	Observaciones	Página
		se validaron los refinamientos del modelo de decisión?			
Presentación y análisis de resultado del caso base	42	¿Los resultados del caso base se presentan conforme a las tablas recomendadas en el Manual de Análisis de Impacto Presupuestal?			
	43	¿Los resultados de las proyecciones para el horizonte temporal del AIP se presentan conforme a las tablas recomendadas en el Manual de Análisis de Impacto Presupuestal?			
Análisis de sensibilidad	44	¿Se realizan los análisis de sensibilidad?			
Discusión y conclusiones	45	¿Se presentan una síntesis de los resultados más importantes del AIP?			
	46	¿Se describen de manera clara las limitaciones del AIP y sus impactos en sus resultados?			
	47	¿Se plantean consideraciones éticas o de equidad dentro de la discusión de los resultados del AIP?			

Valoración global (concepto favorable, solicitud de cambios menores, solicitud de cambios mayores o concepto no favorable)

Idealmente todos los ítems deberán estar valorados como “cumple”.

Anexo 5. Información de los registros sanitarios de los medicamentos

Tabla 14. Información de los registros sanitarios de los medicamentos

Principio activo	Registro sanitario	Expediente	Nombre comercial	Estado del registro	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Titular registro sanitario



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza



www.iets.org.co



Carrera 49 a No. 91 - 91
Bogotá, D.C., Colombia



(+571) 3770100



contacto@iets.org.co



[@ietscolombia](https://twitter.com/ietscolombia)



[ietscolombia](https://www.facebook.com/ietscolombia)