



Ministerio de  
Salud

Gobierno de Chile

# REVISIÓN DE LITERATURA SOBRE LA INCLUSIÓN DEL CRITERIO DE COSTO-EFECTIVIDAD EN GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

## Informe Final

Octubre de 2013



Los servicios de Revisión de Literatura con inclusión del criterio de Costo-Efectividad en Guías de Práctica Clínica fue convocado por el Ministerio de Salud en 2013, mediante licitación pública 757-75-L113 y fue adjudicado a la Unidad de Economía de la Salud del Centro de Excelencia CIGES de la Universidad de La Frontera mediante Orden de Compra 757-710-SE13 del 01-04-2013. El responsable del estudio fue Carlos Vallejos y como co-responsables participaron Carlos Zaror, Mónica Velásquez, Catherine De la Puente y Waldo Merino.

La contraparte técnica estuvo a cargo del Departamento de Economía de la Salud (DESAL) perteneciente a la División de Planificación Sanitaria de la Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud de Chile. La realización de este estudio, contó con la colaboración de Marianela Castillo Riquelme y Berenice Freile Gutiérrez, profesionales del Ministerio de Salud, quienes conformaron la contraparte técnica.

La diagramación estuvo a cargo del Departamento de Relaciones Públicas del MINSAL.

La División de Planificación Sanitaria, reconoce los aportes a todos los participantes en este Informe Final: REVISIÓN DE LITERATURA SOBRE LA INCLUSIÓN DEL CRITERIO DE COSTO-EFECTIVIDAD EN GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.

© Ministerio de Salud de Chile

Octubre 2013

ISBN: 978-956-348-042-9 del 23.10.2013 versión digital

ISBN: 978-956-348-041-2 del 18.10.2013 versión impresa

Registro de propiedad intelectual: 234.718 del 17.10.2013

# Contenido

1. ANTECEDENTES GENERALES	4
2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	5
2.1. Objetivo General	5
2.2. Objetivos Específicos	5
3. DESARROLLO DEL ESTUDIO	6
3.1. EQUIPO DE TRABAJO	6
3.2. METODOLOGIA	6
4. RESULTADOS DE LA REVISION SISTEMATICA Y DIRIGIDA DE LA LITERATURA	7
4.1. Resultados de la revisión sistemática	7
4.2. Resultados de la revisión dirigida	9
4.3. Selección de artículos y documentos relevantes	10
4.4. Cuadros Resumen de la búsqueda y selección	11
5. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LA LITERATURA	13
6. RECOMENDACIONES DE INCORPORACIÓN DE CRITERIOS DE CE EN LAS GPC	22
7. CONCLUSIONES	35
8. REFERENCIAS	36

## 1. ANTECEDENTES GENERALES

El Departamento Economía de la Salud (DESAL) se ha propuesto seguir avanzando en el desarrollo y aplicación de la línea de Evaluaciones Económicas (EE) en salud, así como también en Evaluaciones de Tecnología Sanitaria (ETESA). Estas líneas de desarrollo están insertas en el marco del Objetivo Estratégico 7: Fortalecimiento del Sector Salud (Metas 2011-2020).

En el ámbito de las EE el DESAL ha avanzado con la definición de una Guía Metodológica para el desarrollo de estudios de Costo-Efectividad, emitida inicialmente en Diciembre 2011, en calidad de consulta. Desde marzo 2013 se cuenta con la guía definitiva y su anexo, disponibles en: <http://desal.minsal.cl>

En esta oportunidad, se aborda el tema de las EE dentro de las Guías de Práctica Clínica de los Problemas de Salud. Interesa generar un sustrato metodológico, que ayude a las Autoridades de Salud y a los profesionales encargados de la definición y/o actualización de las Guías de Práctica Clínica, en la incorporación del criterio de costo-efectividad en sus recomendaciones.

Para lo anterior, se pretende obtener como producto del presente contrato, el estado del arte de las recomendaciones sobre la inclusión del criterio de EE aplicado específicamente a la elaboración de las Guías de Práctica Clínica de los Problemas de Salud en distintos países, de manera de generar posteriormente un Manual que sirva de apoyo a la generación de Guías de Práctica Clínica, donde se incluya el acápite de Evaluación Económica.

## 2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

### 2.1. OBJETIVO GENERAL:

Generar una revisión de la literatura a nivel mundial que dé cuenta de la integración del criterio de EE o costo-efectividad en la elaboración de Guías de Práctica Clínica.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 2.2.1. Identificación de la literatura relevante (Guías, Manuales y otros documentos) que den cuenta de la incorporación de evaluaciones económicas en Guías de Práctica Clínica en países con reconocida trayectoria en ETESA, en al menos 10 países y/o 10 guías.
- 2.2.2. Identificación de la literatura relevante (Guías, Manuales y otros documentos) que den cuenta de recomendaciones sobre la incorporación de evaluaciones económicas en Guías de Práctica Clínica (GPC) producidas por Agencias de ETESA Internacionales, como ISPOR, INAHTA, HTAi, OMS, EuneTHA, entre otras.
- 2.2.3. Revisión y análisis de la literatura identificada en los puntos 1 y 2, incluyendo el reporte en detalle de las orientaciones metodológicas para la incorporación de EE en cada país/agencia revisado, abordando al menos las siguientes características utilizadas:
  - 2.2.3.1. Recomendaciones de uso de literatura internacional existente en EE, atingente al tema de la Guía de Práctica Clínica.
  - 2.2.3.2. Recomendaciones de uso de metodologías de transferibilidad de EE.
  - 2.2.3.3. Criterios para definir la necesidad de estudios “de novo” (estudio nuevo).
  - 2.2.3.4. Definición de comparadores.
  - 2.2.3.5. Práctica de modelamiento.
- 2.2.4. Reporte de los aspectos organizacionales que han definido los países para la inclusión de criterios de EE en GPC (conformación de equipos de trabajo, proceso, entre otros).
- 2.2.5. Análisis de Pros y Contras de las metodologías y/o manuales revisados.
- 2.2.6. Constatación empírica de la adherencia de las GPC publicadas a las recomendaciones existentes, en materia de inclusión del criterio de EE (se puede ilustrar con un ejemplo por país).
- 2.2.7. Generación de Informes, Tablas y Presentaciones que den cuenta del cumplimiento de los objetivos anteriores.
- 2.2.8. Participación en reuniones con integrantes del DESAL y otros definidos por DESAL, para la discusión y consensos de determinados aspectos de este trabajo.

## 3. DESARROLLO DEL ESTUDIO

### 3.1. EQUIPO DE TRABAJO CIGES

El estudio es de responsabilidad de la Unidad de Economía de la Salud del Centro de Excelencia CIGES de la Universidad de La Frontera ([www.ciges.cl](http://www.ciges.cl)).

El equipo de trabajo comprometido fue el siguiente:

NOMBRE	ÁREA EXPERTIZAJE	RESPONSABILIDAD
<b>Dr. Carlos Vallejos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Médico Ginecólogo</li> <li>▸ Diplomado en Bioética</li> <li>▸ Magíster en Epidemiología Clínica, Economía en Salud.</li> <li>▸ Doctorando en Economía de la Salud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Responsable del estudio.</li> <li>▸ Responsable de los informes.</li> <li>▸ Relación con la contraparte técnica</li> <li>▸ Responsable del centro de costos</li> </ul>
<b>Dr. Carlos Zaror</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Odontólogo con especialidad en Pediatría</li> <li>▸ Magister en Epidemiología Clínica</li> <li>▸ Entrenamiento en Economía de la Salud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Co- Responsable del diseño metodológico del estudio.</li> <li>▸ Colaboración en todas las fases del estudio</li> </ul>
<b>Srta. Mónica Velásquez</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Fonoaudióloga</li> <li>▸ Magister en Epidemiología Clínica</li> <li>▸ Entrenamiento en Economía de la Salud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Co- Responsable del diseño metodológico del estudio.</li> <li>▸ Colaboración en todas las fases del estudio</li> </ul>
<b>Srta. Catherine de La Puente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Enfermera</li> <li>▸ Magister en Epidemiología Clínica</li> <li>▸ Entrenamiento en Economía de la Salud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Co- Responsable del diseño metodológico del estudio.</li> <li>▸ Colaboración en todas las fases del estudio</li> </ul>
<b>Dr. Waldo Merino</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Médico Anestesiista</li> <li>▸ Magíster en Epidemiología Clínica</li> <li>▸ Entrenamiento en Economía de la Salud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▸ Co- Responsable del diseño metodológico del estudio</li> <li>▸ Colaboración en todas las fases del estudio</li> </ul>

### 3.2. METODOLOGIA

Para responder a los objetivos se diseña una metodología de revisión de literatura publicada sistemática y dirigida, realizada al mismo tiempo, y en forma independiente por dos investigadores.

Cada investigador realiza la búsqueda sistemática y dirigida con sus propios términos, y obtiene sus resultados, y posteriormente selecciona los artículos de interés según términos previamente definidos.

Finalmente la selección de ambos investigadores es la que se cruza y delimita el resultado final de la búsqueda.

## 4. RESULTADOS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y DIRIGIDA DE LA LITERATURA

Las fases de búsqueda, selección y lectura de los artículos fueron realizadas por dos investigadores en forma independiente.

### 4.1. RESULTADOS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

#### Bases de datos:

La búsqueda sistemática se realizó en las siguientes bases de datos:

- MEDLINE
- LILACS
- SCIELO
- CRD
- WHOLIS
- PAHO
- COCHRANE

#### Criterios de búsqueda:

Se decidió hacer una búsqueda amplia, dadas las características de los objetivos (“identificar guías, manuales, u otros documentos”), y los términos utilizados fueron:

Términos Mesh	Términos Libres
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Guidelines as Topic</li> <li>• Clinical Protocols</li> <li>• Practice Guidelines as Topic</li> <li>• Guideline[Publication Type]</li> <li>• Practice Guideline [Publication Type]</li> <li>• Guideline Adherence</li> <li>• Evidence-Based Practice</li> <li>• Policy</li> <li>• Organizational Policy</li> <li>• Public Policy</li> <li>• Policy Making</li> <li>• Health Policy</li> <li>• Cost-Benefit Analysis</li> <li>• Decision Making</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “health technology assessment”</li> <li>• “clinical guidelines”</li> <li>• “Cost-Benefit Analysis”</li> <li>• “economic evaluation”</li> <li>• “policy”</li> <li>• “adoption”</li> <li>• “decision”</li> </ul>

## Estrategias de búsqueda

### Medline

- (((“Policy”[Mesh] OR “Organizational Policy”[Mesh] OR “Public Policy”[Mesh] OR “Policy Making”[Mesh] OR “Health Policy”[Mesh])) AND (“Guideline”[Publication Type] OR “Guidelines as Topic”[Mesh] OR “Practice Guideline”[Publication Type] OR “Guideline Adherence”[Mesh]) OR “Clinical Protocols”[Mesh])) AND (health technology assessment)
- ((health technology assessment adoption)) AND (“Guideline”[Publication Type] OR “Guidelines as Topic”[Mesh] OR “Practice Guideline”[Publication Type] OR “Guideline Adherence”[Mesh]) OR “Clinical Protocols”[Mesh])
- ((health technology assessment decision)) AND (“Guideline”[Publication Type] OR “Guidelines as Topic”[Mesh] OR “Practice Guideline”[Publication Type] OR “Guideline Adherence”[Mesh]) OR “Clinical Protocols”[Mesh])
- (((“Cost-Benefit Analysis”[Mesh])) AND (“Policy”[Mesh] OR “Organizational Policy”[Mesh] OR “Public Policy”[Mesh] OR “Policy Making”[Mesh] OR “Health Policy”[Mesh])) AND (“Guideline”[Publication Type] OR “Guidelines as Topic”[Mesh] OR “Practice Guideline”[Publication Type] OR “Guideline Adherence”[Mesh]) OR “Clinical Protocols”[Mesh])
- (((((((“Guidelines as Topic”[Mesh]) OR “Clinical Protocols”[Mesh]) OR “Practice Guidelines as Topic”[Mesh]) OR “Guideline”[Publication Type]) OR “Practice Guideline”[Publication Type]) OR “Evidence-Based Practice”[Mesh])) AND (health technology assessment) AND (adoption)
- (“Decision Making”[Mesh]) AND ((health technology assessment)) AND (“Guideline”[Publication Type] OR “Guidelines as Topic”[Mesh] OR “Practice Guideline”[Publication Type] OR “Guideline Adherence”[Mesh]) OR “Clinical Protocols”[Mesh])

### CRD

- (health technology assessment ) AND (clinical guideline) IN DARE, NHSEED, HTA
- (clinical guidelines) AND (health technology assessment) AND (policy) IN DARE, NHSEED, HTA
- (clinical guidelines) AND (health technology assessment) AND (adoption) IN DARE, NHSEED, HTA
- (clinical guidelines) AND (health technology assessment) AND (decision) IN DARE, NHSEED, HTA
- (clinical guidelines) AND (Cost-Benefit Analysis) IN DARE, NHSEED, HTA
- (clinical guidelines) AND (Cost-Benefit Analysis) AND (policy) IN DARE, NHSEED, HTA
- (clinical guidelines) AND (Cost-Benefit Analysis) AND (decision) IN DARE, NHSEED, HTA
- (clinical guidelines) AND (Cost-Benefit Analysis) AND (adoption) IN DARE, NHSEED, HTA

### LILACS, SCIELO, WHOLIS, PAHO, COCHRANE

- clinical guidelines and health technology assessment
- clinical guidelines AND Cost-Benefit Analysis

**Límites:**

No se consideraron límites, a efectos de hacer lo más amplia posible la búsqueda.

**Resultados de la búsqueda sistemática en Medline (Investigador 1):**

Con la estrategia mencionada, se obtuvo un total de 51 artículos potencialmente relacionados. Ver archivo BUSQUEDA MEDLINE, en carpeta BUSQUEDA\BUSQUEDA SISTEMATICA\BUSQUEDA SISTEMATICA I).

De estos, en base a la lectura del abstract, se seleccionan 17 artículos para revisión a texto completo.

**Resultados de la búsqueda sistemática en Scielo (Investigador 1):**

Se encuentran 10 artículos posibles de analizar en texto completo. (Ver archivo BUSQUEDA SCIELO en carpeta BUSQUEDA\BUSQUEDA SISTEMATICA\BUSQUEDA SISTEMATICA I).

De estos, en base a la lectura del abstract, se seleccionan 6 artículos para revisión a texto completo.

**Resultados de la búsqueda sistemática en Cochrane Library (Investigador 1):**

Se encuentran 2 artículos posibles de analizar en texto completo. (Ver archivo BUSQUEDA COCHRANE en carpeta BUSQUEDA\BUSQUEDA SISTEMATICA\BUSQUEDA SISTEMATICA I).

De estos, en base a la lectura del resumen, no se seleccionan artículos para revisión a texto completo.

**Resultados de la búsqueda sistemática (Investigador 2):**

Con la estrategia mencionada, se obtuvo un total de 812 artículos potencialmente relacionados.

De la búsqueda sistemática se seleccionaron 51 artículos de acuerdo los criterios de selección de título y resumen. Los archivos seleccionados se encuentran en el archivo SELECCIONADOS BUSQUEDA SISTEMATICA II

## 4.2. RESULTADOS DE LA REVISIÓN DIRIGIDA

Se realizó una búsqueda dirigida en agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y en los países seleccionados según su experiencia en Evaluación de tecnologías sanitarias.

Los criterios de búsqueda se refirieron a los países identificados previamente por su experiencia en ETESA, y a las agencias posibles de identificar, Ambos se encuentran listados CRITERIOS BUSQUEDA DIRIGIDA.

Los resultados de la búsqueda del investigador 1, están en el archivo BUSQUEDA DIRIGIDA I, y muestran un total de 82 documentos encontrados, posiblemente relacionados al tema.

Los resultados de la búsqueda del investigador 2 están en el archivo BUSQUEDA DIRIGIDA II, y muestran un total de 30 documentos encontrados, posiblemente relacionados al tema.

### 4.3. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS Y DOCUMENTOS RELEVANTES

#### **Selección a partir de la búsqueda sistemática:**

La selección a partir de búsqueda sistemática basada en bases de datos tradicionales, fue basada en la lectura primaria del resumen de los artículos.

Así, se seleccionan finalmente un total de 70 artículos a ser revisados en texto completo. Ver archivo SELECCIONADOS BÚSQUEDA SISTEMÁTICA.

Cabe destacar que estos artículos aportarán secundariamente al objetivo general del estudio, lo cual se determinará una vez obtenidos los textos completos.

#### **Selección a partir de la búsqueda dirigida:**

De los 82 documentos obtenidos por el investigador 1, y de los 30 documentos obtenidos por el investigador 2 en el proceso de búsqueda en Ministerios de salud y en Agencias ETESA, se procedió a revisar los textos completos, y basándose en la existencia de alguna indicación por parte de los ministerios acerca de cómo incorporar el criterio de EE a las Guías de Práctica Clínica, se identificaron, finalmente, 10 países que publican documentos en este aspecto. A saber:

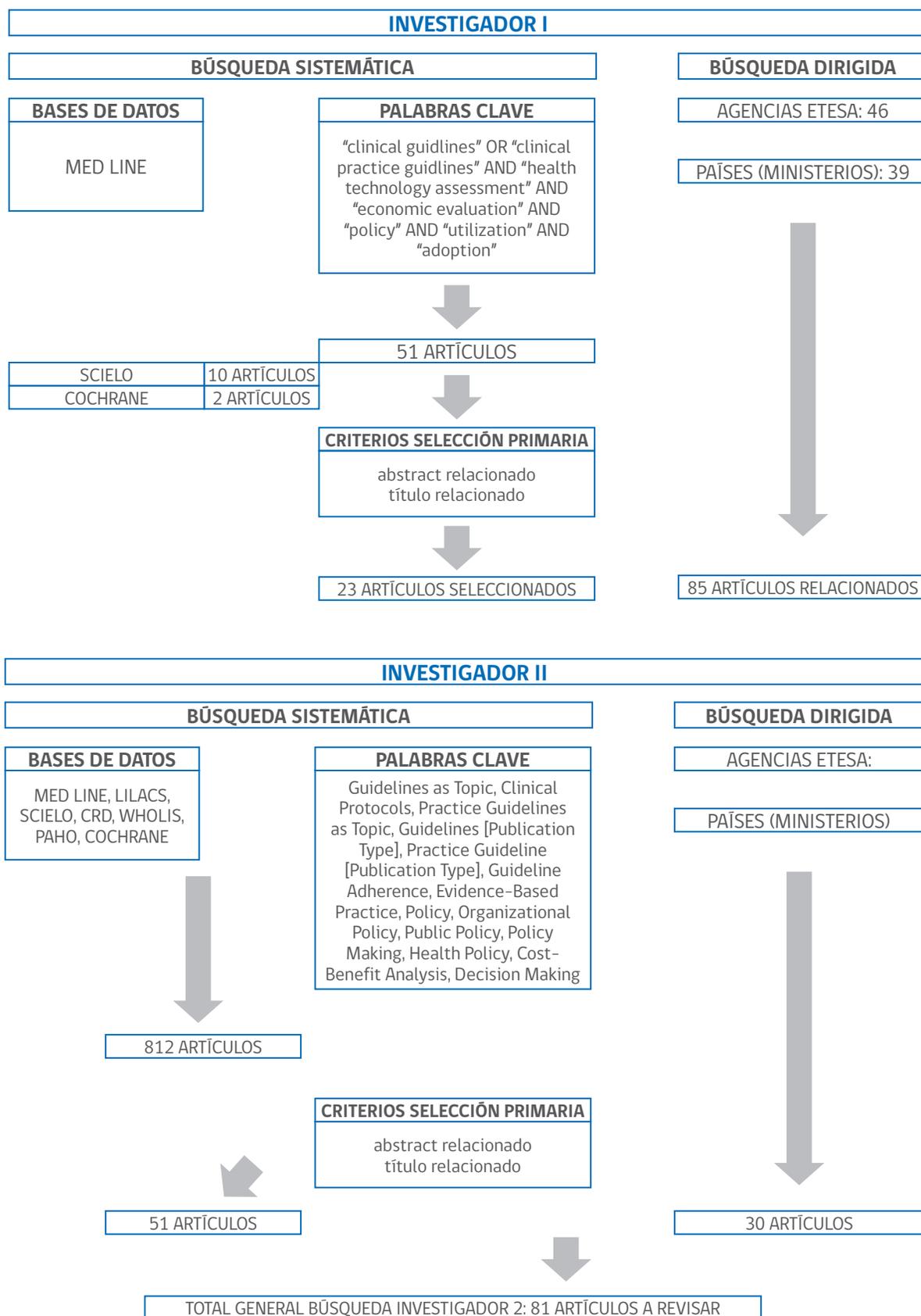
1. Colombia
2. México
3. Inglaterra
4. Australia
5. Estados Unidos
6. España
7. Escocia
8. Canadá
9. Francia y
10. Brasil

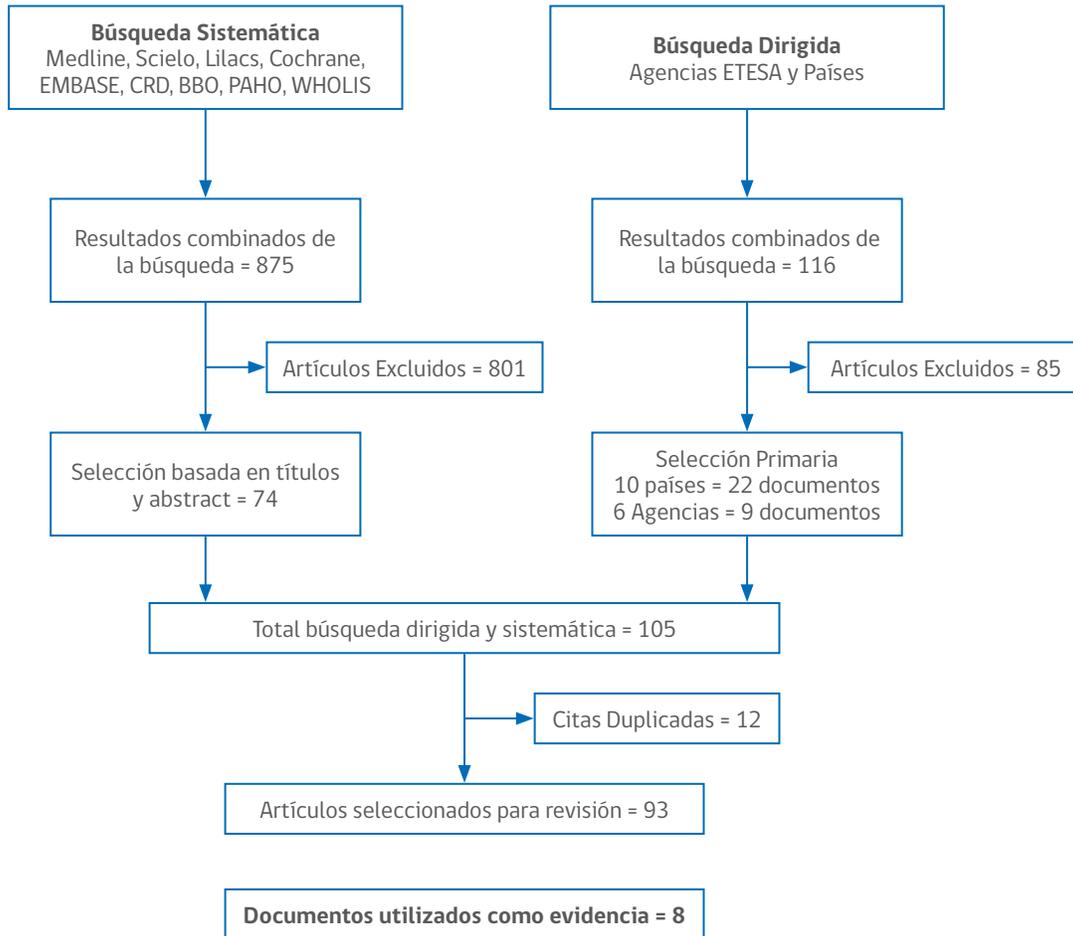
En cuanto a las Agencias ETESA u otras entidades que, directamente aportan con algún documento al objetivo del estudio, se seleccionaron 6:

1. Health insurance in the Netherlands
2. Centre for Reviews and Dissemination. University of York
3. Universidad Nacional de Colombia.
4. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)
5. CMA Infobase and Primary Care Clinical Practice Guidelines
6. IECS: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina.

Los resultados de la selección pueden verse en el archivo SELECCIÓN BUSQUEDA DIRIGIDA.

#### 4.4. CUADROS RESUMEN DE LA BÚSQUDA Y SELECCIÓN



**Resumen de la selección:**

## 5. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE LA LITERATURA

De los 93 artículos y documentos seleccionados producto de la revisión sistemática y dirigida de la literatura, y después del proceso de lectura, la cual fue realizada por dos investigadores de forma independiente, sólo 8 son los artículos que pueden ser incluidos como evidencia y que responden a los objetivos del estudio.

Las tablas N° 1, 2 y 3 muestran una descripción general de los artículos incluidos para revisión.

**Tabla N°1: Descripción general de los artículos de países incluidos para revisión**

REFERENCIA N°	AÑO	INCORPORACIÓN DE EVALUACIONES ECONÓMICAS EN GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA	PAIS	DESCRIPCION GENERAL
1	1998	SI	AUSTRALIA	Manual metodológico que entrega directrices para el desarrollo e implementación de GPC. Incorpora aspectos relacionados con las implicancias económicas.
2	2011	NO	AUSTRALIA	Documento que establece los procedimientos y requerimientos para realizar un guía de práctica clínica en Australia
3	2002	NO	AUSTRALIA	Texto complementario al manual metodológico del National Health and Medical Research Council de Australia para el desarrollo de GPC. Este documento entrega directrices en el proceso de resumir la evidencia de los efectos socioeconómicos en los resultados de salud y en la prestación de atención de salud.
4	2001	SI	AUSTRALIA	Texto complementario al manual metodológico del National Health and Medical Research Council de Australia para el desarrollo de GPC. Este manual proporciona información esencial para ayudar a una comisión en la elaboración de directrices para evaluar la costo-efectividad de las opciones de gestión clínica.
5	2009	NO	BRASIL	Documento que entrega herramientas para hacer evaluaciones de tecnologías en salud con enfoque en el Sistema Único de Salud en Brasil
6	2012	NO	BRASIL	Revisión narrativa la relación entre evaluación en salud y evaluación económica

7	2007	NO	BRASIL	Directrices para la evaluación económica de tecnología sanitarias. NO entrega recomendaciones específicas para su incorporación en GPC
8	2004	NO	CANADÁ	Documento que entrega las estrategias y lineamientos del gobierno Canadiense para evaluar el impacto de nuevas tecnologías y otorga consejos para maximizar su efectiva utilización.
9	2009	NO	COLOMBIA	Versión preliminar de guía metodológica para la elaboración de GPC. Recomendaciones son profundizadas en Manual Final.
10	2009	SI	COLOMBIA	Documento preliminar a la elaboración de la guía metodológica de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia y que entrega los fundamentos teóricos para la incorporación de EE en la guía.
11	2010	SI	COLOMBIA	Guía Metodológica para la elaboración de guía de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud, sintetiza, analiza y estructura en pasos organizados, las metodologías Internacionales para el desarrollo, adaptación y evaluación de GPC y para la realización de estudios de evaluación económica en salud aplicables para Colombia
12	2011	NO	ESCOCIA	Guía que entrega directrices metodológicas y organizacionales para la elaboración de guías de práctica clínica. No detalla aspectos metodológicos de cómo incluir EE en GPC. Menciona que este aspecto será incluido con posterioridad porque esta siendo actualizado.
13	2007	NO	ESPAÑA	Este texto presenta metodología de referencia para la elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud español, incorpora elementos conceptuales y operativos rigurosos desde el punto de vista de la evidencia, pero no incorpora EE.
14	1999	NO	ESPAÑA	Guía metodológica para la elaboración de informes de evaluación de tecnologías sanitarias. No hace referencia a su incorporación en GPC.
15	2008	NO	USA	Manual que describe los métodos usados por U.S. Preventive Service Task Force para desarrollar revisiones y recomendaciones para servicios clínicos preventivos

16		NO	USA	Artículo que expone el rol y limitaciones del análisis costo efectividad para fundamentar recomendaciones de la USPSTF
17	2007	NO	MEXICO	Guía que entrega directrices metodológicas y organizacionales para la elaboración de guías de práctica clínica. No detalla aspectos metodológicos de cómo incluir EE en GPC.
18	2007	NO	INGLATERRA	Revisión sistemática que habla sobre métodos de desarrollo de consenso y su uso en el desarrollo de guías clínicas.
19	2009	NO	INGLATERRA	Documento que entrega aspectos organizacionales para la elaboración de GPC
20	2012	SI	INGLATERRA	Guía metodológica para la elaboración de GPC. Entrega recomendaciones para la incorporación de estudios de costo-efectividad en GPC
21	2001	SI	INGLATERRA	Documento que describe los métodos desarrollados para manejar los beneficios, daños y costos para la elaboración de guías clínicas.
22	2012	NO	FRANCIA	Este documento hace un análisis de la participación ciudadana en Francia en materias de salud, desde el acceso a la información, participación en decisiones y priorización, educación ciudadana. No hace mención acerca de guías clínicas y no se refiere en particular a estudios de costo- efectividad

Tabla N°2: Descripción general de los artículos de agencias incluidos para revisión

REFERENCIA N°	AÑO	INCORPORACIÓN DE EVALUACIONES ECONÓMICAS EN GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA	AGENCIA	PAÍS	DESCRIPCION GENERAL
23	2007	NO	CMA	CANADÁ	El objetivo de esta guía es proporcionar una actualización basada en la evidencia de cómo usar, desarrollar y adaptar una guía de práctica clínica. No incluye dentro de sus recomendaciones la inclusión de EE como parte importante en su elaboración o adaptación
24	2004	NO	CRD	INGLATERRA	Revisión sistemática sobre la efectividad y los costos del desarrollo, disseminación e implementación de guías de práctica clínica. Sólo informa el tipo de evaluaciones económicas utilizadas en las diferentes GPC, sin mencionar las recomendaciones entregadas para su incorporación
25	2008	NO	CVZ	HOLANDA	Directriz para la evaluación de la costo-efectividad de los medicamentos en los pacientes. No hace recomendaciones de como incorporar estas evaluaciones dentro de las GPC.
26	2011	NO	IQWiG	ALEMANIA	Describe los procedimientos del IQWiG sobre instrumentos científicos aplicados en la elaboración de sus productos. No hace referencia a la incorporación de evaluaciones económicas dentro de las GPC.
27	2011	SI	U. NACIONAL COLOMBIA	COLOMBIA	Revisión narrativa sobre los principales aspectos metodológicos a tener en cuenta para incorporar la evaluación económica en una guía de práctica clínica en países en desarrollo.
28	2010	NO	IECS	ARGENTINA	Revisión sobre la existencia de guías de evaluaciones económicas en Latinoamérica.

29	2011	NO	IECS	ARGENTINA	Revisión sobre el desarrollo e implementación de guías de farmacoeconomía en Latinoamérica.
30	2012	NO	IECS	ARGENTINA	Encuesta sobre la transferibilidad de tecnologías sanitarias en Latinoamérica.
31	2010	NO	IECS	ARGENTINA	Encuesta que explora la utilidad de los principios claves para mejorar la asignación de recursos en Latinoamérica

**Tabla N°3: Descripción general de los artículos de la búsqueda sistemática incluidos para revisión**

REFERENCIA N°	AÑO	INCORPORACIÓN DE EVALUACIONES ECONÓMICAS EN GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA	DESCRIPCION GENERAL
32	1993	NO	Este artículo describe perspectiva de los tribunales de la corte de EEUU con respecto a la evaluación y otorgamiento de beneficios en salud. Visto desde el punto de vista ético. Solo menciona los QALY como medida de evaluación para otorgar o no un beneficio.
33	2004	NO	Este artículo realiza una RSL de los diferentes sistemas utilizados para medir grados de evidencia y recomendaciones a la calidad de los ECA.
34	1995	NO	Este articulo entrega directrices sobre cómo elegir los temas para el desarrollo de GPC en el país. Realiza un estudio cualitativo a través de un cuestionario determina más preguntas que deben responderse al elegir un tema para estudiar.
35	2012	NO	Este articulo entrega directrices para la elaboración de estudios con modelado.
36	2013	NO	Este articulo describe desde el área odontológica la aplicación de parámetros de costo-efectividad, beneficio, entre otros para el estudio de intervenciones para el cuidado de la salud en la población
37	2012	NO	Este estudio relata la experiencia del estado de Washington con respecto a la evaluación de tecnologías sanitarias para el mejoramiento de los sistemas de salud.
38	2002	NO	Este artículo detalla cuales son los puntos que debe incluir un informe de evaluación de tecnologías sanitarias. Si bien tiene un apartado de evaluación económica, este no detalla mayores aspectos. No esta encaminado a una GPC

39	1997	NO	Este artículo habla sobre la incorporación de las evaluaciones económicas en los estudios de tecnologías en Alemania. Plantea que es una práctica que debe estudiarse más a fondo, ya que no se desarrolla en la actualidad por falta de priorización en el sistema de salud Alemán
40	2012	NO	Este artículo detalla como deben realizarse estudios de modelamiento y como debe ser su estructura y su creación.
41	2008	NO	Este artículo contrasta diferentes formatos para la presentación de los resultados de una EE y propone recomendaciones para describirlos. No se menciona nada en relación a GPC.
42	2011	NO	Este artículo detalla como se elaboró para Jordania una GPC para el TTO de la Hipertensión en Atención Primaria, basado en la guía NICE. Define adaptación del modelo económico pero no da mayores explicaciones.
43	2007	NO	Este artículo discute las características de NICE, la utilización de sus recomendaciones e implicaciones de la evaluación de nuevas tecnologías en sistema nacional de salud UK
44	2009	NO	Este artículo define la importancia de integrar la MBE y las tecnologías sanitarias para la creación de políticas sanitarias que permitan facilitar la toma de decisiones. Plantea la importancia de evaluar la CE de cada tecnología pero no da más detalles.
45	2001	NO	Este artículo describe la evolución que ha tenido en España la realización de estudios de evaluación económica.
46	2004	NO	Este artículo define la importancia de la evaluación de tecnologías sanitarias. Comenta el valor otorgado por algunos países de un AVAC par cada tecnología.
47	1998	NO	Este artículo entrega recomendaciones para realizar EE en la evaluación de tecnologías sanitarias. NO entrega recomendaciones específicas para su incorporación en GPC
48	2010	NO	Este artículo detalla los GRADE niveles de evidencia utilizados en la revista de Epidemiología clínica para medir la calidad de los artículos.
49	1997	NO	Este artículo describe la experiencia de los servicios de salud de Australia con respecto a la inclusión de EE en las tecnologías utilizadas, especialmente de medicamentos. Sin embargo, plantea que EE es un área muy poco conocida y manejada por el comité asesor en fármacos. No da más detalles sobre EE.
50	2006	NO	Este artículo realiza un estudio cualitativo sobre los programas de evaluación de proyectos en Australia para la adopción de evidencia científica.

51	1993	NO	Este artículo describe los distintos tipos de medición de costos de una intervención en salud.
52	2003	NO	Este es un estudio cualitativo, donde a partir de entrevistas a los tomadores de decisiones con respecto a la incorporación de el criterio de costo-efectividad en la evaluación de alguna intervención
53	2002	SI	Este es una revisión sistemática de la literatura, sobre las GPC que incluyen un análisis económico. Sin detallar el tipo de evaluación económica en ninguna de ellas.
54	2009	NO	Este es una revisión sistemática de la literatura, sobre la evaluación de tecnologías sanitarias incluyendo estudio económico. Sin detallar dicho aspecto.
55	2012	NO	Este artículo describe un tipo de modelo de evaluación económica que es el modelado de eventos discretos para representar un evento en salud.
56	2009	NO	Documento editorial entregado por NICE sobre algunos avances en temas de salud
57	2009	NO	Este artículo describe las orientaciones entregadas por NICE a los servicios de salud de Escocia con el fin de medir la aplicabilidad de los parámetros NICE a la realidad del contexto escocés.
58	2012	NO	Este artículo realiza una comparación entre las políticas de Polonia y Escocia sobre la evaluación de tecnologías sanitarias.
59	2008	NO	Es un artículo editorial escrito por JAMA sobre la inclusión de las preferencias del paciente en las GPC
60	2003	NO	Este es una revisión sistemática de la literatura, sobre la evaluación de tecnologías sanitarias incluyendo costo efectividad. Sin detallar dicho aspecto.
61	2004	NO	Este artículo describe la metodología utilizada en Brasil para la evaluación de tecnologías sanitarias
62	1993	NO	Carta al editor dando respuesta a comentarios realizados sobre el artículo original que hace referencias a directrices tentativas sobre evoluciones clínicas y económicas.
63	2010	NO	Guía que entrega recomendaciones para EE en España. NO entrega recomendaciones específicas para su incorporación en GPC
64	2004	NO	Revisión narrativa sobre la evaluación de las tecnologías sanitarias desde la perspectiva de la industria farmacéutica.
65	2009	NO	Revisión narrativa que describe las razones de la evaluación de las tecnologías sanitarias en Estados Unidos

66	2011	NO	Ensayo donde se argumenta porque la evaluación ética de tecnologías sanitarias permitiría a los decisores políticos argentinos y de otros países latinoamericanos comprender mejor las inquietudes socio-éticas que las nuevas biotecnologías plantean
67	2009	SI	Artículo que ejemplifica la incorporación de evaluaciones económicas en una guía de práctica clínica.
68	1999	SI	Artículo que ejemplifica la incorporación de evaluaciones económicas en una guía de práctica clínica.
69	2009	NO	Artículo hace referencia sobre las recomendaciones realizadas por el grupo de trabajo creado para examinar críticamente las principales cuestiones relacionadas con la mejora de la calidad en la investigación de costo-efectividad.
70	2003	NO	Instructivo sobre requisitos básicos para la elaboración de Guías Clínicas del Ministerio de Salud de Chile. Establece la necesidad de realizar reportes de evaluaciones tecnológicas, pero no entrega las recomendaciones de cómo estas deben ser incorporadas.
71	2006	NO	Estudio cuyos objetivos fue establecer mediante una entrevista semiestructurada las razones del no cumplimiento de la guía de práctica clínica para el uso de una nueva droga antiepiléptica.
72	2008	NO	Artículo entrega recomendaciones para el uso seguro y eficaz de las vacunas para prevenir la gastroenteritis por rotavirus en niños de Europa.
73	1993	NO	Artículo que realiza cuestionamientos al artículo realizado por Laupacis en donde propone directrices tentativas sobre las evaluaciones clínicas y económicas.
74	2007	NO	Revisión que evalúa la calidad e incorporación de EE en guías de práctica clínica en Alemania. No entrega recomendaciones de las características que deben tener estas EE. Es sólo descriptivo, por lo cual no se selecciona.
75	2003	NO	Revisión sobre la evaluación de tecnología sanitaria y su implicancia en la práctica clínica en el tamizaje del cáncer de próstata
76	2010	NO	Estudio evalúa la aplicabilidad de las guías desarrolladas por el NICE
77	2012	NO	Estudio descriptivo cuyo objetivo fue analizar cómo el Ministerio de Salud de Brasil ha apoyado la investigación clínica de ese país
78	1999	NO	Revisión sobre la regulación de tecnologías relacionadas con la salud en Alemania.
79	2004	NO	Revisión sistemática de guías de buenas prácticas para la decisión de modelamiento en ETS.

80	2012	NO	Documento que describe el modelado de transición de estados.
81	2012	NO	El artículo analiza la experiencia brasileña en la gestión de tecnologías sanitarias en el ámbito del Sistema Único de Salud.
82	2011	NO	Revisión sobre el rol del reembolso centralizado en la toma de decisiones en evaluaciones de tecnologías sanitarias de países europeos.
83	1999	NO	Artículo en Alemán
84	2008	NO	Revisión sobre la necesidad de estándares metodológicos sobre el uso de la evidencia económica en Tailandia.
85	2008	NO	Revisión sobre la formulación de políticas y roles de la evaluación de Tecnologías Sanitarias
86	2001	NO	Documento sobre el uso de medidas de resultado y las evaluaciones económicas para la evaluación de tecnologías sanitarias
87	2008	NO	Artículo cuyo objetivo es describir los fundamentos de la elaboración de directrices para el desarrollo de una guía para la evaluación de tecnologías sanitarias en Tailandia.
88	2011	NO	El presente artículo tiene como objetivo describir las principales actividades llevadas a cabo por el Ministerio de Salud de Brasil para el desarrollo del área de Evaluación de Tecnologías Sanitaria
89	2011	NO	Carta al editor
90	2006	NO	Artículo en Alemán
91	2012	NO	Artículo que describe las funciones desempeñadas por los farmacólogos clínicos para informar e influir en la política nacional de medicamentos
92	2011	NO	Artículo que describe la aplicación de la evaluación de tecnologías sanitarias en Canadá.
93	2009	NO	Revisión cuyo objeto determinar potenciales aplicaciones de la evaluación económica y hacer frente a los obstáculos que podrían prohibir el uso o disminuir la utilidad de la evaluación económica en lugares de Asia.

## 6. RECOMENDACIONES DE INCORPORACIÓN DE CRITERIOS DE CE EN LAS GPC

A continuación, los resultados se detallan de acuerdo a los objetivos planteados previamente.

- 1. Identificación de la literatura relevante (Guías, Manuales y otros documentos) que den cuenta de la incorporación de evaluaciones económicas en Guías de Práctica Clínica en países con reconocida trayectoria en ETESA, en al menos 10 países y/o 10 guías.**
- 2. Identificación de la literatura relevante (Guías, Manuales y otros documentos) que den cuenta de recomendaciones sobre la incorporación de evaluaciones económicas en Guías de Práctica Clínica (GPC) producidas por Agencias de ETESA Internacionales, como ISPOR, INAHTA, HTAi, OMS, EuneTHA, entre otras.**

Los resultados encontrados apuntan a que la evaluación de tecnologías sanitarias se ha desarrollado como un proceso bastante independiente del desarrollo de GPC.

A pesar de que Países como Inglaterra, Australia, Canadá, Alemania, Colombia, México, e incluso Chile, han tenido en cuenta la evaluación económica para definir paquetes de servicios sanitarios a prestar a la población, sólo recientemente ha habido esfuerzos para integrar los procesos de evaluación económica y el desarrollo de GPC de manera simultánea.

Si bien muchos de estos países consideran importante evaluar el aspecto económico para incorporarlo en guías de práctica clínica, sus directrices metodológicas no entregan recomendaciones específicas de cómo estas deben ser consideradas.

Desde el punto de vista de los países, y sus respectivos Ministerios de salud, la literatura encontrada muestra que sólo Australia, Inglaterra y Colombia tienen dentro de sus directrices metodológicas para la elaboración de GPC, capítulos destinados a la evaluación económica de las alternativas de atención contempladas dentro de las guías<sup>1,4,11,20</sup>.

Los manuscritos aportados como evidencia por National Health and Medical Research Council de Australia, y el National Institute of Clinical Excellence de Inglaterra, son una serie de manuales y documentos complementarios que entregan directrices para el desarrollo, implementación, disseminación y evaluación de GPC<sup>1,3,4</sup>.

En el caso de Colombia la guía metodológica usada como evidencia fue comisionada por el Ministerio de Protección Social (Ministerio de Salud de Colombia) a la fundación Santa Fé de Bogotá y desarrollada en conjunto con la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Esta guía que tiene como objetivos estandarizar las diferentes metodologías para el desarrollo de GPC y de estudios de evaluación económica en salud y establecer pautas precisas para la realización de estudios del impacto presupuestal para las tecnologías en salud que se consideran puedan ser incluidas<sup>11</sup>. Se examinaron también los documentos preliminares utilizados para su elaboración<sup>9,10</sup>.

### 3. Recomendaciones de uso de literatura internacional existente en EE, atingente al tema de la Guía de Práctica Clínica.

- a. El objetivo es comparar opciones de atención consideradas en las guías de práctica clínica
- b. Establecer objetivos claros y formular preguntas bien definidas en términos de los objetivos del estudio.
- c. El alcance de la guía clínica debe ser lo más estrecho posible con el fin de encontrar evidencia de fuentes secundarias respecto de la relación entre beneficios sanitarios y costos económicos de las alternativas consideradas.
- d. Determinar si es apropiado proceder con una evaluación económica formal o utilizar estudios económicos realizados previamente<sup>1,11,20,27</sup>.

Las implicancias sobre los costos y beneficios en las recomendaciones de las GPC, dan claridad sobre los efectos que tiene para la sociedad la elección de una determinada tecnología sanitaria en el contexto de una situación clínica específica. No obstante la pertinencia de la evaluación económica en una GPC depende de la existencia de alternativas para evaluar, de la existencia de evidencia sobre la eficacia de las alternativas evaluadas y de la existencia de diferencias importantes en los costos para cada una de las alternativas.

### 4. Tipos de evaluación económica

#### Recomendaciones

- a. Se recomienda desarrollar un análisis de costo-efectividad cuando hay un efecto clínicamente significativo y la información disponible no es suficiente para llevar a cabo un análisis de costo-utilidad<sup>1,10,27</sup>.
- b. Se recomienda el análisis costo-efectividad para las evaluaciones económicas intrapatólogía, es decir son indicadas cuando son comparadas las efectividades de actividades con el mismo propósito<sup>11</sup>
- c. Se recomienda desarrollar un análisis de costo-utilidad cuando la calidad de vida es un resultado importante<sup>20,27</sup>
- d. Se recomienda el análisis costo-utilidad para las evaluaciones económicas interpatología utilizando el indicador de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC)<sup>11</sup>
- e. Desarrollar un análisis de minimización de costes cuando hay evidencia de que las tecnologías que se examinan tienen resultados equivalentes en términos de efectividad<sup>4,10,27</sup>.

Todas las guías metodológicas incluidas como evidencia concuerdan que los estudios de costo beneficio no prestan utilidad para comparar intervenciones en el ámbito clínico. Inglaterra a diferencia de Australia y Colombia sólo recomienda utilizar análisis costo-utilidad con un completo análisis incremental<sup>1,11,20</sup>.

## 5. Perspectiva

### Recomendaciones

- a. Adoptar una perspectiva social<sup>11</sup>.
- b. Incluir la perspectiva del Sistema Nacional de Salud en el análisis<sup>4,21</sup>.
- c. Diferenciar y presentar las perspectivas de la sociedad y el NHS por separado<sup>20</sup>.

Australia utiliza la perspectiva del sector de salud, esto es, todos los gastos que corresponden a los prestadores de servicios de salud, incluyendo, pero no limitado a, los hospitales, especialistas, médicos generales, servicios auxiliares y servicios de la comunidad (incluye todas las mejoras de la salud o las mejoras de calidad de vida relacionados con la salud, pero no incluye cosas tales como costos de cuidadores informales, los costos de transporte de enfermos o tiempo fuera del trabajo)<sup>4</sup>

Colombia aconseja, en un principio, adoptar el punto de vista de la sociedad en el análisis. Esto implica considerar todos los costos y los beneficios de la atención en salud, independiente sobre quien recaigan, es decir, no solo los costos asumidos por el sistema, que provienen de contribuciones e impuestos cobrados a los mismos ciudadanos, sino aquellos que deben pagar de su bolsillo<sup>10,11</sup>.

Por su parte Inglaterra recomienda la perspectiva del Servicio Nacional de Salud y de la Sociedad<sup>20</sup>.

## 6. Recomendaciones de uso de metodologías de transferibilidad de EE.

### Recomendaciones

- a. Evaluar la validez interna del estudio mediante pautas estandarizadas de preguntas que permite graduar su calidad<sup>4,10,11</sup>.
- b. Analizar las diferencias existente en el sistema de atención de salud, los patrones de práctica, los tipos de pacientes, los patrones de uso de los recursos y los costos considerados<sup>4,10,11</sup>.
- c. Los datos de costo sólo serán transferibles si el estudio otorga una descripción lo suficientemente detallada, que permita al economista ajustar y actualizar los precios de los costos utilizados en la GPC<sup>4</sup>.

Diferentes costos y resultados pueden estar asociados con diferentes grupos de pacientes. Por lo tanto, es importante determinar si los pacientes del estudio difieren de los pacientes quienes pueden ser cubiertos por el alcance de la guía en términos demográficos, indicadores clínicos y perfiles de comorbilidad<sup>4,10,11</sup>.

Es importante también analizar si los sistemas de salud incluidos los mecanismos de pago, la disponibilidad de la intervención en el sistema de salud local tantos en las capacidades del personal como disponibilidad de equipo, difieren entre el estudio y el ajuste previsto para la aplicación en un determinado contexto<sup>4</sup>.

Algunos factores que pueden afectar la aplicabilidad de los estudios a las guías propuestas son:

- Los equipos empleados para la atención incluidos dentro del estudio ya no están en uso.
- Diferencias en tamaño de la institución o el tipo de experiencia del personal en todas las disciplinas.
- Diferencias en la mezcla de zonas urbanas y rurales en la prestación de los servicios de salud que no son contempladas en el estudio y que son necesarias en la GPC.
- Posibles limitaciones de la oferta institucional que podrían tener un impacto sobre la forma en la atención de la salud

Los factores involucrados para el cuidado de la salud reportados en el estudio deben ser comparados con los contemplados dentro de la GPC. Para que el estudio sea generalizable, los componentes de la atención de la salud deberían ser los mismos<sup>4</sup>.

Todos los documentos incluidos como evidencia concuerdan que los datos de costo pueden no ser transferibles por dos principales razones. En primer lugar, la práctica clínica y la configuración de los patrones pueden variar de tal manera que el consumo de recursos asociados con el tratamiento, atención y diagnóstico difiere del que se informa en el estudio. En segundo lugar, los precios locales pueden diferir de los recursos utilizados en el estudio<sup>4,10,20,27</sup>.

## **7. Criterios para definir la necesidad de estudios “de novo” (estudio nuevo).**

Recomendaciones<sup>10,11,27</sup>

- a. No se dispone de datos económicos dentro de los estudios encontrados en la revisión de la literatura
- b. Los estudios económicos disponibles son de mala calidad (sin validez interna)
- c. Los estudios no tienen una metodología adecuada para los objetivos de la GPC
- d. Los estudios disponibles no tienen la validez externa por no ser realizados en el país
- e. Diferencias sustanciales en los efectos clínicos y/o los costos entre las alternativas consideradas
- f. Diferencias importantes en el sistema de salud, en los mecanismos de pago, en el uso e interpretación de términos técnicos, en la perspectiva de análisis, en el horizonte temporal, en la metodología de costeo, en las diferencias en el valor de las monedas y en las existencias de umbrales de disponibilidad a pagar en otros países<sup>4</sup>.

Dado que los recursos humanos y financieros disponibles para realizar evaluaciones económicas son limitados, es importante priorizar que opciones consideradas en la GPC requiere de una nueva evaluación económica. Es por estos que una revisión y evaluación sistemática de la evidencia clínica y económica, junto con el conocimiento que debe tener el grupo de desarrollo de la GPC, dan las bases adecuadas para decidir en que caso es aconsejable realizar una nueva evaluación económica<sup>20</sup>.

Un nuevo análisis económico puede basarse en datos existentes, por lo tanto también la decisión puede pasar por retomar un estudio previo y sólo actualizar datos sobre costos, efectividad clínica, etc. Los datos sobre la efectividad clínica normalmente están disponibles en la literatura y al completarlos con los datos de costos locales se pueden hacer los cálculos pertinentes. A veces, los datos publicados pueden ser aumentados adquiriendo datos primarios, por ejemplo con un nuevo ensayo clínico<sup>4,11,20</sup>.

## 8. Definición de comparadores.

### Recomendaciones

- a. Se propone elegir como referente de comparación la alternativa de atención más utilizada o una combinación de alternativas que refleje la práctica común más utilizada

Colombia y Australia recomiendan utilizar como comparador a la práctica estándar o a la práctica más efectiva disponible en el momento. Comparar la nueva tecnología con la tecnología existente tiene la ventaja de adoptar información sobre el costo adicional que tendría que incurrir el decidor al pasar a la nueva tecnología, partiendo de la situación actual<sup>4,11</sup>.

Inglaterra recomienda comparar con las intervenciones usadas rutinariamente usada en el Servicio Nacional de Salud, incluyendo aquellas consideradas como las mejores prácticas actuales<sup>20</sup>.

## 9. Horizonte temporal

### Recomendaciones

- a. La menor duración posible que permita reflejar todas las diferencias relevantes en los efectos clínicos y los costos derivados de las diferentes tecnologías que están siendo comparadas<sup>4,11,20</sup>.
- b. Para enfermedades agudas se recomienda un horizonte de un año<sup>4,10,11</sup>.
- c. Para las condiciones crónicas se propone considerar toda la vida como horizonte predeterminado<sup>4,10,11</sup>.

En el caso de enfermedades crónicas, en donde sólo se dispone de ensayos clínicos de corta duración, todas guías metodológicas recomiendan el uso modelos para proyectar en el tiempo los efectos de tratamiento y así estimar los resultados en un horizonte de largo plazo. La hipótesis de los modelos deben ser explícitas, justificadas y verificadas a fondo<sup>4,11,20</sup>.

## 10. Población objetivo

### Recomendaciones

- a. Población claramente definida en cuanto a características epidemiológicas, demográficas, de la enfermedad y tratamientos<sup>4,11</sup>.
- b. Establecer subgrupos cuando los costos o la efectividad del tratamiento indicado son distintos por tipo de paciente<sup>4,11</sup>

Dentro de los criterios a considerar al momento de seleccionar la población se deben tomar en cuenta el sexo, edad, gravedad de la enfermedad, presencia de comorbilidad y factores de riesgo, distribución geográfica, alternativas de tratamiento y grado de cumplimiento del paciente<sup>4,10</sup>.

En muchos casos es necesario subdividir a la población en grupos de análisis dado que se pueden observar diferencias significativas en resultados en salud y en costos. Esto es que una intervención puede ser efectiva para un grupo pero no para otro<sup>4,11</sup>.

El mayor número de subgrupos dificulta y encarece la investigación, por lo tanto se debe balancear la simplicidad con la factibilidad de los resultados<sup>10</sup>.

## 11. Variabilidad e Incertidumbre

### Recomendaciones

- a. El análisis de sensibilidad se debe utilizar para explorar el impacto de las fuentes potenciales de sesgo y la incertidumbre sobre los resultados del análisis económico<sup>20</sup>
- b. Cuando existe incertidumbre sobre si los datos ya sea de resultados en salud o si los costos son los adecuados<sup>10</sup>
- c. Siempre que sea posible se debe realizar un análisis de sensibilidad probabilístico<sup>20</sup>
- d. Se debe proporcionar información sobre el método utilizado y justificar la elección de las variables para el análisis de sensibilidad y el intervalo en el que varían<sup>11,27</sup>
- e. Mediante el análisis de sensibilidad se introducen cambios en las estimaciones sin mayores criterios para realizarlos y, se valora que tan robustos son los resultados del análisis a estos cambios<sup>10</sup>.

## 12. Tasa de descuento

### Recomendaciones

- a. Se recomienda descontar los resultados clínicos y los costos futuros a una misma tasa constante de un 3% anual, y el 0% y 5% se puede aplicar a los análisis de sensibilidad para la comparación con otros estudios<sup>11</sup>.
- b. Siempre que sea posible, los flujos de costos y efectos sobre la salud deben ser presentados por separado y en detalle, tanto con descuento y sin descuento<sup>4,11,20</sup>

La tasa de actualización apropiada es bastante dispar entre la evidencia consultada. Australia recomienda una tasa de descuento de un 5%, Inglaterra sugiere un 3,5% anual tanto para los costos como para los efectos de salud y Colombia utiliza un 3% anual y realiza un análisis de sensibilidad de un 0% y 5%<sup>4,11,20</sup>.

### 13. Práctica de modelamiento.

#### Recomendaciones

- a. Las prácticas de modelamiento se pueden utilizar en diferentes situaciones<sup>4,27</sup>
  - i. Proyectar en el tiempo los efectos de una intervención cuya efectividad sólo se ha medido por periodos muy cortos
  - ii. Combinar los resultados intermedios de los ensayos clínicos con resultados finales
  - iii. Generar datos de ensayos clínicos en la vida real y adaptarlos a las condiciones de un país
  - iv. Facilitar la comparación directa de intervenciones, si no se dispone de estudios adecuados
  - v. Proporcionar información creíble si no se dispone de datos
  - vi. Evaluar la evidencia de los ensayos y estimar que puede suceder en diferentes escenarios o poblaciones
  - vii. Estimar los costos asociados a un conjunto de efectos clínicos incrementales. La estimación puede referirse a los costos y efectos clínicos medidos, a su varianza, o a su distribución completa.
- b. Las estrategias de modelamiento más recomendadas en la evaluación de estrategias de manejo de enfermedades en GPC son el árbol de decisiones, los modelos de Markov y la simulación de eventos discretos<sup>4,11,20</sup>.
- c. El modelo elegido y sus parámetros fundamentales deben ser bien justificados<sup>10,27</sup>.
- d. El árbol de decisiones es recomendado para dolencias agudas y problemas de salud de corta duración. No se recomienda para modelar enfermedades en las que la duración es importante, dado que no permite modelar por la variable tiempo, ya que asume que todo ocurre simultáneamente<sup>10,11,27</sup>.
- e. Los modelos de Markov y la simulación de eventos discretos utilizan probabilidades de transición, lo que permite calcular los costos y beneficios medios de cada información. Además permiten incorporar parámetros como horizonte de análisis, descuentos, beneficios y costos de cada estado, etc<sup>10,11,27</sup>.
- f. Los modelos de Markov son recomendados en enfermedades crónicas en las cuales el estado de salud del paciente actual determina el pronóstico futuro<sup>10,11,27</sup>.
- g. La simulación de eventos discretos es indicada en enfermedades crónicas en las cuales es necesario tener memoria de lo que ha sucedido<sup>10,11,27</sup>.

Ningún modelo es superior a los datos con que se alimenta, por lo tanto, si la evidencia de beneficios y costos es de baja calidad los resultados del modelo serán especulativos. Es por esto que es necesario identificar y evaluar los datos, informar fuentes de las que se hayan obtenido, y describir sus ventajas y limitaciones.

El modelo más adecuado dependerá del problema bajo estudio y de la disponibilidad de los datos requeridos para el modelo.

#### 14. Reporte de los aspectos organizacionales que han definido los países para la inclusión de criterios de EE en GPC (conformación de equipos de trabajo, proceso, entre otros).

##### Recomendaciones

- a. Grupo multidisciplinario conformado por 6 a 15 personas quienes deberán asistir a todas la reuniones<sup>1,4,10,11,20,21</sup>
- b. Equipo multidisciplinario compuesto por<sup>1,4,10,11,20,21</sup>:
  - i. Profesionales clínicos con competencias generales (médicos, odontólogos, enfermeras, etc.)
  - ii. Médicos especialistas con experticia en el área de alcance de la GPC
  - iii. Experto en metodología de la investigación con experticia en el desarrollo de GPC y revisiones sistemáticas
  - iv. Economista en salud
  - v. Analista de políticas públicas
  - vi. Experto en Bioética
  - vii. Representante de grupo de consumidores (pacientes y cuidadores)
  - viii. Representante de la industria
  - ix. Representante de organismos reguladores
- c. El economista en salud debe cumplir los siguientes roles en el desarrollo de la guía clínica<sup>20,11</sup>
  - i. asesorar sobre cuestiones económicas
  - ii. revisar las evaluaciones económicas
  - iii. priorizar preguntas para su posterior análisis económico
  - iv. colaborar con la revisión sistemática para desarrollar síntesis de la evidencia sobre la información a incluir en los modelos económicos
  - v. realizar evaluaciones económicas
- d. Los representantes de la industria, consumidores y organismos reguladores no serán miembros estables del grupo encargado de desarrollar la guía clínica y serán consultados durante la formulación de preguntas, serán fuentes de literatura gris durante la búsqueda de evidencia, y deben participar en la fase de socialización del alcance y los objetivos de la GPC<sup>11,21</sup>.
- e. El líder del grupo debe ser un clínico con conocimiento del tema objeto de la guía y con conocimiento en el proceso de desarrollo de una GPC. Además debe ser definido al principio por la institución coordinadora del proceso<sup>11</sup>.
- f. Es deseable que los profesionales clínicos tengan conocimientos en medicina basada en la evidencia<sup>4,11,20</sup>.

- g. La conformación adecuada del grupo encargado de desarrollar la GPC asegura que<sup>11</sup>:
  - i. Todas las áreas del conocimiento estén representadas
  - ii. Toda la evidencia científica sea localizada y evaluada en forma crítica
  - iii. Se identifiquen y resuelvan los problemas prácticos del uso de la guía
  - iv. Aumente la credibilidad de la guía y los interesados cooperen en la implementación.

### 15. Análisis de Pros y Contras de las metodologías y/o manuales revisados.

De los documentos emanados de agencias y gobiernos hemos encontrado una gran variabilidad en los contenidos, en la incorporación de EEs, rigurosidad y profundidad en las recomendaciones de GPC. Así entre los casos estudiados observamos que los textos o documentos sanitarios con respecto a la formulación de las GPC de México, Francia y Brasil no se incorporan de forma alguna EEs, aún cuando en Brasil se encuentran textos del ministerio de salud con contenidos para desarrollar evaluaciones económicas de tecnología sanitaria, no hay un ensamblaje o recomendación dirigida al desarrollo de GPC. De manera similar encontramos en:

**Escocia:** Manual SIGN 50 (Scottish Intercollegiate Guidelines Network): "A guideline developer's handbook", desarrollado por "NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS)". Esta guía altamente citada en la literatura, actualizada a noviembre del 2011, no incorpora en sus recomendaciones la realización de una evaluación económica de los procesos, resultados o procedimientos en el desarrollo de una GPC. Por lo tanto, pese a su reconocimiento y rigurosidad en el desarrollo de GPC, queda fuera de nuestro análisis por la ausencia del componente de EE.

**Canadá:** Cuenta con el documento "Health Technology Strategy 1.0" de Junio del 2004, preparado por the *Health Technology Assessment Task Group*. Este documento pretende señalar una ruta de incorporación territorial de políticas en cuanto a la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias y obsolescencia de otras, no se refiere explícitamente a como desarrollar GPC ni la incorporación de EE.

Otro texto canadiense relevante a considerar es "*Process for guideline development by the re-constituted Canadian Task Force on Preventive Health Care*" de agosto del 2012. En el se recomiendan los pasos claves a seguir en el desarrollo de una GPC como son la selección del tópic, la formación de un grupo de trabajo, la revisión sistemática de la literatura y su evaluación crítica para la formulación de recomendaciones e implementación. Sin embargo, no incorpora las EEs como parte de sus recomendaciones.

**España:** Presenta el documento "Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico" de noviembre del 2007. Este texto presenta metodologías de referencia para la elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud español, incorpora elementos conceptuales y operativos rigurosos desde el punto de vista de la evidencia en la generación e implementación de GPC, pero tampoco incorpora EEs.

**Estados Unidos:** La agencia de investigación en cuidados de salud y calidad, perteneciente al departamento de salud y servicio a las personas establece criterios para incorporar una nueva GPC de acuerdo a un check-list o una "Guideline Comparison Template", que se puede realizar on-line en su sitio web, la cual señala que se podría incluir un análisis económico en la guía para determinado tópicos. Sin embargo, no establece recomendaciones para su realización y mucho menos una exigencia o requisito al respecto. Como texto guía o de referencia para la conformación del documento sugiere "Clinical Practice Guidelines We Can Trust" de marzo del 2011, del "Institute of Medicine of National Academies", manual que no incorpora las EEs en la conformación de una GPC.

En cuanto a las fortalezas y limitaciones de los estudios señalados, nos referiremos especialmente a las recomendaciones para el desarrollo de GPC de las agencias o autoridades sanitarias respectivas de Australia, Colombia e Inglaterra. Debido a que estos tres países recomiendan la incorporación de EEs en la conformación de GPC, estos textos además son de mayor complejidad y desarrollo.

**Australia:** Tiene a su haber una serie de textos provenientes de la "National Health and Medical Research Council de Australia". Estos textos son complementarios en sus contenidos para desarrollar GPC con evaluación económica incorporada. Estos manuales son los más completos en la entrega de información de cómo incorporar EEs en la confección de GPC. **Entre sus fortalezas** destaca la claridad en el algoritmo a seguir y los procesos en la conformación de las GPC. Entre los tópicos de interés es explícita en señalar las recomendaciones para el uso de la literatura internacional, su búsqueda y selección rigurosa en pos de trabajar con la mejor evidencia. Sugieren revisar las publicaciones atinentes del tema y realizar una revisión sistemática, evaluarla críticamente, establecer la validez de los resultados, la factibilidad de su ejecución y con un economista de la salud evaluar la transferibilidad de los datos.

Como pocas hacen referencia a la transferibilidad de los datos, especialmente en aspectos específicos como son: Las características del grupo de pacientes a los que se espera aplicar la GPC "si los pacientes son similares", considera la fuente de recursos y costos, tanto el promedio de costo como los costos marginales, el horizonte temporal, tipo de mediciones, costos indirectos, la cultura establecida de cuidado de los pacientes y análisis de costo oportunidad.

Son claros y eficientes, a través de un *checklist*, en establecer los criterios para la realización de estudios de *novo*.

En cuanto a la definición de comparadores recomiendan utilizar un caso de referencia para garantizar que los estudios disponibles son coherentes y que la comparación de los resultados es válida. En la misma línea sugieren evaluar la validez externa e interna de la evidencia disponible. Aún cuando hacen referencia escueta señalan herramientas y aspectos relevantes del modelamiento estadísticos como no lo hacen las otras guías. Sin embargo, faltan ejemplos concretos de modelamiento que favorezcan o enriquezcan las recomendaciones.

**Su limitación** más notoria está en la definición de grupos de trabajo para la elaboración de las GPC. No hace hincapié en la calidad de los integrantes, su número, roles y manejo de conflictos de interés como señalan otras guías.

Recomienda la constatación empírica de la adherencia de las GPC publicadas y ofrece posibles métodos para la evaluación de las directrices. Sin embargo no encontramos publicaciones que den cuenta de ello.

**Colombia:** El manual para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica que incorpora evaluaciones económicas, pertenece al sistema general de seguridad social en salud colombiano. Es un extenso y detallado documento que reúne buena parte de los aspectos de interés, **su fortaleza** se encuentra en lo que se refiere a la conformación del grupo de trabajo, aspectos organizacionales y de conflicto de interés, así como de un exhaustivo acercamiento a contenidos de las EE propiamente tales. En cuanto al grupo de trabajo establecen claramente en el texto y en las tablas los integrantes del grupo de trabajo, señala la manera de ejercer los liderazgos y a quienes corresponde, explicita el proceso de las tomas de decisiones, el manejo de conflictos de interés, la relación con las autoridades, pacientes, cuidadores, la industria y los stakeholders en general. Las recomendaciones también son muy acabadas en aspectos de transferibilidad, entre los documentos estudiados son las más completas, señalan aspectos económicos a considerar para la evaluación de la validez global de la evidencia y recomiendan plantearse un grupo de preguntas básicas para ser contestadas que faciliten la evaluación en el proceso de transferibilidad y a partir de ellas realizar las inferencias adecuadas, lamentablemente no presentan un ejemplo que facilite el aprendizaje. Señalan como criterio sugerido para definir la necesidad de estudios “de novo” dependerá de la evaluación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones (GRADE).

Su mayor **limitación**. No hay constatación de la adherencia a las GPC, tal vez por lo reciente de la recomendación.

**Inglaterra:** El Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) es la organización independiente responsable de proporcionar orientación nacional en problemas de salud. Este es uno de los manuales desarrollados con énfasis en muchos de los tópicos de interés abarcando prácticamente todos los aspectos del desarrollo de GPC con evaluación económica, es complementario con otros documentos desarrollados por el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) que ejemplifica casos de análisis económico en el desarrollo de GPC.

Entre **sus fortalezas** recomienda la búsqueda de la evidencia sobre los aspectos económicos de las actividades clínicas. Los métodos para la identificación y revisión de la literatura económica se analizan en capítulos correspondientes, incluyendo el modelamiento. En el desarrollo de preguntas de revisión, señala que se debe tener en cuenta qué tipo de información es necesaria para cualquier modelo económico planificado. El enfoque de la búsqueda de evidencia económica debe ser sistemática, pero dirigido a identificar estudios que son más relevantes. En cuanto recomendaciones de uso de metodologías de transferibilidad, la guía entrega un “checklist” de verificación para determinar si una evaluación económica proporciona evidencia útil para la toma de decisiones, de forma análoga a la evaluación con el instrumento “GRADE”, incluyendo un juicio general sobre la aplicabilidad del estudio. Dentro de la práctica de modelamiento, la guía señala que los análisis costo-efectividad expresados en costo por QALY (AVAC en inglés) ganado es ampliamente reconocido como un método útil para medir y comparar. Señalan que para las guías clínicas a menudo hay una gama de nuevos análisis que el economista de la salud puede realizar y de alta complejidad para medir la eficacia de las diferentes intervenciones de salud. Los análisis costo-efectividad ex-

presados en costo por QALY ganado es ampliamente reconocido como un método útil para medir y comparar. Entrega recomendaciones para análisis ante la imposibilidad de estimar QALYs.

En lo que se refiere a los aspectos organizacionales o implementación del grupo de trabajo que elaborará las GPC, detalla los “*quórum*”, cronograma de actividades y minutas a ejecutar. Entrega un capítulo con contenidos acerca del proceso de toma de decisiones y como establecer acuerdos y consensos, de acuerdo a otros documentos o guías previamente generados por la agencia. También entrega un segmento específico con recomendaciones acerca del enfrentamiento de los conflictos de interés. Tiene **limitaciones** en cuanto a las recomendaciones para la evaluación de la adherencia. No hay en este documento una discusión que determine la necesidad de realizar estudios de *novo*.

#### **16. Constatación empírica de la adherencia de las GPC publicadas a las recomendaciones existentes, en materia de inclusión del criterio de EE (se puede ilustrar con un ejemplo por país).**

Las GPC no sólo buscan informar y orientar, tanto a pacientes como a personal de salud, si no también buscan informar sobre la asignación de recursos como resultado de la recomendación. Si bien hay una proliferación de las evaluaciones económicas y de los estándares metodológicos para realizar estas evaluaciones en la literatura internacional, su incorporación por parte de agencias gubernamentales o sociedades médicas, en el desarrollo de guías de práctica clínica todavía es infrecuente<sup>27</sup>.

Esto es corroborado por Wallace et al.<sup>53</sup> quien realizó una revisión sistemática para evaluar en qué medida los análisis económicos son incorporados en el desarrollo de GPC. Sus resultados muestran que sólo el 31% de las guías clínicas incluidas incorporaron al menos 1 análisis económico en el cuerpo de la guía y que sólo el 26% de las evaluaciones económicas incorporadas eran de buena calidad. La escasez de evaluaciones económicas de buena calidad es puesta como un obstáculo en su incorporación, lo que se puede traducir en una disminución de la calidad de la GPC.

Por otro lado la renuencia de incorporar consideraciones económicas en el tratamiento de GPC, se debe a que el concepto de costo de oportunidad, aún no es bien entendido por el personal de salud<sup>27</sup>.

Varios autores han intentado entregar directrices para introducir los conceptos de costo efectividad dentro de los grupos desarrolladores guías de práctica clínica<sup>21,67,68</sup>. Por ejemplo, Mason y cols.<sup>68</sup>, entregan una serie de recomendaciones para incorporar el análisis económico en una GPC sobre salud mental. Aborda temas sobre como proveer estimaciones de costos válidas y generalizables, la importancia de la evidencia sobre las opciones de tratamiento, uso de recursos y costos, y la forma de presentar la información de costo efectividad de manera que sea entendida por los clínicos.

Sin embargo, países como Australia, Inglaterra y Colombia han sido capaces de incorporar formal y eficientemente las evaluaciones económicas en GPC.

Aunque Australia presenta una de las guías metodológicas para la elaboración de GPC más completa, con un manual que detalla cómo debe hacerse la incorporación de las EE en GPC, no todas sus guías consideran este ítem para la elaboración de sus recomendaciones. Sin embargo, varias de estas guías han sido revisadas y sus versiones más recientes sí lo incorporan. Este es el caso de la Guía para el Manejo del Infarto que fue actualizada en el año 2010<sup>94</sup>. Otros ejemplos de adherencia a la recomendación de incluir EE son la guía de diagnóstico y manejo del Linfoma y la guía de tratamiento para el adulto con trastorno del estrés agudo<sup>95,96</sup>.

Inglaterra es el mejor ejemplo de cómo las EE juegan un papel fundamental en la elaboración de las recomendaciones de GPC. Presenta 176 GPC, las cuales son frecuentemente actualizadas. Todas las guías anteriores al 2011 fueron revisadas y en todas se consideró el análisis económico en la toma de decisión de las recomendaciones a incluir. La NICE produce cuatro versiones de guías clínicas;

- La guía completa que contiene todas las recomendaciones, además de detalles de los métodos utilizados y la evidencia que la sustenta
- La guía NICE que presenta las recomendaciones de la versión completa en un formato adecuado para la aplicación por los profesionales de salud
- La guía online que es una herramienta en línea para los profesionales del área de la salud
- Guía para pacientes que está escrita utilizando un lenguaje adecuado para las personas sin conocimientos médicos especializados

La guía completa es la que proporciona los detalles metodológicos del análisis económico realizado. Ejemplo de estas guías son las GPC sobre varices, gastroenteritis, controles dentales, infarto al miocardio, esclerosis múltiple, etc.<sup>97-102</sup>

Colombia, si bien es el país que se ha preocupado más recientemente de incorporar las EE dentro de la GPC, se ha preocupado que todas sus guías sigan los lineamientos establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social de dicho país, en cuanto a este punto. Estas guías son desarrolladas por Universidades y Sociedades de Especialidades Médicas en conjunto con el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. De las 24 GPC desarrolladas en diferentes áreas médicas (ginecología, medicina interna, infectología, pediatría, oncología, psiquiatría y urología), todas incluyen una sección sobre evaluaciones económicas, donde se evalúa el impacto de las recomendaciones incluidas en la GPC. Estas guías tienen fácil acceso a través de un portal (<http://gpc.minsalud.gov.co/Pages/Default.aspx>) que tiene como finalidad permitir su difusión y posterior implementación. Existen 3 versiones de estas guías, una orientada para profesionales de la salud, otra para pacientes y una completa que incluye además de la recomendaciones, y todo el proceso que los grupos de expertos desarrolladores llevaron a cabo durante la elaboración de las guías. Esta última es la que contiene el desarrollo del apartado sobre EE. Algunos ejemplos son la guía para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños con asma, la guía clínica para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto, GPC para el abordaje sindrómico del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto genital y la guía GPC del recién nacido prematuro<sup>103-107</sup>.

## 7. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados de esta revisión de la literatura, se puede concluir, en primer término, que existen muchas publicaciones de orden metodológico sobre las evaluaciones económicas y sobre las guías de práctica clínica, pero no existe tal producción científica que correlacione ambas. No pudimos encontrar 10 países o agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, donde se hayan producido documentos que señalen, específicamente, cómo incluir los criterios de evaluación económica en las guías de práctica clínica.

Desde nuestra perspectiva, las guías de práctica clínica han tenido un gran desarrollo a nivel mundial y también en nuestro país, pasando a ser parte constituyente de los criterios de calidad y de seguridad de los establecimientos y equipos médicos. Adicionalmente, podemos constatar que tanto para los proveedores de la atención en salud, como para quienes la financian y definen las políticas, los fundamentos de las guías clínicas son ya bastante reconocidos. Así, conceptos como validez de la evidencia y fuerza de la recomendación son reconocidos y entendidos. Tal vez ello es debido a la estandarización y clasificación de estos conceptos. Para muchos, es fácil entender que un nivel de evidencia tipo I es mejor que uno tipo III.

No sucede lo mismo con las evaluaciones económicas. Al revisar la declaración del Consejo Consultivo GES en relación a las últimas patologías incorporadas al Régimen GES<sup>107</sup>, se puede observar que se recurre a la evidencia aportada por estudios de costo-efectividad, o a la evidencia de eficiencia, y se habla de ella sólo en forma genérica, sin precisar detalles como los valores de ICER, o los análisis de sensibilidad.

Ello nos lleva a pensar que aun existe una gran distancia entre los tomadores de decisión y los investigadores en cuanto a los estudios de costo-efectividad, y allí está el desafío: cómo hacer posible la integración entre ambos sectores.

## 8. REFERENCIAS

1. **National Health and Medical Research Council.** A guide to the development, evaluation and implementation of clinical practice guidelines, 1998. Disponible en: [http://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/publications/attachments/cp30.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp30.pdf)
2. **National Health and Medical Research Council.** Procedures and requirements for meeting the 2011 NHMRC standard for clinical practice guidelines, 2011. Disponible en: [http://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/publications/attachments/cp133a\\_2011\\_nhmrc\\_standard-summary.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp133a_2011_nhmrc_standard-summary.pdf)
3. **National Health and Medical Research Council.** Using socioeconomic evidence in clinical guidelines, 2002. Disponible en: [http://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/publications/attachments/cp89.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp89.pdf)
4. **National Health and Medical Research Council.** How to compare the cost and benefits: evaluation of the economic evidence, 2001. Disponible en: [http://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/publications/attachments/cp73.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp73.pdf)
5. **Ministerio de Salud de Brasil.** Avaliação Econômica em Saúde, 2009. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v17n3/v17n3a24.pdf>
6. **Ministerio de Salud de Brasil.** Avaliação de Tecnologias em Saúde Ferramentas para a Gestão do SUS, 2012. Disponible en: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao\\_tecnologias\\_sau\\_ferramentas\\_gestao.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_tecnologias_sau_ferramentas_gestao.pdf)
7. **Ministerio de Salud de Brasil.** Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias para o Ministério da Saúde, 2007. Disponible en: [http://portal.sau.gov.br/portal/arquivos/pdf/diretrizes\\_metodologicas\\_ave.pdf](http://portal.sau.gov.br/portal/arquivos/pdf/diretrizes_metodologicas_ave.pdf)
8. **Health Technology Assessment Task Group.** Health Technology Strategy 1.0. Final Report, 2004. Disponible en: [http://www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/alt\\_formats/pacrb-dgapcr/pdf/pubs/ehhealth-esante/2004-tech-strateg/2004-tech-strateg-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/pubs/ehhealth-esante/2004-tech-strateg/2004-tech-strateg-eng.pdf)
9. **Fundación Santa Fe de Bogotá.** Elaboración de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, evaluaciones económicas de guías de práctica clínica y del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la unidad de pago por capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano, 2009. Disponible en: <http://www.consultorsalud.com/biblioteca/documentos/2009/Manual%20metodologico%20elaboracion%20Guias%20de%20Practica%20Clinica%202009.pdf>
10. **Fundación Santa Fé de Bogotá.** Manual para la evaluación económica de intervenciones contenidas en guías de práctica clínica, 2009. Disponible en: [http://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Documents/sitio/Archivos/Guia\\_de\\_evaluacion\\_economica\\_\(13-04-09\).pdf](http://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Documents/sitio/Archivos/Guia_de_evaluacion_economica_(13-04-09).pdf)
11. **Ministerio de Protección Social de Colombia.** Guía metodológica par la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema de Seguridad Social en Salud colombiano, 2010. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica%20para%20la%20elaboraci%C3%B3n%20de%20gu%C3%ADas.pdf>

12. **Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Healthcare Improvement Scotland.** A guideline developer's handbook, 2011. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/index.html>
13. **Ministerio de Sanidad y Consumo Gobierno de España.** Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico, 2007. Disponible en: <http://www.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/documentos/Manual%20metodologico%20-%20Elaboracion%20GPC%20en%20el%20SNS.pdf>
14. **Instituto de salud carlos iii (isciii), España.** Guía para la elaboración de informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 1999. Disponible en: [http://publicaciones.isciii.es/view\\_doc.jsp?id=183](http://publicaciones.isciii.es/view_doc.jsp?id=183)
15. **U.S. Department of Health & Human Services.** U.S. preventive services task force procedure manual, 2008. Disponible en: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/methods/procmanual.pdf>
16. **U.S. Department of Health & Human Services.** The Art and Science of Incorporating Cost-effectiveness into Evidence-based Recommendations for Clinical Preventive Services. Disponible en: <http://archive.ahrq.gov/clinic/ajpmsuppl/saha1.htm>.
17. **Secretaría de Salud de México.** Metodología para la integración de guías de práctica clínica. [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/METODOLOGIA\\_GPC.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/METODOLOGIA_GPC.pdf)
18. **Murphy, M. Black, N, Lamping, D. McKee, C.** Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technology Assessment* 1998; 2(3). Disponible en: <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon203.pdf>
19. **NICE National Institute for Clinical Excellence.** How NICE clinical guidelines are developed: an overview for stakeholders, the public and the NHS, 2009. Disponible en: [http://www.nice.org.uk/media/62F/36/How\\_NICE\\_clinical\\_guidelines\\_are\\_developed\\_4th\\_edn\\_FIANL\\_LR.pdf](http://www.nice.org.uk/media/62F/36/How_NICE_clinical_guidelines_are_developed_4th_edn_FIANL_LR.pdf)
20. **NICE National Institute for Clinical Excellence.** The guidelines manual, 2012. Disponible en: <http://publications.nice.org.uk/the-guidelines-manual-pmg6>.
21. **Eccles, M. Mason, J.** How to develop cost-conscious guidelines. *Health Technology Assessment* 2001; 5(16). Disponible en: <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon516.pdf>
22. **Ministerio de Salud de Francia.** De l'information du patient à la démocratie sanitaire : enjeux et conditions d'un usage efficient des technologies, 2012. Disponible en: [http://www.cgeiet.economie.gouv.fr/Rapports/2012\\_11\\_13\\_2012\\_10\\_infor\\_patient.pdf](http://www.cgeiet.economie.gouv.fr/Rapports/2012_11_13_2012_10_infor_patient.pdf)
23. **Canadian Medical Association.** Handbook of clinical practice guidelines, 2007. Disponible en: <http://www.cma.ca/multimedia/CMA/Content/Images/CMAInfobase/EN/handbook.pdf>
24. **Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, Whitty P, Eccles MP, Matowe L, Shirran L, Wensing M, Dijkstra R, Donaldson C.** Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess.* 2004;8(6): 1-72. Disponible en: <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon806.pdf>
25. **Health insurance in the Netherlands.** Guidance for Outcomes Research 'for the assessment of the costeffectiveness of in-patient medicines, 2008. Disponible en: <http://www.cvz.nl/binaries/content/documents/cvzinternet/en/documents/procedures/guidance-outcomes-research-v2.pdf>

26. **Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG).** General Methods, 2011. [https://www.iqwig.de/download/General\\_Methods\\_4-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/General_Methods_4-0.pdf)
27. **Universidad Nacional de Colombia.** Instructivo para la incorporación de la Evaluación Económica en Guías de Práctica Clínica, 2011. Disponible en: [http://www.fce.unal.edu.co/publicaciones/media/docs/Doc\\_Garcia\\_EE\\_7\\_.pdf](http://www.fce.unal.edu.co/publicaciones/media/docs/Doc_Garcia_EE_7_.pdf)
28. **Augustovski F, Garay U, Pichon Riviere A, Rubinstein A, Caporale J;** Economic evaluation guidelines in Latin America: a current snapshot. *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes.* Octubre 2010;10(5):525-37
29. **Augustovski F, Melendez G, Lemgruber A, Drummond M.** Implementing pharmacoeconomic guidelines in Latin America: lessons learned. *Value Health.* 2011;14(5 Suppl 1):S3-7.
30. **Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Sullivan SD, Drummond M.** Transferability of health technology assessment reports in latin america: an exploratory survey of researchers and decision makers. *Int J Technol Assess Health Care.* 2012 Apr;28(2):180-6.
31. **Pichon-Riviere A; Augustovski F; Rubinstein A; García Martí S; Sullivan S; Drummond M.** Health technology assessment for resource allocation decisions: Are key principles relevant for Latin America?. *International Journal of Technology Assessment in Health Care;* 2010;26(4):421-427
32. **Anderson GF, Hall MA, Steinberg EP.** Medical technology assessment and practice guidelines: their day in court. *Am J Public Health.* 1993 Nov;83(11):1635-9.
33. **Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, Liberati A, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann H, Edejer TT, Vist GE, Williams JW Jr; GRADE Working Group.** Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res.* 2004 Dec 22;4(1):38
34. **Battista RN, Hodge MJ.** Setting priorities and selecting topics for clinical practice guidelines. *CMAJ.* 1995 Nov 1;153(9):1233-7.
35. **Bennett, C. and D. G. Manuel.** "Reporting guidelines for modelling studies." *BMC.Med.Res. Methodol.* 12 (2012): 168.
36. **Birch S, Leake JL, Lewis DW.** Economic issues in the development and use of practice guidelines: an application to resource allocation in dentistry. *Community Dent Health.* 1996;13(2):70-5.
37. **Blackmore CC.** Using evidence to inform coverage decisions: the Washington State experience. *Acad Radiol.* 2012;19(9):1055-9
38. **Velasco M, Perleth M, Drummond M, Gürtner F, Jørgensen T, Jovell A, Malone J, Rüter A, Wild C.** Best practice in undertaking and reporting health technology assessments. Working group 4 report. *Int J Technol Assess Health Care.* 2002;18(2):361-422
39. **Busse, R., Graf von der Schulenburg JM, and M. Drummond.** Evaluation of cost effectiveness in primary health care. *Z.Arztl.Fortbild.Qualitatssich.* 1997;91(5):447-55
40. **Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, Kuntz KM;** ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. Modeling good research practices--overview: a report of the ISPOR-SMDM Mod-

- eling Good Research Practices Task Force--1. *Value Health*. 2012;15(6):796-803.
41. **Chaikledkaew, U. and Y. Teerawattananon.** Presentation of economic evaluation results. *J.Med.Assoc.Thai*. 91 Suppl 2 (2008): S66-S73
  42. **Chalkidou K, Hoy A, Littlejohns P.** Making a decision to wait for more evidence: when the National Institute for Health and Clinical Excellence recommends a technology only in the context of research. *J R Soc Med*. 2007;t;100(10):453-60
  43. **Chalkidou, K., et al.** Piloting the development of a cost-effective evidence-informed clinical pathway: managing hypertension in Jordanian primary care. *Int.J.Technol.Assess.Health Care* 27.2 (2011): 151-58
  44. **Eddy D.** Health technology assessment and evidence-based medicine: what are we talking about? *Value Health*. 2009;12 Suppl 2:S6-7
  45. **Garcia-Altes, A.** Twenty years of health care economic analysis in Spain: are we doing well?. *Health Econ*. 10.8 (2001): 715-29.
  46. **Garcia-Altes, A.** La introducción de tecnologías en los sistemas sanitarios: del dicho al hecho. *Gac Sanit*. 2004;18(5):398-405
  47. **Goodman CS.** Healthcare technology assessment: methods, framework, and role in policy making. *Am J Manag Care*. 1998 Sep 25;4:Suppl 200-14
  48. **Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A.** GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):380-2
  49. **Hailey D.** Australian economic evaluation and government decisions on pharmaceuticals, compared to assessment of other health technologies. *Soc Sci Med*. 1997;45(4):563-81
  50. **Henderson AJ, Davies J, Willet MR.** The experience of Australian Project leaders in encouraging practitioners to adopt research evidence in their clinical practice. *Aust Health Rev*. 2006;30(4):474-84
  51. **Hillner BE, Smith TJ, Desch CE.** Principles of cost effectiveness analysis for the assessment of current and new therapies. *J Hematother*. 1993;2(4):501-6
  52. **IJzerman, M. J., R. P. Reuzel, and H. L. Severens.** Pre-assessment to assess the match between cost-effectiveness results and decision makers' information needs: an illustration using two cases in rehabilitation medicine in The Netherlands. *Int.J.Technol.Assess.Health Care* 2003;19(1): 17-27
  53. **Wallace J, Weingarten S, Chiou Ch, Herzog N et al.** The limited incorporation of economic analysis in clinical practice guidelines. *J Gen Intern Med* 2002;17:210-220.
  54. **Johnson AP, Sikich NJ, Evans G, Evans W, Giacomini M, Glendining M, Krahn M, Levin L, Oh P, Perera C.** Health technology assessment: a comprehensive framework for evidence-based recommendations in Ontario. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Apr;25(2):141-50
  55. **Karnon J, Stahl J, Brennan A, Caro JJ, Mar J, Möller J;** ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. Modeling using discrete event simulation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--4. *Value Health*. 2012;15(6):821-7

56. **Killoran A, White P, Owen L, Fischer A, Millward L.** NICE public health guidance: what's new? *J Public Health (Oxf)*. 2009;31(1):184-6
57. **Kohli H, Tannahill A.** NICE guidance in the Scottish context. *Scott Med J*. 2009;54(1):35-8.
58. **Kolasa, K. and R. Wasiak.** Health technology assessment in Poland and Scotland: comparison of process and decisions." *Int.J.Technol.Assess.Health Care* 2012;28(1):70-76.
59. **Krahn M, Naglie G.** The next step in guideline development: incorporating patient preferences. *JAMA*. 2008; 300(4):436-8
60. **Krauss-Silva L.** Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. *Ciênc. saúde coletiva* 2003;8(2): 501-520
61. **Krauss-Silva, L.** Avaliação tecnológica em saúde: questões metodológicas e operacionais/ Technology assessment in health care: methodological and operational questions *Cad. Saúde Pública* 2004;20: S199-S207
62. **Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX.** Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations revisited. *CMAJ*. 1993 15;148(6):927-9
63. **López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, Puig-Junoy J.** Spanish recommendations on economic evaluation of health technologies. *Eur J Health Econ*. 2010;11(5):513-20
64. **Lothgren M, Ratcliffe M.** Pharmaceutical industry's perspective on health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. 2004;20(1):97-101
65. **Luce B, Singer R.** "Health technology assessment in the United States." *Int J Technol Assess Health Care* 2009; 25(Suppl 1): 33-41.
66. **Martin C, Williams-Jones B, de Ortúzar M.** Avaliação ética da tecnologia em saúde na América Latina: lições aprendidas do Canadá e Argentina. *Acta bioeth* 2001;17(2): 225-236
67. **Mason J, Eccles M, Freemantle N, Drummond M.** A framework for incorporating cost- effectiveness in evidence-based clinical practice guidelines. *Health Policy*. 1999 Apr;47(1):37-52
68. **Mason J, Eccles M, Freemantle N, Drummond M.** Incorporating economic analysis in evidence-based guidelines for mental health: the profile approach. *J Ment Health Policy Econ*. 1999 Mar 1;2(1):13-19
69. **McGhan WF, Al M, Doshi JA, Kamae I, Marx SE, Rindress D.** The ISPOR Good Practices for Quality Improvement of Cost-Effectiveness Research Task Force Report. *Value Health*. 2009;12(8):1086-99
70. **Ministerio de Salud Chile.** Instructivo: establece requisitos básicos para la elaboración de guías clínicas y protocolos del Ministerio de Salud, 2003
71. **Moret-Hartman M, Knoester PD, Hekster YA, van der Wilt GJ.** Non-compliance on the part of the professional community with a national guideline: an argumentative policy analysis. *Health Policy*. 2006;78(2-3):353-9

72. **Mrukowicz J; European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN).** Appendix I: methods for the development of evidence-based recommendations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46 Suppl 2:S49-75
73. **Naylor CD, Williams JI, Basinski A, Goel V.** Technology assessment and cost-effectiveness analysis: misguided guidelines? *CMAJ.* 1993;148(6):921-4
74. **Niessen L, Grijseels E, Koopmanschap M, Rutten M.** Economic analysis for clinical practice--the case of 31 national consensus guidelines in the Netherlands.. *J.Eval.Clin.Pract* 2007;13(1):68-78
75. **Norderhaug IN, Sandberg S, Fosså SD, Forland F, Malde K, Kvinnsland S, Traaholt I, Rossiné BK, Førde OH.** Health technology assessment and implications for clinical practice: the case of prostate cancer screening. *Scand J Clin Lab Invest.* 2003;63(5):331-8.
76. **Owen-Smith A, Coast J, Donovan J.** The usefulness of NICE guidance in practice: different perspectives of managers, clinicians, and patients. *Int J Technol Assess Health Care.* 2010;26(3):317-22
77. **Paula A, Giozza S, Pereira M, Boaventura P, Santos L, et al.** Investigações clínicas para o SUS, o Sistema Único de Saúde brasileiro. *Sao Paulo Med. J.* 130(3): 179-186
78. **Perleth M, Busse R, Schwartz FW.** Regulation of health-related technologies in Germany. *Health Policy.* 1999 Jan;46(2):105-26
79. **Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, Claxton K, Golder S, Riemsma R, Woolacoot N, Glanville J.** Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. *Health Technol Assess.* 2004;8(36): 1-158
80. **Siebert U, Alagoz O, Bayoumi AM, Jahn B, Owens DK, Cohen DJ, Kuntz KM;** ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. State-transition modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--3. *Value Health.* 2012;15(6):812-20
81. **Silva H, Petramale C, Elias, F.** Avanços e desafios da política nacional de gestão de tecnologias em saúde. *Rev. Saúde Pública* 2012;46: 83-90
82. **Stafinski T, Menon D, Davis C, McCabe Ch.** Role of centralized review processes for making reimbursement decisions on new health technologies in Europe.. *Clinicoecon Outcomes Res* 2011;3:117-86
83. **Stehouwer CD.** Practice guidelines to physicians and their economic aspects; merits and drawbacks. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1999;143(15):776-8
84. **Tangcharoensathien V, Kamolratanakul P.** Making sensible rationing: the use of economic evidence and the need for methodological standards. *J Med Assoc Thai* 2008;91 (Suppl 2):S4-7.
85. **Tantivess S.** "Policy making and roles of health technology assessment." *J.Med.Assoc.Thai* 2008;91(Suppl 2): S88-S99.

86. **Taylor R.** Using health outcomes data to inform decision-making: government agency perspective. *Pharmacoeconomics* 2001;19(Suppl 2): 33-38
87. **Teerawattananon Y, Chaikledkaew U.** Thai health technology assessment guideline development. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(Suppl 2):S11-5
88. **Tolentino, M.** Evaluación de tecnologías sanitarias: la experiencia en el Ministerio de Salud de Brasil. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2011;28(3):548-551
89. **Tugwell P, Knottnerus A, Idzerda L.** How can clinical epidemiology better support evidence-based guidelines and policies in low-income countries? *J Clin Epidemiol.* 2011;64(7):705-7
90. **Walter E, Zehetmayr S.** Guidelines for health-economic evaluations in Austria. *Wien.Med. Wochenschr* 2006;156(23-24):628-32
91. **Webb DJ.** UK medicines policy: the role of clinical pharmacologists. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73(6):948-52
92. **Xie F, Bowen JM, Sutherland SC, Burke N, Blackhouse G, Tarride JE, O'Reilly D, Goeree R.** Using health technology assessment to support evidence-based decision-making in Canada: an academic perspective. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2011;11(5):513-21
93. **Yothasamut J, Tantivess S, Teerawattananon, Y.** "Using economic evaluation in policy decision-making in Asian countries: mission impossible or mission probable?" *Value.Health* 2009;12(Suppl 3):S26-S30.
94. **National Stroke Foundation.** Clinical guidelines for stroke management 2010. Melbourne Australia.
95. **Australian Centre for Posttraumatic Mental Health.** Australian guidelines for the treatment of adults with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder. 2007. ACPMH, Melbourne, Victoria.
96. **Australian Cancer Network Diagnosis and Management of Lymphoma Guidelines Working Party.** Guidelines for the diagnosis and management of Lymphoma. The cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney 2005.
97. **National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.** Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis. Diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. London, 2009.
98. **The National Collaborating Centre for Chronic Conditions.** Multiple Sclerosis. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. London, 2004.
99. **National Clinical Guideline Centre.** Varicose veins in the legs. The diagnosis and management of varicose veins. London, 2013.
100. **National Clinical Guideline Centre.** Hepatitis B (chronic). Diagnosis and management of chronic hepatitis B in children, young people and adults. London, 2013
101. **National Clinical Guideline Centre.** Dental Recall. Recall interval between routine dental examinations. London, 2004

102. **National Institute for Health and Care Excellence.** Myocardial infarction with ST-segment elevation. The cute management of myocardial infarction with ST-segment elevation. London, 2013.
103. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico, atención integral y seguimiento de niños y niñas con diagnóstico de asma. Colombia, 2013.
104. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto. Colombia, 2013.
105. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Guía de práctica clínica (GPC) para el abordaje sintomático del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con infecciones de transmisión sexual y otras infecciones del tracto genital. Colombia, 2013.
106. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Guía de práctica clínica (GPC) del recién nacido prematuro. Colombia, 2013.
107. **Ministerio de Salud de Chile.** Consejo Consultivo GES, 2009. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/7d74ab010a49b1f011f017b5f.pdf>

