



Análisis de costo-efectividad de los medicamentos utilizados para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático en Colombia

Diciembre de 2016

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

Autores

Oscar Rodríguez Guio. Economista. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.
Fabio Sierra. Epidemiólogo senior. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.
Mabel Moreno. Economista Senior. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS.
Hernán Bayona. Médico especialista en neurología de la fundación Santa Fe.
Marcela Rojas. Química farmacéutica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS.

Agradecimientos

Incluir el listado de las personas o instituciones a quienes se desea hacer un reconocimiento por el apoyo brindado durante el desarrollo de la evaluación económica. Las personas incluidas en esta sección también deben haber aprobado su inclusión en los agradecimientos.

Entidad que solicita la evaluación

Esta evaluación económica se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Contrato 243 de 2016.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta evaluación económica.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de esta evaluación, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

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

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

Citación

Rodríguez-Guio O. Sierra F. Moreno M. Bayona H. Rojas M. Análisis de costo efectividad de los medicamentos utilizados en el tratamiento de pacientes con dolor neuropático en Colombia. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2016.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Carrera 49 No. 91-91. La Castellana
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2016.

Contenido

1. Introducción	Error! Bookmark not defined.
2. Metodología	Error! Bookmark not defined.
2.1. Problema de decisión.....	10
2.2. Horizonte temporal.....	13
2.3. Perspectiva.....	13
2.4. Tasa de descuento.....	13
2.5. Modelo de decisión.....	13
2.5.1 Diseño	13
2.5.2 Probabilidades de transición.....	15
2.5.3 Desenlaces y valoración.....	20
2.6 Identificación, medición y valoración de costos.....	22
2.6.1 Medicamentos.....	22
2.6.2 Procedimientos, insumos o dispositivos.....	23
2.7 Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad.....	23
3. Resultados.....	26
3.1 Resultados del caso base.....	26
3.2 Análisis de sensibilidad.....	28
4. Discusión y conclusiones	35
Referencias bibliográficas.....	38
Anexos	411

Lista de abreviaturas y siglas

AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
CUM	Código Único de Medicamentos
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
EE	Evaluación económica
ENV	Escala numérica verbal
EVA	Escala visual análoga
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INS	Instituto Nacional de Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
ISAP	International Association for the Study of Pain
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
SGSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SISMED	Sistema de información de Precios de Medicamentos

Resumen

El siguiente cuadro debe ser diligenciado de manera que permita conocer todos los parámetros que delimitaron la evaluación económica, así como sus resultados y limitaciones, de manera breve: solamente 100 palabras por campo.

Problema de investigación	Realizar el análisis de costo-efectividad del uso de los medicamentos para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático en Colombia
Tipo de evaluación económica	Evaluación económica de tipo costo-efectividad
Población objetivo	Pacientes con dolor neuropático en Colombia
Intervención y comparadores	Acetaminofen+codeína, acetaminofén + hidrocodona, acetaminofén + tramadol, ácido tioctico, tramadol, pregabalina, gabapentina, oxcarbazepina, oxicodona, tramadol, lidocaína, parches de fentanil, amitriptilina, imipramina, carbamazepina, valproato, buprenorfina, lamotrigina, capsaicina, duloxetina
Horizonte temporal	El horizonte temporal fue de 6 meses
Perspectiva	La del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS)
Tasa de descuento	Esta evaluación no contó con tasa de descuento dado su horizonte temporal
Estructura del modelo	Se diseñó un árbol de decisión en el cual el uso de cada una de las alternativas de tratamiento reduce la sensación de dolor en un periodo de seis meses, se incluye en el análisis la presencia de eventos adversos.
Fuentes de datos de efectividad y seguridad	Literatura clínica, metanálisis y ensayos clínicos
Desenlaces y valoración	Años de vida ajustados por calidad AVAC
Costos incluidos	Costos de medicamentos Costos de procedimientos e insumos
Fuentes de datos de costos	Para el costo de medicamentos se utilizó la base de SISMED para el año 2015 según los manuales metodológicos del IETS. Para el costo de procedimientos e insumos se utilizó el manual tarifario ISS 2001, ajustando los precios a 2015.
Resultados del caso base	Todas las alternativas de tratamiento presentan efectividades muy similares entre sí, ya que el tratamiento con menor valor estimado de efectividad es la lamotrigina y el acetaminofén más hidrocodona con 0.2 AVAC, mientras que la alternativa con mayor efectividad reporta 0.28 que son oxcarbazepina y buprenorfina.
Análisis de sensibilidad	Ante una disponibilidad a pagar de hasta 3 PIB per cápita por cada año de vida ajustado por calidad,

	las alternativas no dominadas, es decir, la amitriptilina y oxcarbazepina tienen probabilidades de ser estrategias costo efectivas
Conclusiones y discusión	Todas las alternativas de tratamiento presentan efectividades muy similares entre sí. El tratamiento con menor valor estimado de efectividad es la lamotrigina y el acetaminofén más hidrocodona con 0.2 años de vida ajustados por calidad.

Introducción

El análisis de costo-efectividad de ácido tióctico, acetaminofén y tramadol, acetaminofén e hidrocodona, tramadol, amitriptilina, imipramina, valproato, acetaminofén y codeína, buprenorfina, capsaicina, carbamazepina, parches de fentanyl, tapentadol, duloxetina, gabapentina, parches de lidocaína, oxcarbazepina, pregabalina para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático en Colombia, se desarrolla en el marco del mecanismo técnico-científico para la ampliación progresiva del plan de beneficios y la definición de la lista de exclusiones, establecido en el artículo 15 de la Ley 1751 de 2015. Estas tecnologías fueron seleccionadas por la Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), y remitidas al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) para su evaluación.

Con respecto a la condición de salud de interés, la asociación internacional para el estudio del dolor (IASP 2011) definió el dolor neuropático como dolor causado por consecuencia directa de una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensitivo; ((1,2) El mecanismo generador del dolor neuropático se halla en cualquier sitio a lo largo del recorrido de las vías nociceptivas (las vías que conducen la información de tipo doloroso), sin estimular inicialmente a los nociceptores (los receptores de dolor), a diferencia de lo que sucede con el dolor nociceptivo o fisiológico (3).

El dolor neuropático es causado por diversos trastornos que afectan el sistema nervioso central y periférico. Entre las condiciones comunes que tienen dolor neuropático periférico se encuentran la neuropatía diabética, neuralgia posherpética, neuralgia del trigémino, dolor radicular, dolor neuropático posquirúrgico y dolor neuropático por cáncer (como neuropatía inducida por la quimioterapia, neuropatía secundaria a antígenos tumorales o causada por una invasión directa o compresión de las estructuras neurales). Entre las condiciones que causan dolor neuropático central están el accidente cerebrovascular, lesión de la médula espinal y esclerosis múltiple(1).

La validación de herramientas para la evaluación de dolor con características neuropáticas ha facilitado la realización de estudios epidemiológicos que estiman la prevalencia entre 7% y 8% en la población general(4). Bouhassira *et al* reportaron una prevalencia del 6.9% en población francesa (5) y Torrance *et al* reportaron una prevalencia del 8% en población del Reino Unido(6). De acuerdo con la guía elaborada por el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) los estudios que estiman la prevalencia del dolor neuropático en condiciones específicas, reflejan la naturaleza heterogénea del dolor: así, se reportan estimaciones de neuropatía diabética entre 16% y 26% en pacientes con diabetes, y de neuralgia posherpética entre 8% y 19% en pacientes con herpes zóster(1).

En Colombia no se ha realizado un estudio epidemiológico que determine la prevalencia de esta enfermedad en la población general, sin embargo, Diaz y Marulanda realizaron un estudio para población adulta en Manizales donde encontraron una prevalencia del dolor crónico de 33.9% y dolor neuropático de 2.5% (7). Cifuentes y López en el año 2006 reportaron la siguiente distribución porcentual por etiología del dolor al inicio del estudio: radiculopatías: 43%, neuropatías: 23%, y otros tipos de dolor (esclerosis múltiple, dolor del miembro fantasma, lesión cervical y dolor por fractura): 34% (8) .

El dolor neuropático es una enfermedad de difícil tratamiento y constituye un problema grave de salud por causa de sus características de cronicidad, severidad y refractariedad al manejo con analgésicos (9). El dolor neuropático afecta la calidad de vida de los que la padecen perturbando la rutina diaria y generando problemas socioeconómicos. Además, presenta diferentes comorbilidades como trastornos de sueño, depresión o ansiedad (7).

Los tratamientos disponibles para el dolor neuropático proporcionan alivio sintomático y pueden ser farmacológicos, no farmacológicos o terapias de intervención (4). Entre los tratamientos farmacológicos que han sido evaluados en ensayos clínicos, se encuentran: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de la noradrenalina, gabapentina, pregabalina, lacosamida, valproato, lamotrigina, topiramato, levetiracetam, carbamazepina, oxcarbazepina, opioides, tramadol, canabinoides, lidocaína tópica, antagonistas NMDA, mexiletino, capsaicina tópica y toxina botulínica tipo A (10). Muchos de estos medicamentos fueron desarrollados para otras indicaciones y posteriormente evaluados en dolor neuropático(4). Todas las opciones terapéuticas mencionadas controlan la sensación de dolor, aunque no siempre con la efectividad esperada por los pacientes(10,11) .

Actualmente en Colombia solo se cuenta con un estudio de costo-efectividad publicado por la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, realizado por Toro y colaboradores (12) en donde se compara el uso de pregabalina versus gabapentina y carbamazepina para el tratamiento de dolor neuropático en pacientes con polineuropatía diabética. Allí se concluyó que la pregabalina es la alternativa costo-efectiva frente a sus comparadores. Pese a la existencia de este documento, aun no se cuenta con un estudio que refleje los efectos socioeconómicos que genera el uso de cada uno de los medicamentos mencionados previamente, los cuales son utilizados en el manejo del dolor neuropático independientemente su etiología. En este contexto, es pertinente realizar un análisis de costo-efectividad de cada una de las alternativas farmacológicas que se utilizan en la práctica clínica colombiana para el tratamiento de esta condición de salud, con el fin de generar información al tomador de política pública en salud en el marco de la ampliación progresiva de plan de beneficios.

Este documento describe la metodología desarrollada para realizar en análisis de costo-efectividad y sigue los lineamientos propuestos por el Manual para la Elaboración de Evaluaciones Económicas en Salud y el Manual de Participación y Deliberación publicados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)(13,14) A continuación, se presenta el problema de decisión planteado a través de la metodología PICO (P: población; I: intervención; C: comparadores; O: desenlaces, del inglés *outcome*), los detalles de modelación y el ejercicio de costos. Posteriormente, se presentan los resultados del caso base, los análisis de incertidumbre sobre los mismos y al final, la conclusión y discusión acerca de los hallazgos y limitaciones de esta evaluación.

1. Metodología

1.1. Problema de decisión

El problema de decisión se planteó mediante una pregunta de investigación económica elaborada a través del acrónimo PICO. Los componentes de la pregunta PICO fueron presentados, discutidos y refinados con actores clave invitados a participar de este proceso. Para mayor información al respecto consultar el informe de participación en el anexo 5, en donde se detallan las reuniones realizadas y los aportes realizados para la elaboración de esta evaluación económica(13).

Población objetivo

Para esta evaluación económica se tuvieron en cuenta los hallazgos de evidencia preliminar y bajo la consideración del experto clínico, se consideró pertinente limitar la población a pacientes con diagnóstico de dolor neuropático independientemente del sexo o edad. Esta población incluye pacientes con las siguientes indicaciones:

- Dolor neuropático central /dolor central
- Síndromes de dolor regional complejo
- Neuropatías por compresión / síndrome de compresión nerviosa
- Neuralgia facial
- Neuropatía relacionada con VIH
- Dolor neuropático mixto
- Esclerosis múltiple
- Dolor neurogénico
- Dolor neuropático por cáncer/dolor por cáncer
- Dolor neuropático
- Neuropatía diabética dolorosa/neuropatía diabética
- Lesión nerviosa periférica
- Enfermedades del sistema nervioso periférico/neuropatías
- Dolor de miembro fantasma
- Polineuropatías
- Dolor posamputación
- Neuralgia posherpética
- Dolor pos accidente cerebro vascular
- Dolor postratamiento/poscirugía/posoperatorio
- Radiculopatías/dolor radicular
- Enfermedades de la médula espinal
- Lesión de la médula espinal

Intervención

Teniendo en cuenta que la mayoría de los medicamentos propuestos para el dolor neuropático se desarrollaron para otras indicaciones y luego fueron estudiados en dolor neuropático(4), los mecanismos de acción presentados a continuación no siempre explican el efecto sobre el dolor. A continuación se mencionan los mecanismos de acción.

Ácido tióctico

El ácido tióctico (o α lipoico) restaura los niveles de glutatión, previene la peroxidación de lípidos, incrementa la actividad de enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa y catalasa), incrementa el flujo sanguíneo, la captación de glucosa y el metabolismo en nervios periféricos junto con la velocidad de conducción nerviosa; también corrige déficits de neuropeptidos (neuropéptido Y y sustancia P) en la médula espinal, y suprime la activación de NF- κ B (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas) en nervios periféricos(15). Debido a estas acciones mejora los síntomas sensitivos neuropáticos(16).

Antidepresivos: venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina

Los mecanismos analgésicos propuestos para los medicamentos antidepresivos incluyen una incrementada disponibilidad supraespinal de norepinefrina (y realce del control bulboespinal inhibitorio descendente), activación de receptores opioides δ y μ , bloqueo de los canales de calcio e inhibición de los receptores NMDA(4).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y noradrenalina inhiben tanto a los transportadores de serotonina como a los de noradrenalina; la inhibición inicial de los transportadores de serotonina genera activación de los autorreceptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{1D}(17).

La duloxetina es un inhibidor potencial de la recaptación de serotonina y noradrenalina y un débil inhibidor de la recaptación de dopamina(18).

Acetaminofén/codeína y acetaminofén/hidrocodona

El acetaminofén es un analgésico de baja potencia; aunque su mecanismo de acción permanece incierto, su acción puede estar en el canal potencial A1 del receptor transitorio, expresado en los terminales centrales de neuronas sensitivas primarias en el asta dorsal de la médula espinal; también ha sido considerado como inhibidor de la ciclooxigenasa 2 o 3(19). La codeína requiere para su eficacia analgésica, la conversión a su metabolito activo, la morfina, por el citocromo p450 2D6 (20). La hidrocodona es un agonista opioide semi-sintético que actúa como un agonista completo, uniéndose a y activando receptores de opioides en sitios de la sustancia gris periacueductal y periventricular, médula ventromedial y la médula espinal para producir analgesia; es relativamente selectiva del receptor μ (21,22).

Buprenorfina

Es un analgésico opioide, agonista de los receptores opioides μ (MOR) muy lipófilo derivado de la tebaína; aunque se considera un agonista MOR parcial, puede mostrar antagonismo cuando se combina con un agonista pleno(17).

Capsaicina

La capsaicina (trans-8-metil-N-vanilil-6-nonenamida) es un alcaloide que interactúa con el receptor vaniloide potencial transitorio en las neuronas sensitivas de fibra C y ocasiona disminución local de la sustancia P (neuropéptido que participa en la percepción sensitiva y transmisión del dolor)(17).

Parches de fentanyl

El fentanilo es un opioide sintético relacionado con las fenilpiperidinas; sus acciones son similares a las de los agonistas MOR(17).

Tapentadol

Es un analgésico sintético de acción central; se considera que ejerce su efecto uniéndose a los receptores opioides μ e inhibiendo la recaptación de noradrenalina(22).

Gabapentina y pregabalina

La gabapentina y la pregabalina son antiepilépticos que constan de una molécula de GABA unida en forma covalente a un anillo lipófilo de ciclohexano o isobutano. No se sabe si los efectos antiepilépticos y analgésicos de la gabapentina y la pregabalina son mediados por modificaciones de las corrientes del Ca^{2+} y cómo lo hacen(17).

Parches de lidocaína

La lidocaína es un anestésico local. Los anestésicos locales actúan en la membrana celular para prevenir la generación y la conducción del impulso nervioso; bloquean la conducción al disminuir o prevenir el gran incremento transitorio en la permeabilidad de las membranas excitables al Na^{+} ; esta acción se debe a su interacción directa con los canales de Na regulados por voltaje. La lidocaína, es el prototipo de anestésico local amídico(17).

Oxcarbazepina

Es un análogo ceto de la carbamazepina; su mecanismo de acción es similar al de la carbamazepina(17).

Comparadores

El grupo desarrollador concluyó hacer la comparación entre las mismas intervenciones y frente a placebo.

Desenlaces

De acuerdo con las recomendaciones del manual metodológico del IETS, en esta evaluación se emplearon los años de vida ajustados por calidad (AVAC) como medida de desenlace. La información de las ponderaciones de utilidad se obtuvo de la literatura.

Pregunta de evaluación económica

¿Cuál es la costo-efectividad de ácido tióctico, acetaminofén y codeína, acetaminofén e hidrocodona, acetaminofén mas tramadol, tramadol, parches de buprenorfina, capsaicina, ciclobenzaprina, parches de fentanyl, tapentadol, tiocolchicósido, tizanidina, duloxetina, gabapentina, parches de lidocaína, oxcarbazepina, pregabalina, carbamazepina, imipramina, tramadol y oxicodona para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático en Colombia?

1.2. Horizonte temporal

El tratamiento para controlar el dolor neuropático no tiene un periodo de tiempo definido puesto que algunas etiologías del dolor pueden ser enfermedades de tipo crónico mientras que otras se pueden presentar como dolor agudo. Ante este panorama, el grupo desarrollador decidió establecer un horizonte de tiempo de 6 meses, ya que en este periodo de tiempo se puede establecer la efectividad de los medicamentos, además, la literatura clínica no reporta ensayos clínicos para todos los medicamentos objeto de este análisis para un periodo de tiempo mayor a 6 meses, por lo que un horizonte temporal más amplio sugiere una extrapolación de información que a la postre tendrá la misma conclusión de efectividad para todas las alternativas en el periodo mencionado. Adicionalmente, los expertos clínicos validaron la utilización de este horizonte temporal puesto que es un periodo de tiempo donde se recoge la efectividad de todas las alternativas estudiadas.

1.3. Perspectiva

La perspectiva de esta evaluación corresponde al SGSSS. Lo anterior implica incluir el valor de todos los recursos directos asociados al uso de la tecnología objeto de la evaluación y los beneficios en salud percibidos directamente por los pacientes.

1.4. Tasa de descuento

Esta evaluación económica no contó con tasa de descuento debido a que el horizonte temporal es inferior a un año.

1.5. Modelo de decisión

1.5.1. Diseño

Con el fin de diseñar un modelo de decisión que permitiera dar respuesta al problema de investigación económica, se llevó a cabo una primera revisión de modelos analíticos que hubieran sido utilizados en evaluaciones económicas de tratamientos para el control del dolor neuropático. Esta primera búsqueda se realizó en la base de datos del CRD de la Universidad de York, empleando términos controlados relacionados con la enfermedad y las tecnologías de interés.

Esta búsqueda electrónica permitió identificar 26 referencias, de las cuales se 12 fueron evaluaciones económicas que abordaban problemas de decisión similares al planteado para esta evaluación. Se encontraron 10 referencia adicionales al revisar la bibliografía de los estudios seleccionados y búsquedas libres (ver anexo 1 y 2).

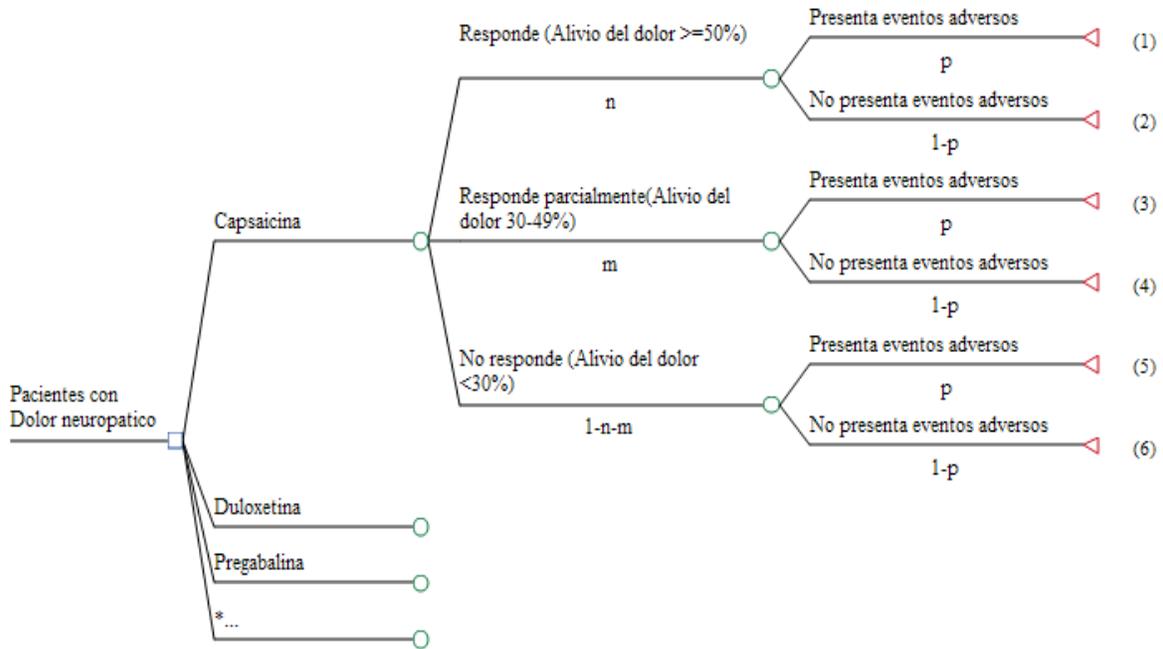
El modelo analítico que tuvo mayor presencia dentro de los estudios identificados era un árbol de decisión. En ellos la utilización de la tecnología mejoraba o no la sensación de dolor. El horizonte temporal más utilizado en los modelos fue de 6 meses, y se incluyó la presencia de eventos adversos en cada uno de las ramas del árbol. La mayoría de los documentos evaluaron máximo tres medicamentos e incluyeron el cambio de tratamiento si el primero no es efectivo.

El Instituto Nacional de Excelencia Clínica (*NICE*, por sus siglas en inglés) realizó una evaluación económica para pacientes con dolor neuropático en la cual se incluyó el análisis de 16 medicamentos y placebo (1). De estos, seis son medicamentos comunes con los tratamientos identificados como de uso habitual en Colombia. La población incluida fueron pacientes con neuralgia posherpética, dolor neuropático por diabetes, población mixta de neuralgia pos herpética y por diabetes, y el dolor periférico no especificado. El horizonte utilizado fue de 20 semanas. Para medir la efectividad de las alternativas se utilizó una variable discreta que mide la sensación de alivio del dolor una vez usado el medicamento. Si el dolor se reduce menos del 30% se asume que no hay alivio del dolor. Se incluyeron dos eventos adversos tolerables.

Teniendo en cuenta los resultados de la búsqueda (Anexo 2), se construyó un modelo con similares características al realizado por *NICE*, el cual fue socializado, discutido y ajustado con expertos clínicos locales y actores claves. El árbol de decisión construido tiene tres posibles desenlaces según el efecto que cada uno de los medicamentos tiene sobre el alivio del dolor (Figura 1). Estas son: el medicamento no responde, si el alivio del dolor es menor o igual a 30%; el medicamento responde parcialmente, si el alivio del dolor esta entre un 30 y 50%; y el medicamento responde, si el alivio del dolor es superior al 50%. Adicionalmente, se incluye el efecto de los eventos adversos que los tratamientos puedan presentar.

En esta evaluación económica no se consideró el cambio de medicamento una vez iniciado el tratamiento puesto que no se cuenta con información que permita construir las probabilidades de transitar entre medicamentos dado el número de alternativas que se consideran en este análisis.

Figura 1. Árbol de decisión



1.5.2. Probabilidades

Las probabilidades de transición entre un estado y otro se presenta cuando el paciente tiene una percepción de reducción del dolor de 50% o más, de 30% o más y menor a 30%. Esta percepción del dolor se puede medir en diferentes escalas según el tipo de paciente. Para pacientes que han perdido la capacidad de comunicación se deben utilizar indicadores fisiológicos y escalas de comportamiento. Por otro lado, pacientes que pueden comunicarse y son conscientes de su estado de salud, los niveles de dolor son expresados de manera oral o escrita (23,24).

La mayor parte de la literatura clínica enfocada en el estudio del dolor neuropático considera una población consciente y con capacidades comunicativas, por lo cual la valoración de los desenlaces que se tomaron en esta evaluación económica fue medida a través de la percepción de dolor para este tipo de población. Entre ellas se encuentran la escala visual análoga (EVA), la cual es, según los expertos clínicos, una de las más utilizadas en el contexto colombiano junto con la escala numérica verbal (ENV). En esta escala se representa la intensidad del dolor en una línea de 10 cm en la cual el primer extremo representa ausencia de dolor hasta la percepción de dolor intolerable(23).

Una valoración del dolor de 0 a 3 se considera dolor leve-moderado, un valor entre 4 y 6 implica un dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica un dolor muy intenso.

La ENV es otra de las más comunes, se suele utilizar la escala de 0 a 10 donde el paciente elige, de manera verbal, un número que refleje su nivel de dolor, donde 10 representa el

peor dolor posible, o en ocasiones en pacientes concretos la escala numérica puede ir de 0 a 100 con el fin de tener más precisión.

En esta evaluación se considerara que un alivio de dolor mayor al 50% significa que un paciente que tenía una percepción de dolor mayor a 6 en la EVA o en la ENV luego de tomar el medicamento, su percepción de dolor se ubica en el rango de leve-moderado. Por su parte un alivio del dolor de entre 30 y 50% representa una valoración del dolor a moderado-grave.

Tabla 1. Parámetros del modelo

Parámetros del modelo	Valor esperado	Análisis de sensibilidad		Fuente
		Mín	Máx	
Acetaminofen + codeína				
Responde	0,446	0,423	0,469	(25)
Responde parcialmente	0,277	0,256	0,297	
No responde	0,277	0,256	0,297	
Eventos adversos	0,313	0,290	0,330	
No eventos adversos	0,687	0,667	0,706	
Acetaminofen + tramadol				
Responde	0,375	0,34	0,45	(26)
Responde parcialmente	0,5625	0,48	0,638	
No responde	0,0625	0,06	0,071	
Eventos adversos	0,6	0,49	0,68	
No eventos adversos	0,4	0,35	0,51	
buprenorfina				
Responde	0,348	0,25	0,44	(27)
Responde parcialmente	0,517	0,415	0,616	
No responde	0,135	0,07	0,215	
Eventos adversos	0,378	0,28	0,47	
No eventos adversos	0,622	0,524	0,718	
Tramadol				
Responde	0,46	0,41	0,51	(1,10)
Responde parcialmente	0,15	0,12	0,17	
No responde	0,39	0,22	0,65	
Eventos adversos	0,18	0,12	0,23	
No eventos adversos	0,82	0,769	0,875	
Lamotrigina				
Responde	0,26	0,239	0,286	(28,29)

Parámetros del modelo	Valor esperado	Análisis de sensibilidad		Fuente
		Mín	Máx	
Responde parcialmente	0,34	0,3	0,38	
No responde	0,40	0,377	0,422	
Eventos adversos	0,75	0,71	0,78	
No eventos adversos	0,25	0,215	0,289	
Parches de fentanyl				
Responde	0,43			(30)
Responde parcialmente	0,325	0,2	0,448	
No responde	0,245			
Eventos adversos	0,283	0,17	0,4	
No eventos adversos	0,717			
tapentadol				
Responde	0,38	0,31	0,44	(29,31)
Responde parcialmente	0,54	0,46	0,6	
No responde	0,08	0,05	0,13	
Eventos adversos	0,7	0,644	0,77	
No eventos adversos	0,3	0,22	0,355	
Amitriptilina				
Responde	0,431372549	0,3	0,56	(1,32)
Responde parcialmente	0,15	0,12	0,17	
No responde	0,418627451	0,27	0,422	
Eventos adversos	0,307692308	0,21	0,4	
No eventos adversos	0,692307692	0,59	0,78	
Duloxetina				
Responde	0,465714286	0,44	0,5	(29,31)
Responde parcialmente	0,445714286	0,42	0,49	
No responde	0,088571429	0,72	0,106	
Eventos adversos	0,717450271	0,7	0,74	
No eventos adversos	0,282549729	0,263	0,301	
Gabapentina				
Responde	0,36	0,33	0,38	(32)
Responde parcialmente	0,47	0,45	0,49	
No responde	0,17	0,158	0,1819	
Eventos adversos	0,62	0,6	0,63	
No eventos adversos	0,38	0,36	0,39	

Parámetros del modelo	Valor esperado	Análisis de sensibilidad		Fuente
		Mín	Máx	
Parches de lidocaina				
Responde	0,374100719	0,295	0,455	(27)
Responde parcialmente	0,539568345	0,456	0,62	
No responde	0,086330935	0,04	0,137	
Eventos adversos				
No eventos adversos				
Oxcarbazepina				
Responde	0,347826087	0,24	0,46	(27)
Responde parcialmente	0,449275362	0,352	0,588	
No responde	0,202898551	0,116	0,3	
Eventos adversos	0,256281407	0,21	0,299	
No eventos adversos	0,743718593	0,7	0,78	
Carbamazepina				
Responde	0,608695652	0,5	0,705	(27)
Responde parcialmente	0,198	0,12	0,28	
No responde	0,198	0,12	0,28	
Eventos adversos	0,653179191	0,58	0,72	
No eventos adversos	0,346820809	0,27	0,41	
Imipramina				
Responde	0,270833333	0,18	0,36	(35)
Responde parcialmente	0,358024691	0,26	0,45	
No responde	0,371141975	0,28	0,472	
Eventos adversos				
No eventos adversos				
Oxicodona				
Responde	0,276515152	0,2	0,35	(36)
Responde parcialmente	0,446969697	0,36	0,56	
No responde	0,276515152	0,2	0,35	
Eventos adversos	0,86	0,81	0,61	
No eventos adversos	0,14	0,129	0,167	
Pregabalina				
Responde	0,38	0,37	0,4	(10.28)

Parámetros del modelo	Valor esperado	Análisis de sensibilidad		Fuente
		Mín	Máx	
Responde parcialmente	0,6	0,546	0,59	
No responde	0,045	0,041	0,051	
Eventos adversos	0,825	0,81	0,836	
No eventos adversos	0,175	0,16	0,185	
Capsaicina				
Responde	0,285447761	0,24	0,324	(33)
Responde parcialmente	0,39497307	0,35	0,43	
No responde	0,319579169	0,29	0,34	
Eventos adversos	0,040372671	0,039	0,073	
No eventos adversos	0,959627329	0,926	0,96	
Ácido tioctico				
Responde	0,565217391	0,48	0,64	(28)
Responde parcialmente	0,219	0,152	0,288	
No responde	0,219	0,152	0,288	
Eventos adversos				
No eventos adversos				

Esta evaluación económica presenta una gran limitación al contar con una población tan heterogénea per se, ya que no existe evidencia de calidad en la que se estudie la efectividad de todas las alternativas de esta evaluación con cada una de las patologías consideradas dentro del grueso de dolor neuropático. Por tal motivo, en este análisis se asumió como alternativas comparables aquellas que independientemente de la población a la cual fue administrada, su efecto se midiera bajo los desenlaces de reducción del dolor en la escala visual análoga. Por otro lado, en la evidencia clínica se destaca además la variabilidad en el tiempo de seguimiento de los estudios, por lo que se asumió también que el parámetro de efectividad se mantiene en el horizonte temporal de esta evaluación.

Para la extracción de datos se inició considerando revisiones sistemáticas de calidad alta y media que fueran reportadas en el estudio de efectividad y seguridad de esta evaluación. En estas estuvieron presentes las revisiones de Moore et al, Snedecor et al, Gaskell et al, Lunn et al, Sommer et al, Wiffen et al, Zhou et al, Finnerup et al y la guía de NICE. Allí se logró identificar información para gabapentina, carbamazepina, oxcarbazepina, capsaicina, oxicodona, duloxetine, tapentadol, tramadol, lamotrigina y pregabalina,

En segunda instancia se tomaron revisiones sistemáticas consideradas de baja calidad y estudios primarios para las tecnologías las cuales no se reportaron en los estudios de alta calidad. Entre estos están Toms et al, Derry et al, Guy et al, Kiani et al, Banerjee et al, Hearn et al, Holbech et al, Chaparro et al. En estas se encontró información para buprenorfina, amitriptilina, ácido tioctico, imipramina, acetaminofén más codeína y acetaminofén más tramadol.

No se logró identificar estudios donde se reporte la efectividad del acetaminofén más hidrocodona en pacientes con dolor neuropático, por lo que se excluye del análisis económico.

Con respecto al valproato, no se logró identificar información de efectividad medida con los desenlaces considerados en esta evaluación, además, el estudio de Baastrup et al considera que la utilización de este medicamento no genera un cambio estadísticamente significativo frente al placebo y que además genera eventos adversos serios como aumento de peso, pérdida de cabello, depresión, entre otros(33) Dada la falta de evidencia también se excluye del análisis económico

1.5.3. Desenlaces y valoración

Con el fin de identificar y valorar los desenlaces presentes para esta patología se hizo una búsqueda controlada realizada en MEDLINE incluyendo los repositorios MEDLINE(R), MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, MEDLINE(R) Daily Update y OLDMEDLINE(R), ver anexo 3, en esta se identificaron 8 referencias.

El trabajo de Serpel et al(34) presenta una valoración de utilidad de pacientes de reino Unido diagnosticados con neuralgia postherpética. En total fueron 152 pacientes con un dolor persistente por más de 3 meses, con edades mayores a los 50 años principalmente de raza blanca (98.7%). Es estudio hace una valoración de los estados de salud con diferentes instrumentos a saber, EQ-5D y SF-36. Se midió la intensidad de dolor desde ausencia de dolor, con una valoración de 0.7; dolor leve, 0.73; dolor moderado; 0.65 y dolor severo ,0.38.

Los estudios de Nayak et al (35) y Gu et al (36) realizan una valoración de utilidad por cada uno de los niveles de dolor presentes en diferentes escalas. El trabajo de Gu et al agrupa pacientes con neuropatía periférica diabética y pacientes con neuralgia posherpética. Por su parte el trabajo de Nayak et al valora el estado de salud de pacientes con radiculopatías espinales.

Liedgens et al (37) es uno de los estudios más recientes publicado en el año 2016 tuvo como objetivo identificar el impacto que tiene el dolor neuropático en la pérdida de productividad, los costos de las familias que padecen de esta enfermedad y de los cuidadores. Para esto ellos utilizan una valoración de utilidad de pacientes con cualquier tipo de dolor neuropático de diferentes partes de Europa entre los que se encuentra población de Reino Unido, España, Italia, Alemania y Francia. El resultado de la valoración de utilidad la presenta como valor de utilidad general.

La guía de NICE utiliza para la evaluación económica los valores de utilidad del estudio de MacDermoth et al en el cual se utilizó el EQ-5D para valorar los estados de salud de dolor leve, moderado y severo. En este estudio se incluyeron 602 pacientes de diferentes partes de Europa, entre ellos Francia, Alemania, Italia, Holanda, España y Reino Unido. La población contaba con cualquier tipo de dolor neuropático, siendo los más frecuentes los de neuropatía diabética y post herpética.

El estudio de Torrance et al (38), al igual que el anterior estima los valores de utilidad de pacientes con dolor crónico con presencia de características neuropáticas y no

neuropáticas en la escala visual análoga de dolor donde dolor leve está asociado a un valor menor a 3; moderado representa una valoración entre 4 y 7; y un dolor severo para mayores o iguales a 8 en la escala. La población considerada en el estudio fue pacientes de Reino Unido mayores de 18 años.

Para el caso de esta evaluación económica se consideró como desenlaces de interés los años de vida ajustados por calidad (AVAC) generado por la utilidad que representa el cambio en la sensación de dolor en un paciente. Puesto que no se encontró ningún estudio en el cual se estime el valor de utilidad de esta condición de salud para pacientes colombianos o con características similares, se utilizó el trabajo de Torrance et al puesto que la muestra poblacional que utilizaron para la estimación de los valores de utilidad es más amplia, además, es el estudio más reciente y evalúa los estados de salud que se requieren para esta evaluación económica. Para determinar la desutilidad que genera la presencia de eventos adversos que se tuvieron en cuenta en esta evaluación, se tomó como referencia el estudio de la guía de NICE en la cual valoran un episodio de evento adverso.

Tabla 2. Valoración de utilidad para los estados de salud.

Estado de salud	Utilidad EQ-5D	Fuente
Alivio del dolor $\geq 50\%$	0,72	(1,38)
Alivio del dolor $\geq 30\%$	0,63	
Alivio del dolor $< 30\%$	0,33	
eventos adversos	-0,12	

1.6. Identificación, medición y valoración de recursos

1.6.1. Medicamentos

La identificación de los recursos asociados al tratamiento del dolor neuropático se inició con la búsqueda de eventos generadores de costos en protocolos y guías de práctica clínica correspondientes al manejo de esta enfermedad.

Aunque el tratamiento varía según la etiología del dolor neuropático, el uso farmacológico sigue siendo la mejor opción para el manejo del dolor aunque su efectividad no siempre es la esperada por los pacientes y el clínico tratante (9–11,39). Entre los tratamientos farmacológicos que han sido evaluados en ensayos clínicos, se encuentran: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de la noradrenalina, gabapentina, pregabalina, lacosamida, valproato, lamotrigina, topiramato, levetiracetam, carbamazepina, oxcarbazepina, opioides, tramadol, cannabinoides, lidocaína tópica, antagonistas NMDA, mexiletina, capsaicina tópica y toxina botulínica tipo A(6). Muchos de estos medicamentos fueron desarrollados para otras indicaciones y posteriormente evaluados en dolor neuropático (3). Todas las opciones terapéuticas mencionadas controlan la sensación de dolor, aunque no siempre con la efectividad esperada por los pacientes (11).

Desde el inicio del tratamiento se pueden utilizar diferentes grupos de medicamentos dependiendo de las características del cuadro clínico, de la tolerabilidad al medicamento por parte del paciente, por la disponibilidad de este o por la evolución del síntoma doloroso. El éxito de la terapia farmacológica incluye el balance entre la efectividad de los medicamentos y los posibles eventos adversos que estos puedan generar. En esta evaluación económica se consideraron los eventos adversos más comunes presentes en cualquiera de las alternativas de tratamiento los cuales son náuseas, vómito, vértigo y somnolencia (9–11,39). La dosis de cada una de las alternativas se identificó a partir de guías de práctica clínica y de protocolos de manejo para luego ser refinada y validada por expertos clínicos.

Con respecto a la obtención de precios de los medicamentos se realizó la búsqueda del correspondiente Código Único de Medicamento (en adelante, CUM) en la base de datos del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED), para cada uno de los principios activos involucrados en el análisis.

Una vez identificados los correspondientes CUM en la base de datos se aplicaron los siguientes filtros para los registros: 1) Tipo_precio: ventas (VEN); 2) Tipo_Entidad: Laboratorio (LAB); 3) Canal: institucional (INS). Una vez realizados los filtros se estimó el promedio ponderado por el número de unidades reportadas para las columnas correspondientes al “valor mínimo”, “valor promedio” y “valor máximo”.

El precio tomado para el caso base fue el promedio ponderado por el número de unidades reportadas. Para el análisis de sensibilidad se tomaron los promedios ponderados de los valores mínimo y máximo. Los precios están en el anexo 4.

1.6.2. Procedimientos, insumos o dispositivos

A juicio de los expertos clínicos, los pacientes con dolor neuropático tienen entre 2 y 3 consultas con especialista en un periodo de 6 meses. En estas consultas se realizan pruebas de seguimiento físico. Los precios de los procedimientos fueron estimados con base en el manual tarifario ISS 2001, y cuyos precios fueron ajustados en un 35% para el caso base (Tabla 3), tal y como lo sugiere el manual metodológico de evaluaciones económicas del IETS (14).

Tabla 3. Costo de procedimientos

Procedimientos					
Intervención o procedimiento	CUPS (si aplica)	Cantidad total	% de uso	Valor unitario	Valor total
Consulta de primera vez por medicina general	890201	1	100%	\$ 11.381,50	\$ 11.381,50
Consulta de control o de seguimiento por medicina general +	890301	1	100%	\$ 11.381,50	\$ 11.381,50
Consulta de primera vez por medicina especializada	890202	1	100%	\$ 16.263,00	\$ 16.263,00
Consulta de control o de seguimiento por medicina especializada +	890302	3	100%	\$ 16.263,00	\$ 48.789,00
Total					\$ 87.815,00

2.6. Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad

Al comparar los costos y la efectividad de dos tecnologías en salud, pueden surgir cuatro escenarios:

- 1) La tecnología nueva es más costosa y menos efectiva que la alternativa de comparación, en cuyo caso decimos que la nueva tecnología está “dominada”;
- 2) La nueva tecnología es menos costosa y más efectiva, es decir, es una estrategia “dominante”;
- 3) La nueva tecnología es menos costosa y menos efectiva o
- 4) Es más costosa y más efectiva.

En los dos últimos casos, se calculará la relación incremental de costo-efectividad (RICE), así:

Relación incremental de costo – efectividad:
$$\frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_i - C_j}{E_i - E_j}$$

Donde el numerador representa el costo incremental de la nueva tecnología con respecto a su comparador y el denominador la efectividad incremental, que en este caso corresponde a años de vida ajustados por calidad (AVAC). Esta razón indicaría el costo adicional por cada AVAC. En esta evaluación, dado que se incluyen 20 posibles comparadores, cada tecnología se comparará con la siguiente tecnología menos costosa

Para informar el proceso de toma de decisiones en salud, la RICE debe ser comparada con un umbral de costo-efectividad. Asumiendo que el sistema de salud cuenta con un presupuesto fijo, la relación incremental de costo-efectividad de una tecnología se compara con un umbral (λ), que representa el costo de oportunidad, en términos de salud, de desplazar otros programas y servicios de salud con el fin de liberar los recursos necesarios para financiar la nueva tecnología. Una nueva intervención se considera costo efectiva si los beneficios en salud de la nueva intervención son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones, o en otras palabras, si la $RICE < \lambda$ (40).

En Colombia, aún no se cuenta con una estimación empírica del umbral de costo-efectividad y su estimación es objeto de numerosas discusiones teóricas y metodológicas. Por ejemplo, se ha sugerido que su valor puede inferirse de decisiones previas; sin embargo, esta posición supone que el valor del umbral usado en decisiones anteriores es consistente con los objetivos de la autoridad sanitaria y que el valor umbral no cambia con el tiempo. También se ha propuesto que el umbral puede obtenerse a partir del valor marginal que la sociedad otorga a las ganancias en salud, para lo cual se han sugerido diversas alternativas como la estimación directa de la disposición a pagar por ganancias en salud o el valor implícito en otras decisiones de política (14).

Sin embargo, algunos autores sugieren que es poco probable que en realidad se pueda establecer un umbral de forma tan precisa, tanto por cuestiones prácticas como teóricas, y señalan que las decisiones deben considerar otros factores en adición a la evidencia que proporciona el estudio económico, como las implicaciones de equidad (qué grupos reciben los beneficios y cuáles soportan los costos), así como el impacto en el presupuesto de financiar la nueva tecnología (14,40)

Para efectos de interpretación, y hasta tanto se disponga de estimaciones más precisas de un umbral en Colombia, se realizará la comparación de la RICE con 1 PIB per cápita y 3 PIB per cápita, denominando la intervención como “costo-efectiva” en caso que la RICE sea inferior a 1 PIB per cápita y como “potencialmente costo-efectiva” si es inferior a 3 veces el PIB per cápita (41)

Adicional a los resultados del case base, se presentarán los análisis de sensibilidad determinísticos descritos en las secciones anteriores. Para evaluar la incertidumbre conjunta, se realizará un análisis de sensibilidad probabilístico mediante simulaciones de Monte Carlo. Las distribuciones empleadas para representar los parámetros se presentó en las secciones 2.5 y 2.6.

Dado que el umbral de costo efectividad es desconocido y que la estimación de los parámetros de interés está sujeta a incertidumbre, los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico se presentarán como curvas de aceptabilidad, la cual indica la probabilidad de que una intervención sea costo efectiva para distintos valores del umbral. Además de considerar la incertidumbre en la decisión, la curva de aceptabilidad tiene en cuenta la incertidumbre en la estimación, pues esta se construye a partir de la distribución conjunta de costos y efectividad.

Todas las estimaciones se realizaron en el software TreeAge Pro 2013.

Resultados

3.1. Resultados del caso base

En la tabla 4 y la figura 2 se presentan los resultados del caso base del uso de las alternativas estudiadas como tratamientos para el manejo del dolor neuropático en Colombia. Se observa que todas las alternativas de tratamiento presentan efectividades similares entre sí, ya que el tratamiento con menor valor estimado de efectividad es la lamotrigina y el acetaminofén más hidrocodona con 0.2 AVAC, mientras que la alternativa con mayor efectividad reporta 0.28 que son oxcarbazepina y buprenorfina.

Por el lado de los costos estimados por tratamientos, estos tampoco varían significativamente. Tan solo se destacan los parches de fentanil los cuales triplican el valor de la tecnología inmediatamente anterior en términos de costos estimados.

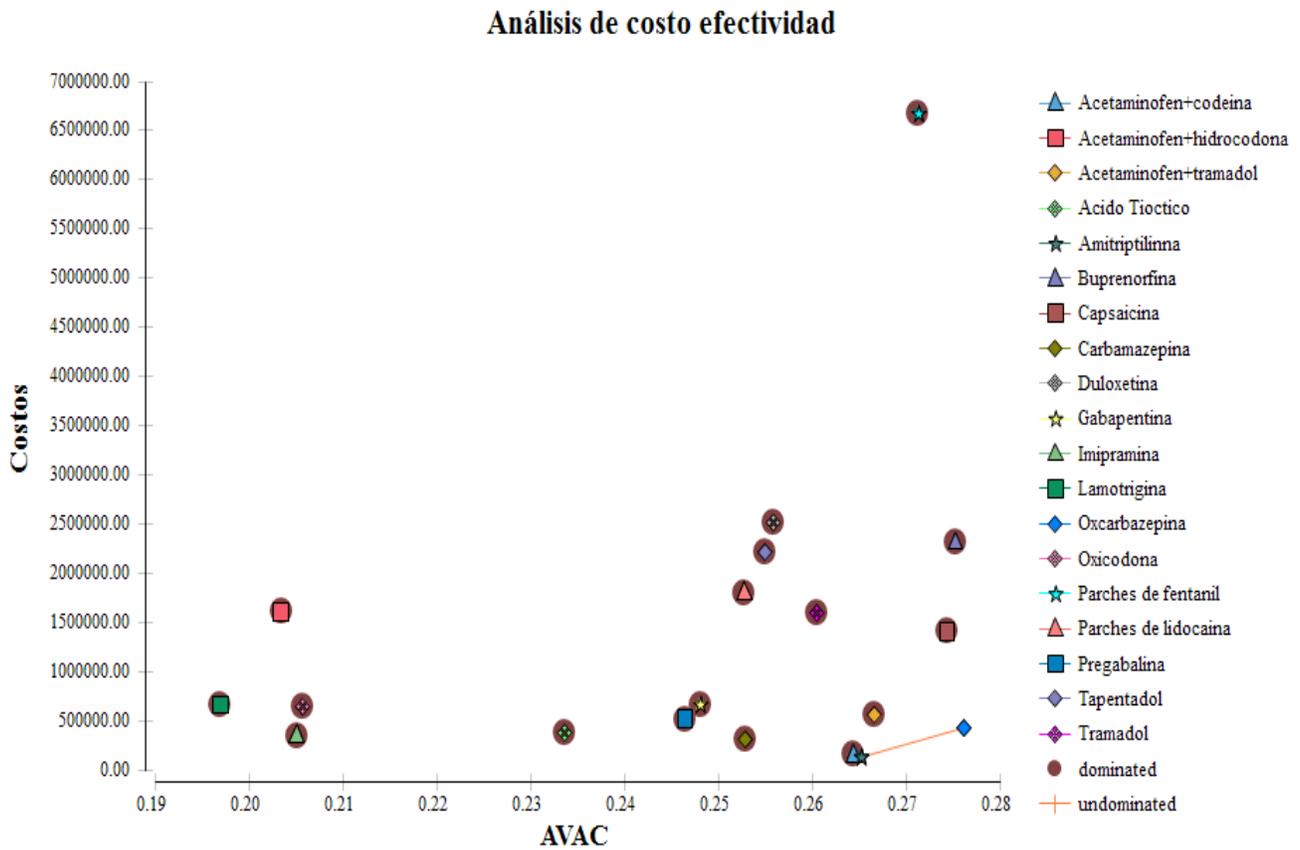
Los resultados del caso base muestran que las únicas alternativas no dominadas son la oxcarbazepina y la amitriptilina. Sin embargo, como se menciona anteriormente, los datos de efectividad para estos dos medicamentos son tomados de referencias de calidad baja.

Tabla 4. Resultados del caso base

Alternativa	Costo	AVAC	Costo incremental	AVAC incremental	Razón incremental de Costo Efectividad
Amitriptilina	\$ 136.737,16	0,27	\$ -	0	
Acetaminofen+codeina	\$ 159.123,34	0,26	\$ 22.386,18	-0,01	dominada absoluta
Carbamazepina	\$ 311.953,51	0,25	\$ 152.830,17	-0,01	dominada absoluta
Imipramina	\$ 350.677,98	0,21	\$ 38.724,47	-0,04	dominada absoluta
Acido Tioctico	\$ 376.778,61	0,23	\$ 26.100,63	0,02	dominada absoluta
Oxcarbazepina	\$ 431.382,28	0,28	\$ 294.645,12	0,01	\$ 29.464.512,00
Pregabalina	\$ 518.163,29	0,25	\$ 86.781,01	-0,03	dominada absoluta
Acetaminofen+tramadol	\$ 557.447,79	0,27	\$ 39.284,50	-0,01	dominada absoluta
Oxicodona	\$ 653.988,88	0,21	\$ 96.541,09	-0,07	dominada absoluta
Lamotrigina	\$ 663.328,68	0,20	\$ 9.339,80	-0,08	dominada absoluta
Gabapentina	\$ 670.888,07	0,25	\$ 7.559,39	-0,03	dominada absoluta
Capsaicina	\$ 1.412.374,73	0,27	\$ 741.486,66	-0,01	dominada absoluta
Tramadol	\$ 1.592.594,39	0,26	\$ 180.219,66	-0,02	dominada absoluta
Acetaminofen+hidrocodona	\$ 1.610.047,08	0,20	\$ 17.452,69	-0,08	dominada absoluta

Parches de lidocaina	\$ 1.808.314,63	0,25	\$ 198.267,55	-0,03	dominada absoluta
Tapentadol	\$ 2.210.359,54	0,26	\$ 402.044,91	-0,02	dominada absoluta
Buprenorfina	\$ 2.317.409,65	0,28	\$ 1.886.027,37	0,00	dominada extendida
Duloxetina	\$ 2.518.560,59	0,26	\$ 201.150,94	-0,02	dominada absoluta
Parches de fentanil	\$ 6.677.208,76	0,27	\$ 4.158.648,17	-0,01	dominada absoluta

Figura 2. Análisis de costo-efectividad

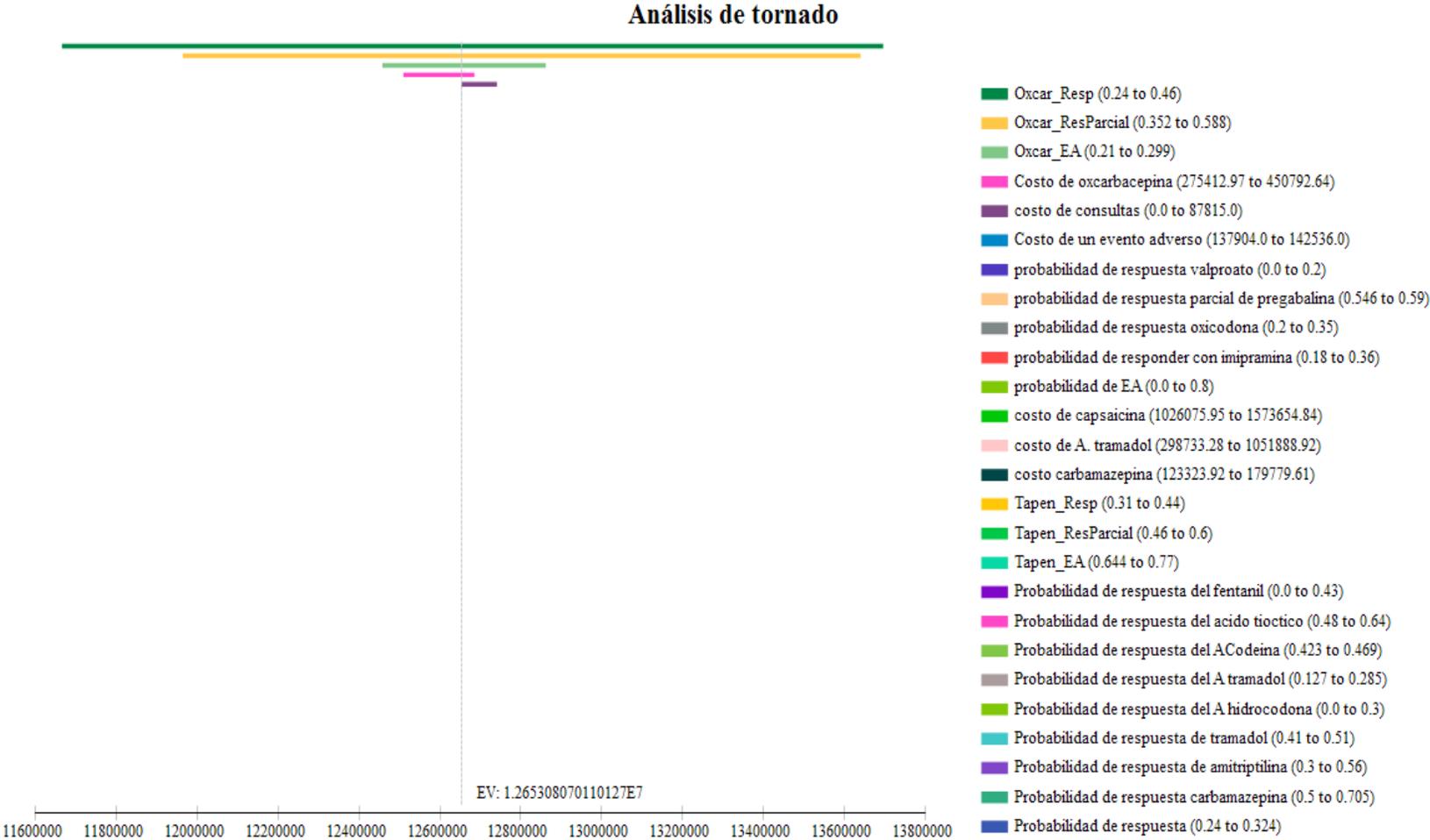


1.2. Análisis de sensibilidad

Esta evaluación económica no contó con el análisis de sensibilidad determinístico univariado sobre la tasa de descuento puesto que el horizonte temporal es menor a un año. Por su parte, en la figura 3 se presentan los resultados del análisis de sensibilidad univariado mediante el diagrama de tornado, el cual permite observar el impacto que tiene la modificación de las distintas variables del modelo sobre la estimación de la razón incremental de costo-efectividad.

En esta se observa que las variables que generan mayor impacto sobre la RICE son las probabilidades de que un paciente que es tratado con oxcarbazepina tenga un alivio del dolor mayor o igual a 50%, y mayor o igual al 30%. El cambio en estas variables explicaría en un 97% cualquier cambio que se presente sobre la relación incremental de costo efectividad. Por otro lado, se evidencia que ninguna otra variable del modelo genera un impacto significativo sobre la RICE.

Figura 3. Análisis de tornado



Para el análisis de sensibilidad probabilístico, fueron seleccionadas todas las variables de transición de estados y fueron reemplazadas por distribuciones de probabilidad, para luego llevar a cabo una simulación de Montecarlo con 10.000 iteraciones, de manera que pudiera evaluarse la consistencia de los resultados del caso base al incorporar la incertidumbre de aquellas variables que influyen y cambian la dirección de dichos resultados. Este análisis también requirió de contar con un valor de umbral de disponibilidad a pagar, por lo que fue calculado el valor del PIB per cápita en Colombia para el año 2015 con base en la información reportada por el Banco Mundial. Las cifras en dólares fueron traducidas a pesos colombianos de 2015 utilizando la plataforma de conversión histórica de divisas OANDA. El resultado que se obtuvo del valor de tres PIB per cápita en pesos colombianos de 2015 es de \$ 49.841.852,4.

Para el análisis probabilístico se asumió que las probabilidades de transición siguen distribuciones beta. En la siguiente tabla se muestran los parámetros de las distribuciones de probabilidad

Tabla 5. Distribuciones de probabilidad empleadas en el modelo

Parámetros del modelo	Distribución utilizada	Valor esperado	Parámetros de distribución		Fuente
			N	N	
Acetaminofen + codeina					
Responde	Beta	0,446	1819	812	(25)
Responde parcialmente	Beta	0,277	1819	504	
No responde	Beta	0,277	1819	504	
Eventos adversos	Beta	0,313	2260	707	
No eventos adversos	Beta	0,687	2260	1553	
Acetaminofen + tramadol					
Responde	Beta	0,375	160	59	(26)
Responde parcialmente	Beta	0,5625	160	90	
No responde	Beta	0,0625	160	11	
Eventos adversos	Beta	0,6	160	29	
No eventos adversos	Beta	0,4	160	131	
buprenorfina					
Responde	Beta	0,348	93	32	(27)
Responde parcialmente	Beta	0,517	93	48	
No responde	Beta	0,135	93	13	
Eventos adversos	Beta	0,378	93	35	
No eventos adversos	Beta	0,622	93	58	
Tramadol					
Responde	Beta	0,46	380	176	(1,10)
Responde parcialmente	Beta	0,15	380	57	

Parámetros del modelo	Distribución utilizada	Valor esperado	Parámetros de distribución		Fuente
			N	N	
No responde	Beta	0,39	380	148	
Eventos adversos	Beta	0,18	194	34	
No eventos adversos	Beta	0,82	194	160	
Lamotrigina					
Responde	Beta	0,26	1353	356	(28,29)
Responde parcialmente	Beta	0,34	510	174	
No responde	Beta	0,40	1863	745	
Eventos adversos	Beta	0,75	532	398	
No eventos adversos	Beta	0,25	532	134	
Parches de fentanyl					
Responde	Beta	0,43			(30)
Responde parcialmente	Beta	0,325	0,2	0,448	
No responde	Beta	0,245			
Eventos adversos	Beta	0,283	0,17	0,4	
No eventos adversos	Beta	0,717			
tapentadol					
Responde	Beta	0,38	196	74	(29,31)
Responde parcialmente	Beta	0,54	196	105	
No responde	Beta	0,08	196	17	
Eventos adversos	Beta	0,7	196	139	
No eventos adversos	Beta	0,3	196	57	
Amitriptilina					
Responde	Beta	0,431372549	51	22	(1,32)
Responde parcialmente	Beta	0,15	51	8	
No responde	Beta	0,418627451	51	21	
Eventos adversos	Beta	0,307692308	91	28	
No eventos adversos	Beta	0,692307692	91	63	
Duloxetina					
Responde	Beta	0,465714286	1050	489	(29,31)
Responde parcialmente	Beta	0,445714286	1050	468	
No responde	Beta	0,088571429	1050	93	
Eventos adversos	Beta	0,717450271	2212	1587	
No eventos adversos	Beta	0,282549729	2212	625	
Gabapentina					
Responde	Beta	0,36	1914	696	(32)

Parámetros del modelo	Distribución utilizada	Valor esperado	Parámetros de distribución		Fuente
			N	N	
Responde parcialmente	Beta	0,47	2107	997	
No responde	Beta	0,17	4048	681	
Eventos adversos	Beta	0,62	4002	2481	
No eventos adversos	Beta	0,38	4002	1521	
Parches de lidocaína					
Responde	Beta	0,374100719	139	52	(27)
Responde parcialmente	Beta	0,539568345	139	75	
No responde	Beta	0,086330935	139	12	
Eventos adversos	Beta				
No eventos adversos	Beta				
Oxcarbazepina					
Responde	Beta	0,347826087	69	24	(27)
Responde parcialmente	Beta	0,449275362	69	31	
No responde	Beta	0,202898551	69	14	
Eventos adversos	Beta	0,256281407	398	102	
No eventos adversos	Beta	0,743718593	398	296	
Carbamazepina					
Responde	Beta	0,608695652	92	56	(27)
Responde parcialmente	Beta	0,198	92	18	
No responde	Beta	0,198	92	18	
Eventos adversos	Beta	0,653179191	92	60	
No eventos adversos	Beta	0,346820809	92	32	
Imipramina					
Responde	Beta	0,270833333	69	26	(35)
Responde parcialmente	Beta	0,358024691	95	34	
No responde	Beta	0,371141975	96	36	
Eventos adversos	Beta				
No eventos adversos	Beta				
Oxicodona					
Responde	Beta	0,276515152	132	37	(36)
Responde parcialmente	Beta	0,446969697	132	59	
No responde	Beta	0,276515152	132	36	
Eventos adversos	Beta	0,86	132	113	
No eventos adversos	Beta	0,14	132	19	
Pregabalina					

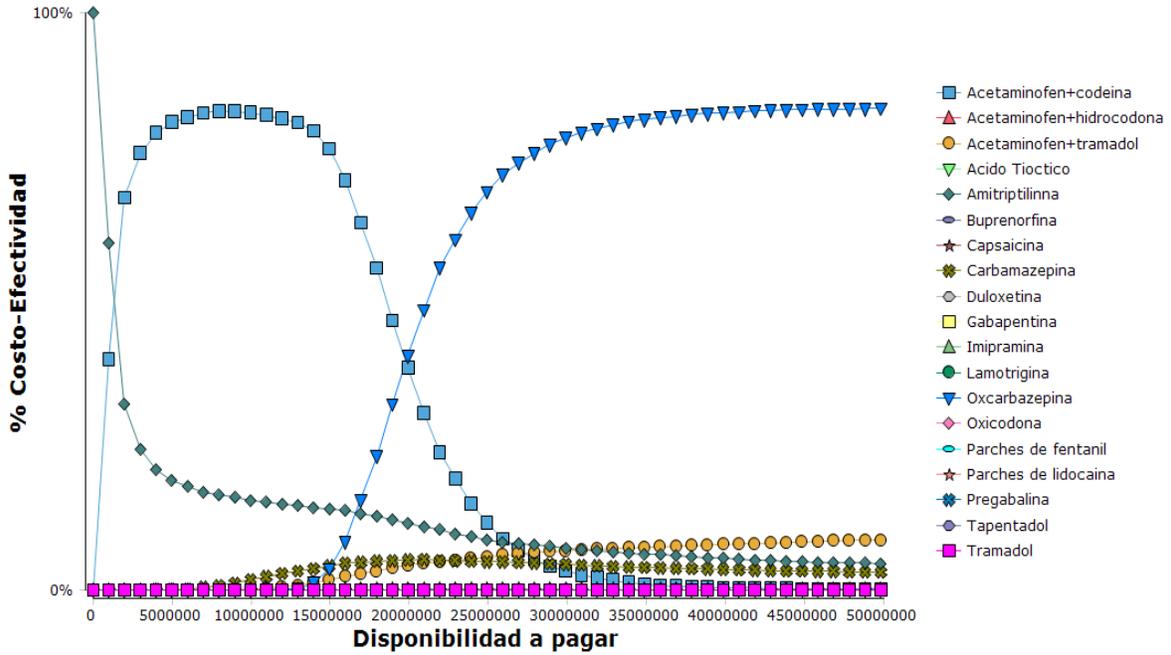
Parámetros del modelo	Distribución utilizada	Valor esperado	Parámetros de distribución		Fuente
			N	N	
Responde	Beta	0,38	6442	2468	(10.28)
Responde parcialmente	Beta	0,6	1884	1072	
No responde	Beta	0,045	8326	377	
Eventos adversos	Beta	0,825	4730	3904	
No eventos adversos	Beta	0,175	4730	826	
Capsaicina					
Responde	Beta	0,285447761	536	153	(33)
Responde parcialmente	Beta	0,39497307	557	220	
No responde	Beta	0,319579169	1093	373	
Eventos adversos	Beta	0,040372671	966	39	
No eventos adversos	Beta	0,959627329	966	927	
Ácido tioctico					
Responde	Beta	0,565217391	138	78	(28)
Responde parcialmente	Beta	0,219	138	30	
No responde	Beta	0,219	138	30	
Eventos adversos	Beta				
No eventos adversos	Beta				

La figura 4 muestra la curva de aceptabilidad para los diferentes tratamientos utilizados para el dolor neuropático en Colombia. Allí se ilustra la probabilidad de que cada alternativa sea costo-efectiva dado diferentes niveles de disponibilidad a pagar. Se aprecia que ante una disponibilidad a pagar mayor a COP\$ 2.199.000 y menor a COP\$ 20.464.512,00 por AVAC, acetaminofén más codeína es la alternativa que tiene mayor probabilidad de ser costo-efectiva. Sin embargo, una vez la disponibilidad a pagar aumenta, oxcarbazepina muestra ser la alternativa con mayor probabilidad de serlo.

Este análisis requirió contar con el valor de umbral de disponibilidad a pagar, por lo que fue calculado el valor del PIB per cápita para Colombia para el año 2015 con base en la información reportada por el Banco de la República de Colombia. El PIB per cápita calculado a precios corrientes para el año 2015 fue de \$16.613.950,8. Por lo tanto, valor de tres veces el PIB per cápita corresponde a \$ 49.841.852,4 (41).

Ante una disponibilidad a pagar de un PIB per cápita por AVAC la alternativa que presenta mayor probabilidad de ser costo-efectiva es acetaminofén más codeína, seguida de oxcarbazepina y amitriptilina.

Figura 4. Curva de aceptabilidad.



Discusión y conclusiones

El dolor neuropático es causado por diversos trastornos que afectan el sistema nervioso central y periférico. Entre las condiciones comunes que tienen dolor neuropático periférico se encuentran la neuropatía diabética, neuralgia posherpética, neuralgia del trigémino, dolor radicular, dolor neuropático posquirúrgico y dolor neuropático por cáncer (como neuropatía inducida por la quimioterapia, neuropatía secundaria a antígenos tumorales o causada por una invasión directa o compresión de las estructuras neurales). Entre las condiciones que causan dolor neuropático central están el accidente cerebrovascular, lesión de la medula espinal y esclerosis múltiple(1).

Los tratamientos disponibles para el dolor neuropático proporcionan alivio sintomático y pueden ser farmacológicos, no farmacológicos o terapias de intervención(3). Entre los tratamientos farmacológicos que han sido evaluados en ensayos clínicos, se encuentran: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de la noradrenalina, gabapentina, pregabalina, lacosamida, valproato, lamotrigina, topiramato, levetiracetam, carbamazepina, oxcarbazepina, opioides, tramadol, canabinoides, lidocaína tópica, antagonistas NMDA, mexiletino, capsaicina tópica y toxina botulínica tipo A(6). Muchos de estos medicamentos fueron desarrollados para otras indicaciones y posteriormente evaluados en dolor neuropático(3). Todas las opciones terapéuticas mencionadas controlan la sensación de dolor, aunque no siempre con la efectividad esperada por los pacientes (11)

Los resultados del caso base de este análisis indican que la amitriptilina y la oxcarbazepina son las estrategias dominantes frente a sus alternativas. Pese a esto, se aprecia que la gran mayoría de medicamentos tienen una efectividad muy similar una de la otra a un precio estimado de tratamiento que no cambia mucho entre sí. Tan solo los parches de fentanil representan un costo de tratamiento superior a sus demás alternativas, sin embargo, este nivel de costo no se ve reflejado en un nivel de efectividad superior, sino que por el contrario se encuentra dentro del promedio de medicamento. Por su parte, se puede apreciar un segundo grupo donde la efectividad es menor al resto de alternativas, en este grupo se encuentra el acetaminofén más hidrocodona, lamotrigina, imipramina y oxicodona.

El árbol de decisión propuesto en esta evaluación siguió las características generales del modelo económico realizado por la guía de NICE el cual no refleja el curso clínico de la enfermedad, sino que evalúa la efectividad de los medicamentos frente a un desenlace en común. Estos se definieron como un cambio en la sensación de dolor en un alivio mayor o igual al 50%; sensación de alivio mayor o igual a 30% y menor a 30%, para los cuales las alternativas responden, responden parcialmente o no responden, según el desenlace respectivo. El grupo desarrollador decidió incorporar este modelo dadas las limitaciones que se tuvieron para poder representar la historia natural de la enfermedad en un solo modelo analítico.

Estas limitaciones se sustentan en la gran cantidad de etiologías que encierra el término dolor neuropático, entre ellos, neuralgia post herpética, neuralgia diabética, neuralgia del trigémino, etcétera. Cada una de estas etiologías representa una población diferente y por ende un tratamiento específico. Además, entre las mismas etiologías se pueden presentar diferencias de tratamientos entre pacientes según características demográficas, por ejemplo, edad, género o porque presentan alguna otra condición de salud adicional.

Otra de las limitaciones presenten en el desarrollo de esta evaluación hizo referencia a la calidad de la información obtenida de la literatura clínica. Dada la gran cantidad de medicamentos evaluados no se pudo contar con una calidad de información uniforme para todas las alternativas. Aun cuando se logró identificar la mayoría de parámetros bajo el desenlace objetivo, la calidad de todos los estudios utilizados como insumo, no resultaron catalogados como de calidad media-alta por el reporte de efectividad y seguridad de esta evaluación, por lo que los resultados obtenidos cuentan con alta incertidumbre en términos de toma de decisión. Adicional a esto, los datos que alimentan el modelo son tomados de la literatura clínica la cual presenta una alta heterogeneidad entre estudios.

Una de las dificultades encontradas en la identificación de parámetros tiene que ver con los periodos de seguimiento con los que cuentan los estudios clínicos identificados. La alta variabilidad en este aspecto hizo que se implementara un supuesto en el que se considere la efectividad identificada como constante en el periodo de tiempo escogido como horizonte temporal de la evaluación.

Adicionalmente se deja claro que ante la presencia de la alta heterogeneidad de la población estudiada y de la literatura clínica identificada no fue posible establecer los eventos adversos específicos por medicamento, por ende, se consideró la inclusión de aquellos que son más frecuentes, independientemente de la población.

Es importante mencionar que en Colombia no se dispone de un tarifario de los estados de salud que permita calcular los años de vida ajustados por calidad de la población colombiana con esta enfermedad. Por ende, en el presente análisis se utilizó las ponderaciones basadas en literatura internacional. Esto lleva consigo diferencias en características sociodemográficas y de preferencias los cuales influyen en la valoración de utilidad. Es por esto que se recomienda la realización estudios futuros que valoren la utilidad de los estados de salud referentes a esta evaluación directamente de población colombiana.

La revisión de evaluaciones económicas que abordaban problemas de decisión similares al de este documento dejó en evidencia la inconsistencia y contradicción de resultados dada la gran heterogeneidad de lo estudiado, ya que cada documento estudia un pequeño grupo de la enfermedad con términos metodológicos diferentes.

Pese a estas limitaciones, los resultados obtenidos en este análisis van acordes con los resultados de la guía de NICE, la cual se estableció como referencia de la investigación, al contar con una gran cantidad de medicamentos estudiados y agrupar pacientes con diversas etiologías de dolor en un solo grupo objetivo. La gran mayoría de las alternativas se podría establecer un grupo de tecnologías similares en cuanto a costos y efectividades. Al igual que las conclusiones de esa evaluación, en esta no se puede ser utilizada como insumo fuerte para la toma de decisiones dada la falta de información clínica de buena calidad que la sustenten.

Por ende se espera que esta evaluación de paso a investigaciones futuras de tipo clínico, la cuales cuenten con una mayor homogeneidad en la información y sean insumo para la toma de decisiones de políticas públicas.

Finalmente, es importante reconocer el apoyo de los expertos temáticos invitados a participar en el desarrollo de esta evaluación económica. Todos los aportes hechos por

ellos fueron considerados y discutidos por el grupo desarrollador de esta evaluación económica. En el marco de dicho proceso participativo no fueron identificadas consideraciones éticas ni de equidad que fueran susceptibles de ser incluidas en el modelo analítico de esta evaluación económica.

Referencias bibliográficas

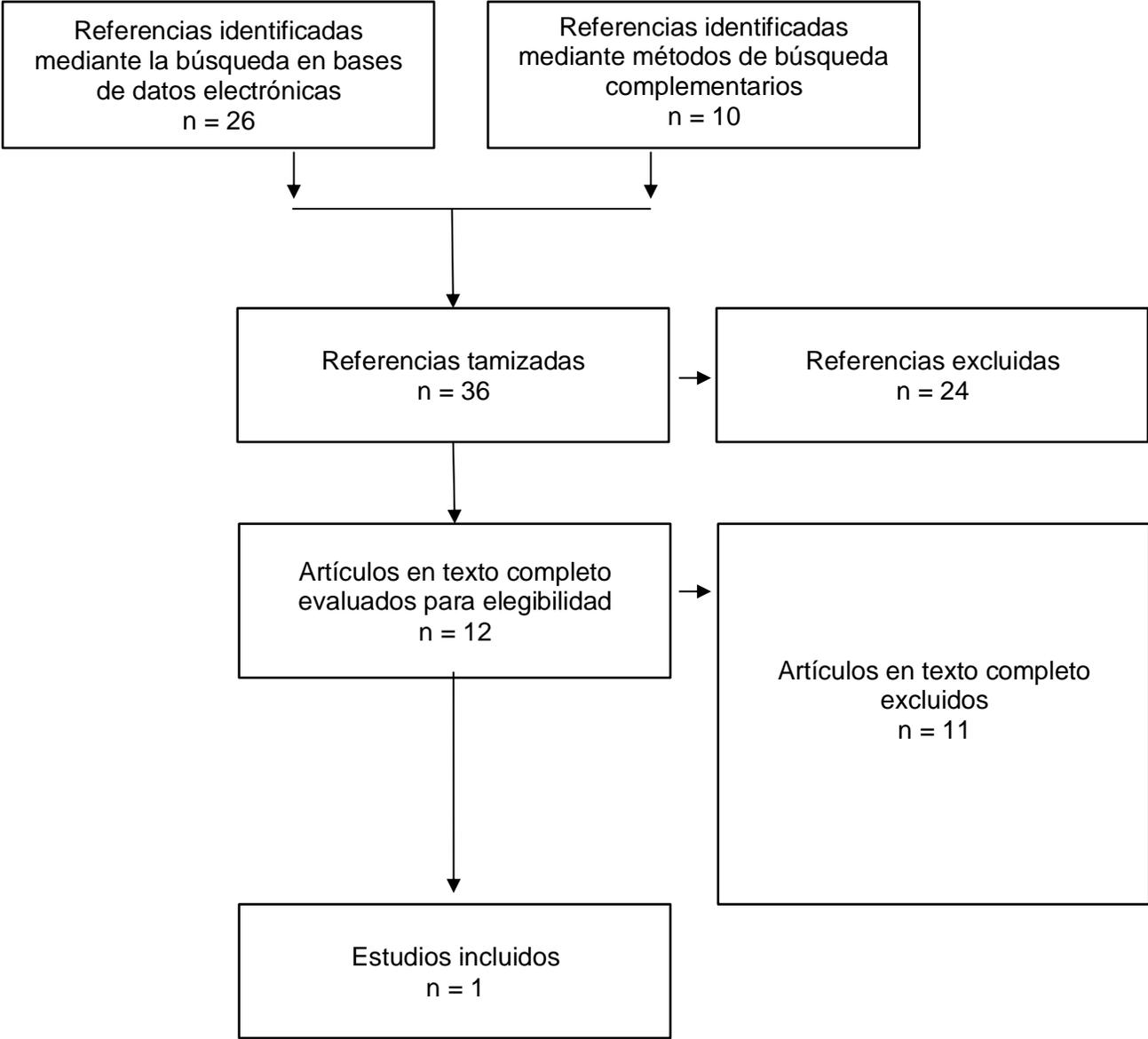
1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Neuropathic Pain: The Pharmacological Management of Neuropathic Pain in Adults in Non-specialist Settings. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014.
2. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain*. 2011 Oct;152(10):2204–5.
3. Hernández JJ. Dolor neuropático: fisiopatología, diagnóstico y manejo. Bogotá, D.C.: Universidad del Rosario; 2006.
4. Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2015 Apr;90(4):532–45.
5. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008 Jun;136(3):380–7.
6. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain Off J Am Pain Soc*. 2006 Apr;7(4):281–9.
7. Díaz R, Marulanda F. Dolor crónico nociceptivo y neuropático en población adulta de Manizales (Colombia). *Acta Medica Colomb*. 2011;36(1):10–7.
8. Diaz M, Peña E, Gomez M, Vanegas E. Efectividad y seguridad de gabapentina y pregabalina como monoterapia de primera línea en adultos con dolor neuropático. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS; 2013.
9. Velasquez J, Martinez M. Dolor neuropático características clínicas y epidemiológicas. *Medicina UPB*. 2005;24(1).
10. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain*. 2010 Sep;150(3):573–81.
11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Scotland, Healthcare Improvement Scotland. Management of chronic pain: a national clinical guideline. 2013.
12. Toro W, Wagib A, Arango C, Valenzuela E, Quijano M, Cacerez H, et al. Análisis de costo-efectividad de pregabalina versus gabapentin y carbamazepina en el tratamiento de dolor neuropático en pacientes con polineuropatía diabética en Colombia. *Rev Of Asoc Colomb Para El Estud Dolor*. 2008;3(1):58–67.
13. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual de Procesos Participativos [Internet]. IETS; 2014. Available from: <http://www.iets.org.co/Manuales/Manuales/Manual%20Participacio%CC%81n%2030%20sep.pdf>
14. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud [Internet]. IETS; 2014. Available from: <http://www.iets.org.co/Manuales/Manuales/Manual%20evaluacio%CC%81n%20econo%CC%81mica%20web%2030%20sep.pdf>
15. Papanas N, Ziegler D. Efficacy of α -lipoic acid in diabetic neuropathy. *Expert Opin Pharmacother*. 2014 Dec;15(18):2721–31.

16. Ametov AS, Barinov A, Dyck PJ, Hermann R, Kozlova N, Litchy WJ, et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):770–6.
17. Brunton LL, Goodman LS, Gilman A, editors. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 11. ed. New York: McGraw-Hill; 2006. 2021 p.
18. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Medicamentos de uso humano[internet] [cited 2016 Agosto 19]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/cima>.
19. Tauben D. Nonopioid Medications for Pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2015 May;26(2):219–48.
20. Palmer GM. Pain management in the acute care setting: Update and debates: Pain management in the acute care. *J Paediatr Child Health*. 2016 Feb;52(2):213–20.
21. Mercadante S, Porzio G, Gebbia V. New Opioids. *J Clin Oncol*. 2014 Jun 1;32(16):1671–6.
22. Micromedexolutions[Internet]. United States: Truven Health Analytics; [cited 2016 Agosto 19]. Available from: <http://www.micromedexolutions.com/micromedex2/librarian/>.
23. Clarett M, Pavlotsky V. Escalas de evaluación del dolor y protocolo de analgesia en terapia intensiva. 2012.
24. Pagé MG, Katz J, Stinson J, Isaac L, Martin-Pichora AL, Campbell F. Validation of the Numerical Rating Scale for Pain Intensity and Unpleasantness in Pediatric Acute Postoperative Pain: Sensitivity to Change Over Time. *J Pain*. 2012 Apr;13(4):359–69.
25. Toms L, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults. In: *The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009 [cited 2016 Dec 15]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001547.pub2>
26. Freeman R, Raskin P, Hewitt DJ, Vorsanger GJ, Jordan DM, Xiang J, et al. Randomized study of tramadol/acetaminophen versus placebo in painful diabetic peripheral neuropathy. *Curr Med Res Opin*. 2007 Jan;23(1):147–61.
27. Simpson RW, Wlodarczyk JH. Transdermal Buprenorphine Relieves Neuropathic Pain: A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Trial in Diabetic Peripheral Neuropathic Pain. *Diabetes Care*. 2016 Sep;39(9):1493–500.
28. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice ASC, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews. In: *The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cited 2016 Dec 15]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010567.pub2>
29. Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Mehta S, Botteman M. Systematic Review and Meta-Analysis of Pharmacological Therapies for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *Pain Pract*. 2014 Feb;14(2):167–84.

30. Agarwal S, Polydefkis M, Block B, Haythornthwaite J, Raja SN. Transdermal Fentanyl Reduces Pain and Improves Functional Activity in Neuropathic Pain States. *Pain Med.* 2007 Oct;8(7):554–62.
31. Macebo K, Nailor M. Focus on tapentadol: role in the treatment of neuropathic pain. *FormularyJournal.* 2013;48.
32. kiani J, Ahmad S. Amitriptyline 2% Cream Vs. Capsaicin 0.75% Cream in the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy. *Iran J Pharm Res.* 2015;14(4):1263–8.
33. bastrup K, finnerup N. Pharmacological Management of Neuropathic Pain Following Spinal Cord Injury. *Dan Pain Res Cent Aarhus Univ Hosp.* 2008;22(6):455–75.
34. Serpell M, Gater A, Carroll S, Abetz-Webb L, Mannan A, Johnson R. Burden of post-herpetic neuralgia in a sample of UK residents aged 50 years or older: findings from the zoster quality of life (ZQOL) study. *Health Qual Life Outcomes.* 2014;12(1):92.
35. Nayak NR, Stephen JH, Abdullah KG, Stein SC, Malhotra NR. Comparing Utility Scores in Common Spinal Radiculopathies: Results of a Prospective Valuation Study. *Glob Spine J.* 2016 May;6(3):270–6.
36. Ning G, Chris B, Marc B, Xiang J, John C, Ben H. Estimating Preference-Based EQ-5D Health State Utilities or Item responses from Neuropathic Pain Scores. *Patient PatientCentered Outcomes Res.* 2012;5(3):185–97.
37. De Courcy J, Liedgens H, Obradovic M, Holbrook T, Jakubanis R. A burden of illness study for neuropathic pain in Europe. *Clin Outcomes Res.* 2016 Apr;113.
38. Torrance N, Lawson KD, Afolabi E, Bennett MI, Serpell MG, Dunn KM, et al. Estimating the burden of disease in chronic pain with and without neuropathic characteristics: Does the choice between the EQ-5D and SF-6D matter?: *Pain.* 2014 Oct;155(10):1996–2004.
39. Cifuerntes L, Lopez J. Estudio observacional de tratamiento de dolor neuropático en una cohorte colombiana. *Acta Medica Colomb.* 2006;31.
40. Drummond M, Sculpher M, Torrance G, O’Brien B, Stoddart G. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes.* 3rd ed. Oxford University Press; 2005.
41. Banco de la república [Internet]. Available from: <http://www.banrep.gov.co/es/pib>

Anexos

Anexo 1. Búsqueda de literatura económica



Anexo 2. Resumen de los estudios seleccionados

Autor/año	Título	Tipo de modelo	Conclusiones
O'Connor, Katia Noyes and Robert G. Holloway 2008	A Costo-Utility comparison of four First-line medications in painful diabetic neuropathy	árbol de decisión	Duloxetine y desipramine fueron alternativas dominantes sobre gabapentin y duloxetine.
S. M. Beard a, L. McCrink 2008	Cost-efectiveness of duloxetine in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain in the UK	árbol de decisión	Duloxetin es una estrategia costo efectiva comparada con tratamiento estandaren la primera y segunda linea,
Marina de Salas-Cansadoa,, Concepción Pérezb, María T. Saldan~ ac, Ana Navarrod, Francisco J. González-Gómeze, Lucía Ruiza, Javier Rejasf 2012	An economic evaluation of pregabalin versus usual care in the management of community-treated patients with refractory painful diabetic peripheral neuropathy in primary care settings	árbol de decisión	No hay diferencia significativa en la efectividad, pero si hay una ligera diferencia en los costos,
Amstrong E, Malon D, et al 2011	Cost-effectiveness analysis of a new 8% capsaicin patch compared to existing therapies for postherpetic neuralgia	combinado	
NICE 2013	Guía de NICE	árbol de decision	amitriptyline, gabapentin y capsaicin cream tienen ICER positivo
Athanasakis k, Petrakis L,et al 2013	Pregabalin versus gabapentin in the management of peripheral neuropathic pain associated with post-herpetic neuralgia and diabetic neuropathy: a cost effectiveness analysis for the Greek healthcare setting	markov	pregabalin es una estrategia costo efectiva comparada con gabapentina

Carlo F, Ramirez J. 2012	Economic evaluation of duloxetine as a first-line treatment for painful diabetic peripheral neuropathy in Mexico	árbol de decisión	Duloxetine es una estrategia costo-efectiva comparada con gabapentina como tratamiento de primera línea
M. Soledad Cepeda* and John T. Farrar 2006	Economic Evaluation of Oral Treatments for Neuropathic Pain	árbol de decisión	amitriptyline and carbamazepine are more cost-effective than tramadol and gabapentin
Helen Dakin, Mark Nuijten, Hiltrud Liedgens, and Barbara Poulsen Nautrup 2007	Cost-Effectiveness of a Lidocaine 5% Medicated Plaster Relative to Gabapentin for Postherpetic Neuralgia in the United Kingdom	markov	lidocaina es la estrategia costo-efectiva frente a gabapentin
Colette Mankowski, Sachin Patel, David Trueman, Anthony Bentley, Chris Poole 2006	Cost-Effectiveness of Capsaicin 8% Patch Compared with Pregabalin for the Treatment of Patients with Peripheral Neuropathic Pain in Scotland	árbol de decisión	Capsaicina es costo-efectiva comparada con pregabalin
Meshkini, Keshavarz, Gharibnaseri, Nikfar, Abdollahi 2000	The effectiveness and cost-effectiveness of pregabalin in the treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and economic model		
Alec B. O'Connor, Katia Noyes, and Robert G. Holloway, 2007	A Cost-Effectiveness Comparison of Desipramine, Gabapentin, and Pregabalin for Treating Postherpetic Neuralgia	árbol de decisión	Disipramine es la estrategia dominante frente a gabapentin y pregabalin

Anexo 3. Estrategia de búsqueda utilidades en dolor neuropático

Reporte de búsqueda electrónica No. 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE (incluyendo los repositorios <i>In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily Update</i> y OLDMEDLINE)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	25/10/2016
Rango de fecha de búsqueda	Sin límite
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Sin límite
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp Neuralgia/ (16682) 2. Neuralgia\$.tw. (10424) 3. (neuropathic adj3 pain\$.tw. (15153) 4. neurodynia\$.tw. (1) 5. (nerve adj3 pain\$.tw. (2935) 6. exp Complex Regional Pain Syndromes/ (5143) 7. (complex adj3 region\$ adj3 pain\$.tw. (2292) 8. CRPS.tw. (1728) 9. exp Nerve Compression Syndromes/ (20342) 10. ((entrapment\$ or compression or constriction) adj3 nerve).tw. (6298) 11. (entrapment\$ adj3 neuropath\$.tw. (883) 12. (nerve adj3 pinch adj3 injury).tw. (6) 13. neurothlipsis.tw. (1) 14. exp Facial Neuralgia/ (9113) 15. exp Facial pain/ (8004) 16. (craniofacial adj3 pain adj3 syndrome\$.tw. (18) 17. (facial adj3 pain adj3 syndrome\$.tw. (156) 18. (myofacial adj3 pain adj3 syndrome\$.tw. (40) 19. (facial adj3 neuralgia\$.tw. (463) 20. (neuralgia\$ adj3 sphenopalatine).tw. (18) 21. ((facial\$ or face) adj3 (pain\$ or neuralg\$)).tw. (4899) 22. facialgia.tw. (1) 23. (HIV adj3 neuropath\$.tw. (928) 24. (mixed adj3 neuropath\$ adj3 pain\$.tw. (82) 25. exp Multiple Sclerosis/ (49656) 26. (MS or multiple\$ sclerosis).tw. (282938) 27. ((disseminated or insular) adj3 sclerosis).tw. (750) 28. chariot disease.tw. (0) 29. (neurogen\$ adj3 pain\$.tw. (659) 30. (neuropath\$ adj3 cancer\$ adj3 pain\$.tw. (318) 31. exp Diabetic Neuropathies/ (19362) 32. (diabet\$ adj3 (neurop\$ or amyotroph\$ or polyneurop\$ or mononeurop\$ or polyneuritis or neuritis or neuralgia)).tw. (11530) 33. exp Peripheral Nerve Injuries/ (5434) 34. ((injur\$ or trauma or damage) adj3 peripheral adj3 nerve).tw. (5349) 35. exp Peripheral Nervous System Diseases/ (131514) 36. ((disease\$ or disorder) adj3 peripheral adj3 nerv\$.tw. (1271) 37. (neurop\$ adj3 peripheral).tw. (18539) 38. pns disease\$.tw. (38) 39. exp Phantom Limb/ (1679) 40. (phantom adj3 limb\$ adj3 pain\$.tw. (879) 41. exp Polyneuropathies/ (24431) 42. (pain\$ adj3 polyneuropath\$.tw. (277) 43. polyradioneuritis.tw. (0) 44. ((post amputation or post-amputation or postamputation) adj3 pain\$.tw. (110) 45. exp Neuralgia, Postherpetic/ (834)

	<p>46. (neuralg\$ adj3 postherp\$).tw. (1680) 47. (stroke\$ adj3 pain\$).tw. (679) 48. (pain\$ adj3 (post-treatment\$ or post treatment\$ or posttreatment\$ or surg\$ or post-op\$ or postop\$ or post op\$)).tw. (32436) 49. ((avulsion\$ or compression\$ or inflammation\$ o disorder\$) adj3 nerve adj3 root).tw. (1183) 50. radiculiti\$.tw. (764) 51. (radiculopath\$ or radicular pain\$).tw. (6578) 52. exp Spinal Cord Injuries/ (42234) 53. exp Spinal Cord Diseases/ (117465) 54. (spinal cord adj3 (injury or injuries or injured)).tw. (31680) 55. ((contusion\$ or laceration\$ or transection\$ or trauma\$ or disease\$ or disorder\$) adj3 spinal cord).tw. (8019) 56. (myelopath\$ adj3 (post-traumatic or postraumatic or post traumatic)).tw. (28) 57. (myelopath\$ or neuromyelopathy).tw. (11106) 58. (myelitis adj3 no\$ adj3 infectious).tw. (6) 59. EuroQol-5D.tw. (817) 60. eq 5d.tw. (4568) 61. eq-5d.tw. (4568) 62. eq5d.tw. (306) 63. (health adj3 state adj3 utilities).tw. (235) 64. or/1-58 (624614) 65. or/59-63 (5480) 66. 64 and 65 (333)</p>
Referencias identificadas	8

Anexo 4. Costos de medicamentos

Medicamentos														
Nombre	CUM	% de uso	Posología		Vir mín ponderado	Vir prom ponderado mg	Vir máx ponderado mg	Circular (si aplica)	Vir mín dosis	Vir prom dosis	Vir máx dosis	Vir mín anual	Vir prom anual	Vir máx anual
			Dosis (mg)	Cantidad anual										
Acetaminofen + codeína*	20038519-7	0,28%	975	355875	0,05395148	0,1539642	0,34013302	N/A	\$ 52,60	\$150,12	\$ 331,63	\$ 19.199,98	\$ 54.792,01	\$ 121.044,84
	20046741-2	82,02%												
	20038518-7	0,78%												
	20046832-2	9,22%												
	20028484-16	0,17%												
	20031822-15	0,21%												
	24032-4	0,68%												
	27363-2	0,10%												
	27363-1	0,96%												
	51522-4	0,17%												
	51522-3	5,32%												
	59227-5	0,00%												
	19931777-1	0,00%												
	19999945-1	0,07%												
	19999945-3	0,01%												
20030345-1	0,00%													
20030345-3	0,00%													
Acido tióctico	19994136-2	100,00%	200	73000	4,5674305	4,84185221	5,75816094	N/A	\$ 913,49	\$ 968,37	\$ 1.151,63	\$ 333.422,43	\$ 353.455,21	\$ 420.345,75

Buprenor fina*	19967651-2	95,86 %	1	104	41472,751 7	41856,983 4	41890,670 5	N/A	\$ 41.472,75	\$ 41.856,98	\$ 41.890,67	\$ 4.313.166, 18	\$ 4.353.126, 27	\$ 4.356.629, 73
	19967652-3	2,25%												
	19967654-3	1,89%												
Duloxeti na	19951543-2	3,09%	120	43800	88,4609299	106,39973	129,177348	N/A	\$ 10.615,31	\$ 12.767,97	\$ 15.501,28	\$ 3.874.588,73	\$ 4.660.308,17	\$ 5.657.967,83
	19951543-3	15,05 %												
	19951544-1	51,56 %												
	20019978-2	14,62 %												
	20019446-3	0,49%												
	20020418-4	0,00%												
	20020048-2	7,89%												
	20032957-3	2,39%												
	20038991-2	0,74%												
	20032958-1	0,10%												
20032958-3	4,06%													
Capsaici na***	19967088-2	19,62 %	1	12	171012,65 9	219824,65 5	262275,80 7	N/A	\$171.012,6 6	\$219.824,6 6	\$262.275,8 1	\$2.052.151 ,90	\$ 2.637.895, 86	\$ 3.147.309, 68
	19967089-2	80,37 %												
	19967088-1	0,01%												
Gabapen tina	19905370-2	1,54%	3600	1314000	0,48764416	0,75508397	1,21822641	N/A	\$ 1.755,52	\$ 2.718,30	\$ 4.385,62	\$ 640.764,43	\$ 992.180,34	\$ 1.600.749,50
	19905371-2	16,60 %												
	19915484-1	0,09%												
	19915484-2	11,08 %												
	19929866-3	11,70 %												
	19929866-2	0,10%												
	19942333-3	8,80%												
	19942433-4	2,12%												
19942434-4	4,32%													

	19948604-3	5,50%												
	19949893-8	3,40%												
	19949893-4	0,01%												
	19949893-3	0,08%												
	19949894-8	1,12%												
	19949894-4	0,21%												
	19949894-5	1,65%												
	20006313-1	6,46%												
	19996192-1	0,96%												
	19996191-1	0,15%												
	20010347-1	7,19%												
	20006314-1	14,78 %												
	20010348-1	1,80%												
	20042347-3	0,24%												
	20027714-1	0,11%												
Oxcarba zepina	1980885-1	14,19 %	2400	876000	0,62879674	0,70240127	1,02920694	N/A	\$ 1.509,11	\$ 1.685,76	\$ 2.470,10	\$ 550.825,95	\$ 615.303,52	\$ 901.585,28
	19908543-4	0,31%												
	19947791-6	0,54%												
	19947791-8	0,82%												
	19947792-1	1,30%												
	19947792-2	0,30%												
	19952972-2	19,90 %												
	20007957-1	7,01%												
	19990006-1	9,20%												
	19990007-1													
Parches de fentanil*	53512-1	29,16 %	1	104	12595 5,582	12595 5,582	12595 5,582	N/A	\$ 125,9 55,58	\$ 125,9 55,58	\$ 125,9 55,58	\$ 13,09 9,380, 55	\$ 13,09 9,380, 55	\$ 13,09 9,380, 55
	58930-1	7,22%												

	58929-1	37,67 %															
	58931-1	20,31 %															
	20035351-1	5,64%															
Parches de lidocaina *	19982562-1	99,999 %	1	365	8952,80764	9228,29159	9357,04361	N/A	\$ 8.952,81	\$ 9.228,29	\$ 9.357,04	\$ 3.267.774,79	\$ 3.368.326,43	\$ 3.415.320,92			
	19982562-6	0,0009 %															
Pregabalina	19953202-2°	3,60%	300	109500	4,55645127	5,58374808	10,5393937	Circular 1 de 2016	\$ 1.366,94	\$ 1.675,12	\$ 3.161,82	\$ 498.931,41	\$ 611.420,41	\$ 1.154.063,61			
	19953202-19°	2,27%						Circular 1 de 2016									
	19953203-1	0,28%						N/A									
	19953202-7°	4,86%						Circular 1 de 2016									
	19953203-7°	0,58%						Circular 1 de 2016									
	19953203-2	0,94%						N/A									
	19953204-1°	0,43%						Circular 1 de 2016									
	19953204-2	1,04%						N/A									
	19953204-8°	0,10%						Circular 1 de 2016									

	20059188-3	53,51 %												
	20059258-3	13,33 %												
	20066729-5	0,31%												
	20066729-2	0,01%												
Carbama zepina	44056-5	2,29%	1200	438000	0,56312293	0,60706281	0,82091147	N/A	\$ 675,75	\$ 728,48	\$ 985,09	\$ 246.647,84	\$ 265.893,51	\$ 359.559,22
	42698-3	0,77%												
	44057-1	0,54%												
	45479-1	2,76%												
	44969-1	0,22%												
	52437-3	4,58%												
	52226-3	1,93%												
	52226-2	0,04%												
	55385-9	0,08%												
	55385-4	2,05%												
	55385-10	0,02%												
	55385-12	59,26 %												
	55385-5	0,32%												
	55385-13	0,17%												
	56106-3	9,55%												
	56106-1	0,88%												
	227376-2	5,78%												
226679-4	2,37%													
20014490-1	6,41%													
Tapenta dol	20018741-6	53,19 %	200	73000	51,0645302	55,4613161	57,6506591	N/A	\$ 10.212,91	\$ 11.092,26	\$ 11.530,13	\$ 3.727.710,71	\$ 4.048.676,08	\$ 4.208.498,12
	20049944-6	25,25 %												
	20049946-6	14,79 %												
	20052257-5	6,77%												

	20001615-2	2,89%																		
	20001824-1	0,00%																		
	20001966-6	0,00%																		
	20007654-13	0,62%																		
	20007655-25	0,62%																		
	20045072-2	1,71%																		
	20054691-1	5,91%																		
	51716-1	2,03%																		
	44555-9	0,07%																		
	44554-1	0,03%																		
	19509-2	0,34%																		
	19510-1	1,19%																		
	19512-1	0,09%																		
	19513-2	1,67%																		
	26656-1	0,03%																		
	44553-2																			
Acetaminofen + tramadol**	19955361-1	68,79%	1300	474500	1,25914975	1,62468195	4,43367302	N/A	\$ 1.636,89	\$ 2.112,09	\$ 5.763,77	\$ 597.466,56	\$ 770.911,59	\$ 2.103.777,85						
	19977328-1	2,57%																		
	19977328-2	11,71%																		
	20013700-1	16,92%																		
Acetaminofen + Hidrocodona**	19988367-1	0,11%	1320	481800	\$ 4,80	\$ 5,91	\$ 8,33	N/A	\$ 6.339,52	\$ 7.802,88	\$ 10.996,21	\$ 2.313.925,52	\$ 2.848.051,17	\$ 4.013.617,33						
	19988367-2	2,53%																		
	20061322-3	35,01%																		
	20061322-4	55,76%																		
	20061322-5	4,57%																		
	20082896-4	0,68%																		

	20082896-6	1,34%																	
Imipramina	58148-1		150	54750	\$ 4,28	\$ 6,01	\$ 9,49	N/A	\$ 641,38	\$ 902,23	\$ 1.423,43	\$ 234.104,17	\$ 329.312,96	\$ 519.550,38					
	227371-1																		
	19940399-1																		
	19940399-2																		
	20028647-4																		
	20030724-2																		
	20030724-4																		
Amitriptilina	17144-1	17,96 %	75	27375	\$ 0,38	\$ 0,43	\$ 0,58	N/A	\$ 28,43	\$ 32,06	\$ 43,52	\$ 10.378,05	\$ 11.703,18	\$ 15.886,06					
	17144-6	44,61 %																	
	19928485-4	0,09%																	
	19928485-7	35,04 %																	
	19944635-1	0,43%																	
	19944635-5	1,87%																	
Lamotrigina	215608-1	40,02 %	400	146000	\$ 4,65	\$ 6,44	\$ 10,07	N/A	\$ 1.861,99	\$ 2.576,94	\$ 4.027,93	\$ 679.627,40	\$ 940.584,86	\$ 1.470.193,34					
	215612-1	1,00%																	
	215610-1	6,41%																	
	19935908-2	11,73 %																	
	230133-2	11,21 %																	
	19998035-1	4,74%																	
	20001515-2	6,28%																	
	19998037-1	8,99%																	
	19998036-1	4,86%																	
	20060310-4	0,15%																	
	20020935-1	0,31%																	
	20001516-2	3,51%																	
	20001515-3	0,02%																	

	20067216-12	0,12%																
	20067727-12	0,11%																
	20067217-4	0,56%																
Valproato	104739-1	0,00%	1000	365000	\$ 0,16	\$ 0,19	\$ 0,20	N/A	\$ 163,34	\$ 194,08	\$ 201,07	\$ 59.619,67	\$ 70.840,21	\$ 73.390,27				
	104739-2	0,85%																
	1980015-3	0,38%																
	19919300-3	0,77%																
	19927563-3	0,00%																
	19944041-2	0,25%																
	19959796-4	0,23%																
	19994729-3	0,00%																
	19994729-6	93,39%																
	20016549-42	0,80%																
	20019164-11	0,00%																
	40407-4	0,17%																
	41190-4	0,10%																
	47792-1	1,15%																
49139-1	1,40%																	
93689-2	0,52%																	

*Para parches de Fentanil, buprenorfina y lidocaina la posología dosis mínima está representada en número de parches. Para fentanil y buprenorfina se considera como dosis mínima 2 parches semanales

** Para los medicamentos en combinación se incluye como dosis mínima la cantidad total de miligramos de ambos medicamentos que incluyen cada una de las presentaciones.

*** La valoración de capsicina se hizo bajo el filtro de Ventas- Canal Institucional- Mayoristas. La dosis se determina por el tamaño de la zona del dolor. Según expertos clínicos un tuvo al 75% dura en promedio un mes, por tal motivo se valora por presentación y no por mg.

° CUMs con control de precios por la circular 1 de 2016, el análisis de costos arrojó que el precio máximo calculado de cada cum no excede el precio de control de la circular para ninguno de los cum

Anexo 5.

Informe del proceso participativo

**Evaluación de efectividad y seguridad de tecnologías nominadas para el
tratamiento de pacientes con dolor neuropático.**

**Evaluación económica y análisis de impacto presupuestal de los tratamientos
utilizados en el manejo de dolor neuropático en Colombia.**

**Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud (ETES)
Subdirección de Participación, Deliberación y Comunicaciones**

Bogotá, diciembre de 2016

Tabla de contenido

1	Metodología.....	59
1.1	Diseño y refinamiento de la pregunta PICO clínica	59
1.1.1.	Identificación y difusión actores clave	59
1.1.2.	Reunión grupo focal.....	60
1.1.3.	Entrevistas individuales.....	61
1.2	Discusión y refinamiento del modelo preliminar para la evaluación económica así como la identificación y medición de recursos, y construcción de escenarios para el análisis de impacto presupuestal de los tratamientos utilizados en el manejo de dolor neuropático en Colombia.	61
1.3	Pacientes.....	65
2	Proceso de divulgación en canales digitales del IETS	65
3	Política de transparencia	65
4	Anexos	67

Introducción

El presente informe describe el proceso de participación, para la evaluación de efectividad y seguridad de tecnologías nominadas para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático y la evaluación económica y análisis de impacto presupuestal de los tratamientos utilizados en el manejo de dolor neuropático en Colombia. Tecnologías priorizadas por el Ministerio de Salud y Protección Social dentro del marco del contrato interadministrativo N° 243 de 2016.

En este documento se presentan los actores clave invitados al proceso de participación, con especial énfasis en quienes tuvieran experiencia comprobada en el manejo de la enfermedad. El documento contiene algunas de las opiniones y recomendaciones obtenidas por los expertos a partir de su experiencia y práctica clínica, la cual es complementada con una revisión de la mejor evidencia disponible y la realización de entrevistas personales, en distintas Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud con amplio reconocimiento en el tratamiento de la especialidad médica de la Evaluación.

Complementario a la búsqueda de información a través de la consulta de evidencia y los canales personalizados para obtener datos que respondan a los objetivos planteados, se publica en el sitio web del IETS un reporte preliminar, con la finalidad de obtener comentarios y recomendaciones del público en general. Por medio de la red social, Twitter, se difunde el protocolo de cada evaluación para comentarios.

Objetivo general

Describir los espacios de discusión, socialización y refinamiento en el proceso de evaluación de efectividad y seguridad de tecnologías nominadas para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático y la evaluación económica y análisis de impacto presupuestal de los tratamientos utilizados en el manejo de dolor neuropático en Colombia.

Objetivos específicos

- Describir el proceso de participación en el refinamiento de la pregunta de investigación, diseñada con la estrategia PICO (población, intervención, comparadores, outcomes - desenlace), para ponerla en consideración del público en general y recibir observaciones sobre ésta, a través de la página web.
- Describir el proceso de participación en el refinamiento de la pregunta económica, diseñada con la estrategia PICO (población, intervención, comparadores, outcomes - desenlace), para ponerla en consideración del público en general y recibir observaciones sobre ésta, a través de la página web.
- Presentar y discutir con actores clave el tipo de modelo económico, estructura, supuestos y fuentes de información para todos los parámetros definidos.
- Discutir y socializar con actores clave el modelo preliminar para la evaluación económica.

- Identificar y medir los recursos, y construir los escenarios para el análisis de impacto presupuestal de los tratamientos utilizados en el manejo del estreñimiento en Colombia.

1. Metodología

Para el logro de los objetivos propuestos se realizaron las siguientes actividades:

1.1 Diseño y refinamiento de la pregunta PICO clínica

El diseño y refinamiento de la pregunta PICO clínica, tuvo como inicio un proceso de identificación de actores clave, para este proceso se determinó convocar las siguientes audiencias de interés así: profesionales de medicina física y rehabilitación, neurología, medicina interna, anestesia y reanimación, medicina familiar, estudio del dolor, geriatría y gerontología y cuidados paliativos, médicos en áreas asistenciales con experiencia en manejo de la enfermedad; asociaciones Científicas que los agremian, así como pacientes y cuidadores (Asociaciones de Usuarios).

En el caso de las agremiaciones las invitaciones fueron dirigidas al presidente o director para que al interior de estas entidades realizaran el proceso de delegación respectiva. A cada uno de ellos, se les envió invitación vía correo electrónico y vía telefónica se realizó confirmación de recibido de la carta de convocatoria y de asistencia, realizando la difusión del evento y la importancia de su participación. Al igual se surtió el proceso de convocatoria con los demás actores identificados.

1.1.1. Identificación y difusión actores clave

Los actores clave identificados y convocados a la reunión de diseño y refinamiento de la pregunta PICO clínica fueron los siguientes:

Nombre	Perfil
Ignacio Enrique Bello	Presidente. Asociación Colombiana de Neurología.
Helí Hernández	Presidente. Asociación Colombiana de Medicina Interna.
José Ricardo Navarro Vargas	Presidente. Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación.
Jaime Jaramillo Mejía	Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación. Médico Cirujano. Especialista en Anestesiología y Reanimación, especialista en Anestesia Pediátrica.
Dora Patricia Bernal	Presidente. Sociedad Colombiana de Medicina Familiar.
German William Rangel	Presidente. Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor.
Francisco Alejandro González López	Presidente. Asociación Colombiana de Geriatría y Gerontología.
María Lucía Samudio Brigard	Tesorera. Asociación Colombiana de Geriatría y Gerontología.
Luis Homero Álvarez	Presidente. Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación.
Jesús Alberto Plata Contreras	Jefe. Departamento de medicina Física y Rehabilitación. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

María Patricia Gómez López	Presidente. Asociación colombiana para el estudio del dolor, ACED. Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación SCARE. Universidad Nacional de Colombia.
Luz María Gomez Buitrago	Subdirectora Científica. SCARE.
Olga Lucia Estrada Zuluaga	Coordinadora. Unidad de dolor crónico y fisiatra. CAIHCRO.
Claudia Patricia Agámez Insignares	Médica. Especialista en Dolor y Cuidados Paliativos. Centro de Oncología - Clínica del Country.
Catalina Gómez Guevara	Docente. Universidad de la Sabana.
Leonor Botero Arboleda	Directora General. Grupo de investigación. Universidad de la Sabana.
Natalia Vega	Médico Cirujano. Neuróloga.
Elkin Sánchez	Médico Cirujano. Neurólogo.
Víctor Nieto	Médico Internista.
Jonny Alonso Garzón	Fisiatra.
John Jairo Hernández Castro	Médico neurocirujano. Algesiólogo. Paliativista. Hospital Universitario Méderi.
Marissa Martínez Madrid	Médica. Especialista en Dolor y Cuidado Paliativo. Universidad Pontificia Bolivariana Medellín.
Aura Marixa Guerrero Liñeiro	Jefe. Servicio de anestesia y Clínica del Dolor. Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt. Docente. Cátedra de dolor. Facultad de medicina. Universidad de los Andes.
Juan Carlos Acevedo	Docente. Facultad de Medicina. Universidad Javeriana.
Sandra Flórez	Docente. Facultad de Medicina. Universidad de la Sabana.
Carlos Moreno	Grupo Neuros. Universidad del Rosario.
Rodrigo Heredia	Médico Cirujano. Especialista en Geriátrica. Hospital San Ignacio- HUSI
Diego Antonio Jimenez Puerto	Especialista en Neurología Clínica. Especialista en Bioética. Especialista en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo. Hospital Méderi.
María Fernanda Lengua Orjuela	Presidente. Asociación Colombiana de Neurología Pediátrica.
Diego Fernando González Torres	Especialista en Neurología Clínica. Especialista en Bioética. Especialista en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo.
Hugo Zuleta Angulo	Neurocirujano. Manejo Integral del Dolor.
Pedro Iván Pinto Duque	Fisiatra
Juan Diego Londoño R	Coordinador. Medicina del Dolor - Médico Anestesiólogo. Centro Policlínico del Olaya - Clínica los Nogales
Hernán Bayona Ortiz	Neurólogo. Fundación Santa Fe de Bogotá.

1.1.2. Reunión grupo focal

Se realizó una reunión de grupo focal el día 19 de julio de 2016 en las instalaciones del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. El desarrollo de la reunión permitió al grupo desarrollador presentar para su discusión, la metodología general y la pregunta de investigación en formato PICO para la evaluación de efectividad y seguridad de ácido tióctico, desvenlafaxina, acetaminofén + codeína, acetaminofén + hidrocodona, baclofeno, buprenorfina, capsaicina, ciclobenzaprina, parches de fentanyl, tapentadol, tiocolchicósido, tizanidina, toxina botulínica, duloxetina, gabapentina, parches de lidocaína, metilprednisolona, oxcarbazepina, pregabalina, topiramato, triamcinolona, venlafaxina para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático. (Ver Anexo N°1 acta de reunión)

Estos son los expertos que asistieron a la reunión de grupo focal:

Nombre	Perfil
María Patricia Gómez López	Presidente. Asociación colombiana para el estudio del dolor, ACED. Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación SCARE. Universidad Nacional de Colombia.
Rodrigo Heredia	Médico Cirujano. Especialista en Geriátrica. Hospital San Ignacio- HUSI

1.1.3. Entrevistas individuales

Se realizó entrevista con el doctor Hernán Bayona. Médico, especialista en Neurología, Fundación Santafé de Bogotá el día 21 de julio en las instalaciones del IETS (Ver anexo N°2 acta de reunión).

Se realizó entrevista con el doctor Diego Jiménez. Médico, especialista en Neurología, Hospital Universitario Méderi. En el Hospital Universitario Méderi el día 04/08/2016. (Ver anexo N°3. Acta de reunión)

1.2 **Discusión y refinamiento del modelo preliminar para la evaluación económica así como la identificación y medición de recursos, y construcción de escenarios para el análisis de impacto presupuestal de los tratamientos utilizados en el manejo de dolor neuropático en Colombia.**

En esta fase del proceso se realizó una nueva identificación de actores, haciendo especial énfasis en expertos (economistas en salud y académicos en Universidades) e invitando a los expertos que habían participado en la validación de la pregunta PICO clínica. Los actores identificados fueron:

Nombre	Perfil
Ignacio Enrique Bello	Presidente. Asociación Colombiana de Neurología.
Helí Hernández	Presidente. Asociación Colombiana de Medicina Interna.
José Ricardo Navarro Vargas	Presidente. Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación.
Jaime Jaramillo Mejía	Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación. Médico Cirujano. Especialista en Anestesiología y Reanimación, especialista en Anestesia Pediátrica.
Dora Patricia Bernal	Presidente. Sociedad Colombiana de Medicina Familiar.
German William Rangel	Presidente. Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor.
Francisco Alejandro González López	Presidente. Asociación Colombiana de Geriatria y Gerontología.
Maria Lucia Samudio Brigard	Tesorera. Asociación Colombiana de Geriatria y Gerontología.
Luis Homero Álvarez	Presidente. Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación.
Jesús Alberto Plata Contreras	Jefe. Departamento de medicina Física y Rehabilitación. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.
María Patricia Gómez López	Presidente. Asociación colombiana para el estudio del dolor, ACED. Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación SCARE. Universidad Nacional de Colombia.
Luz María Gomez Buitrago	Subdirectora Científica. SCARE.
Olga Lucia Estrada Zuluaga	Coordinadora. Unidad de dolor crónico y fisiatra. CAIHCRON.
Claudia Patricia Agámez Insignares	Médica. Especialista en Dolor y Cuidados Paliativos. Centro de Oncología - Clínica del Country.
Catalina Gómez Guevara	Docente. Universidad de la Sabana.
Leonor Botero Arboleda	Directora General. Grupo de investigación. Universidad de la Sabana.
Natalia vega	Médico Cirujano. Neuróloga.
Elkin Sánchez	Médico Cirujano. Neurólogo.
Víctor Nieto	Médico Internista.
Jonny Alonso Garzón	Fisiatra.
John Jairo Hernández Castro	Médico neurocirujano. Algesiólogo. Paliativista. Hospital Universitario Méderi.
Marissa Martínez Madrid	Médica. Especialista en Dolor y Cuidado Paliativo. Universidad Pontificia Bolivariana Medellín.
Aura Marixa Guerrero Liñeiro	Jefe. Servicio de anestesia y Clínica del Dolor. Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt. Docente. Cátedra de dolor. Facultad de medicina. Universidad de los Andes.
Juan Carlos Acevedo	Docente. Facultad de Medicina. Universidad Javeriana.
Sandra Flórez	Docente. Facultad de Medicina. Universidad de la Sabana.
Carlos Moreno	Grupo Neuros. Universidad del Rosario.
Rodrigo Heredia	Médico Cirujano. Especialista en Geriatria. Hospital San Ignacio- HUSI
Diego Antonio Jimenez Puerto	Especialista en Neurología Clínica. Especialista en Bioética. Especialista en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo. Hospital Méderi.

María Fernanda Lengua Orjuela	Presidente. Asociación Colombiana de Neurología Pediátrica.
Diego Fernando González Torres	Especialista en Neurología Clínica. Especialista en Bioética. Especialista en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo.
Hugo Zuleta Angulo	Neurocirujano. Manejo Integral del Dolor.
Pedro Iván Pinto Duque	Fisiatra
Juan Diego Londoño R	Coordinador. Medicina del Dolor - Médico Anestesiólogo. Centro Policlínico del Olaya - Clínica los Nogales
Hernán Bayona Ortiz	Neurólogo. Fundación Santa Fe de Bogotá.
Luisa Fernanda Gutierrez	Fisiatra. FCI-IC.
Andrés Guardias Martínez	Fisiatra. ACMF y R.
Elizabeth Parody	Universidad ICESI
Lina María Vera Cala	Directora. Investigación y Extensión de la Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander.
Ismael Estrada Cañas	Universidad Industrial de Santander.
Nelson Alvis	Universidad de Cartagena.
Cesar Augusto Guevara	Universidad ICESI.
Liliana Chicaiza	
Raúl Castro Rodríguez	Universidad de los Andes.
Jorge Díaz	Universidad Nacional de Colombia.
Fernando Jaramillo Mejía	Director de Investigaciones. Grupo de Investigación en Economía. Facultad de Economía. Universidad del Rosario.
Jhon James Mora Rodríguez	Director. Grupo de Investigación Economía, Políticas Públicas. Universidad ICESI.
María Victoria Ocampo Rodríguez	Directora. Especialización en Economía y Gestión de la Salud. Universidad Jorge Tadeo Lozano.
Jorge Julián Osorio Gómez	Decano. Grupo Observatorio de Salud Pública. Universidad CES.
Adolfo Contreras	Director. Centro para el Desarrollo y Evaluación de Políticas y Tecnología en Salud Pública, CEDETES. Universidad del Valle.
Hernando Gaitán	Director. Grupo de Evaluación de Tecnologías y Políticas en Salud - GETS. Universidad Nacional de Colombia.
	Presidente. Sociedad Colombiana de Economistas.
Carlos Julio Martínez Becerra	Decano. Facultad de Economía y Comercio Internacional. Maestría en Economía de la Salud. Universidad Antonio Nariño.
Amelia Fernández Juan	Experta Economía de la Salud.
Hoover Quitián Reyes	Pontificia Universidad Javeriana.

Reunión grupo focal

Se realizó una reunión de grupo focal el día 10 de noviembre de 2016 en las instalaciones del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. El desarrollo de la reunión permitió al grupo desarrollador presentar para su discusión y refinamiento, el modelo preliminar para la evaluación económica, así como la identificación y medición de recursos, y construcción de escenarios para el análisis de impacto presupuestal (AIP) de los tratamientos utilizados en el manejo de dolor neuropático en Colombia. (Ver Anexo N°4 acta de reunión).

Expertos que asistieron a la reunión de grupo focal:

Nombre	Perfil
Jaime Jaramillo Mejía	Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación. Médico Cirujano. Especialista en Anestesiología y Reanimación, especialista en Anestesia Pediátrica.
María Lucía Samudio Brigard	Tesorera. Asociación Colombiana de Geriátrica y Gerontología.
María Patricia Gómez López	Presidente. Asociación colombiana para el estudio del dolor, ACED. Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación SCARE. Universidad Nacional de Colombia.
Aura Marixa Guerrero Liñeiro	Jefe. Servicio de anestesia y Clínica del Dolor. Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt. Docente. Cátedra de dolor. Facultad de medicina. Universidad de los Andes.
Diego Antonio Jimenez Puerto	Especialista en Neurología Clínica. Especialista en Bioética. Especialista en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo. Hospital Méderi.
Hernán Bayona Ortiz	Neurólogo. Fundación Santa Fe de Bogotá.
Luisa Fernanda Gutierrez	Fisiatra. FCI-IC.
Andrés Guardias Martínez	Fisiatra. ACMFyR.

1.3 Pacientes

Entrevistas individuales con pacientes

Se realizó un encuentro tipo entrevista con un paciente que tiene esta condición de salud con el fin de identificar y describir sus preferencias, el día 19/09/2016 con la asistencia del señor José Miller Durán Benítez. Este paciente fue referido al IETS por la doctora Paola Díaz.

3. Proceso de divulgación en canales digitales del IETS

Dentro de su proceso de difusión contempló también la divulgación de piezas de comunicación en los siguientes canales:

- Sitio web: www.iets.org.co
- Los documentos preliminares y protocolos se subieron a la página web del instituto a fin de recibir comentarios, observaciones del público en general.
- Se informó a través de la red social Twitter @letsColombia que se encontraban disponibles los protocolos de efectividad y seguridad y análisis económico para comentarios.

4. Política de transparencia

Para garantizar la transparencia de los procesos, todos los actores involucrados (tanto el grupo desarrollador como los demás participantes) en las diferentes fases de la evaluación de tecnologías en salud, deben declarar conflictos de intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello. En algunos casos y dependiendo del proceso que se esté llevando a cabo se diligenciarán acuerdos de confidencialidad. En todos los casos, adjunta a estos requisitos, la persona deberá enviar la hoja de vida actualizada.

Las declaraciones de conflictos de intereses son analizados por un comité conformado para tal fin. El comité emite una calificación sobre los potenciales conflictos de intereses estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados. De acuerdo con la calificación emitida se condicionará la participación de los actores en el proceso¹.

Según la política de transparencia del IETS, la clasificación supone que:

Una vez evaluada la naturaleza y los tipos de conflictos de intereses, se determinará el grado de participación, bajo la siguiente clasificación:

Clasificación A: se permite la participación en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.

Clasificación B: se limita su participación a los procesos en los que se identifique que su intervención no estará afectada por los intereses declarados.

Clasificación C: se excluye de participar en cualquiera de las etapas del proceso independiente del tema que se esté tratando.

Los límites para la clasificación B y C serán definidos por el comité de conflictos de intereses, teniendo en cuenta los potenciales conflictos identificados y su naturaleza, el grado de influencia que estos tengan en el adecuado desarrollo del proceso y en el cumplimiento de los objetivos de la política institucional de transparencia.

La siguiente fue la calificación emitida por el comité de conflictos de intereses a la información referida por los expertos en su declaración de intereses y copia de su hoja de vida actualizada:

Nombre	Categoría conflicto de interés
Jaime Jaramillo Mejía	A
María Lucía Samudio Brigard	A
Jesús Alberto Plata Contreras	C
María Patricia Gómez López	A
Olga Lucía Estrada Zuluaga	A
Aura Marixa Guerrero Liñeiro	A
Rodrigo Heredia	A
Diego Antonio Jimenez Puerto	A
María Fernanda Lengua Orjuela	A
Diego Fernando González Torres	A

5. Anexos

Anexo N° 1

Acta No. 01

Evaluación de efectividad y seguridad de tecnologías nominadas para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático

Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud (ETES)
Subdirección de Participación y Deliberación

Fecha: 19/07/2016

Hora: 06:00 p.m.

Lugar: Bogotá D.C., Auditorio IETS

Objetivo

Presentar para su discusión, la metodología general y la pregunta de investigación en formato PICO para la evaluación de efectividad y seguridad de ácido tióctico, desvenlafaxina, acetaminofén + codeína, acetaminofén + hidrocodona, baclofeno, buprenorfina, capsaicina, ciclobenzaprina, parches de fentanyl, tapentadol, tiocolchicósido, tizanidina, toxina botulínica, duloxetina, gabapentina, parches de lidocaína, metilprednisolona, oxcarbazepina, pregabalina, topiramato, triamcinolona, venlafaxina para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático.

Asistentes

Colaboradores del IETS

- Aurelio Mejía Mejía
- Mabel Juliet Moreno Viscaya
- Fabio Alexander Sierra Matamoros
- Luis Alejandro Gavilán González

Expertos temáticos

- María Patricia Gómez. Especialista en anestesiología y reanimación, especialista en dolor y cuidados paliativos.
- Rodrigo Heredia. Especialista en geriatría.

Agenda

1. Bienvenida.
2. Presentación del IETS y objetivo de la reunión.
3. Presentación y discusión de la pregunta de investigación en formato PICO.
4. Compromisos y cierre de la reunión.

Pregunta preliminar en formato PICO

	Componente de la pregunta	Comentarios
P	<p>Adultos con diagnóstico de dolor neuropático. La condición de dolor neuropático incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático central /dolor central • Síndromes de dolor regional complejo • Neuropatías por compresión / síndrome de compresión nerviosa • Neuralgia facial • Neuropatía relacionada con VIH • Dolor neuropático mixto • Esclerosis múltiple • Dolor neurogénico • Dolor neuropático por cáncer/dolor por cáncer • Dolor neuropático • Neuropatía diabética dolorosa/neuropatía diabética • Lesión nerviosa periférica • Enfermedades del sistema nervioso periférico/neuropatías • Dolor de miembro fantasma • Polineuropatías • Dolor posamputación • Neuralgia posherpética • Dolor pos accidente cerebro vascular • Dolor postratamiento/poscirugía/posoperatorio • Radiculopatías/dolor radicular • Enfermedades de la médula espinal • Lesión de la médula espinal • Neuralgia del trigémino 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Las tecnologías propuestas también se utilizan para el manejo del dolor neuropático en niños, por lo tanto la población pediátrica no debe excluirse de la evaluación. 2. La neuralgia del trigémino se puede excluir de la evaluación porque tiene otras causas no neuropáticas: puede deberse a lesión de origen traumático o metabólico.
I	<ul style="list-style-type: none"> • Ácido tióctico • Desvenlafaxina • Acetaminifén + codeína • Acetaminofén + hidrocodona • Baclofeno • Buprenorfina • Capsaicina • Ciclobenzaprina • Parches de fentanyl • Tapentadol • Tiocolchicósido • Tizanidina • Toxina botulínica • Duloxetina • Gabapentina • Parches de lidocaína • Metilprednisolona • Oxcarbazepina 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Baclofeno podría tener efectos adversos en ancianos.

Componente de la pregunta		Comentarios
	<ul style="list-style-type: none"> • Pregabalina • Topiramato • Triamcinolona • Venlafaxina 	
C	<ul style="list-style-type: none"> • Entre los medicamentos anteriores • Placebo 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Falta amitriptilina, carbamazepina, imipramina y valproato. 2. No se debería hacer la comparación con placebo.
O	<p><u>Efectividad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alivio/reducción de la intensidad, medido con la escala visual análoga, escala verbal análoga o escalas numéricas. • Proporción de pacientes con un nivel de mejora del 30% con respecto a la línea de base. • Proporción de pacientes con un nivel de mejora del 50% con respecto a la línea de base. • Uso de medicamentos de rescate. • Calidad de vida relacionada con la salud. <p><u>Seguridad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos mayores (los que llevan al retiro del medicamento). • Eventos adversos menores (todos los eventos reportados por los pacientes). 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uso de medicamentos de rescate aplica para el dolor agudo. 2. La proporción de pacientes con un nivel de mejoría del 30% con respecto a la línea de base no es relevante desde el punto de vista clínico. 3. La calidad de vida es un desenlace clave por las implicaciones que tiene su alteración en aspectos laborales, en la carga del cuidador. 4. Se sugiere incluir hospitalización por hiponatremia.

Comentarios

Población

En relación con la población, el grupo de expertos clínicos no consideró necesario limitar el grupo de pacientes, teniendo en cuenta que los medicamentos nominados se utilizan tanto en ancianos como en niños.

Se consideró excluir la neuralgia del trigémino porque puede deberse a lesiones de origen traumático o metabólico y porque la respuesta al tratamiento farmacológico suele ser diferente.

Intervención/Comparación

El grupo de expertos temáticos identificó algunos medicamentos que no se usan o poco se usan en la práctica clínica actual para el tratamiento del dolor neuropático: ácido tióctico, desvenlafaxina, acetaminofén y codeína, acetaminofén e hidrocodona, buprenorfina, ciclobenzaprina, parches de fentanilo, tiocolchicósido, tizanidina, toxina botulínica, metilprednisolona, triamcinolona. Sin embargo, estos medicamentos serán incluidos en las estrategias de búsqueda, de manera que la evaluación indique si son o no son efectivos, y se discutirán estos resultados en relación con la práctica clínica.

Se consideró necesario incluir como comparadores medicamentos no listados usados en la clínica y evaluados en la literatura sobre manejo de dolor neuropático: amitriptilina, carbamazepina, imipramina, valproato.

Aunque no se debería usar un placebo en el tratamiento de pacientes con dolor neuropático, desde el punto de vista clínico, este comparador se incluirá si es reportado por los estudios que evalúan efectividad y seguridad de las intervenciones nominadas.

No se incluirá la terapia combinada porque el alcance de la evaluación será determinar la efectividad y seguridad de cada una de las intervenciones nominadas. La combinación de tratamientos se consideró como un aspecto que debe ser evaluado y recomendado en guías de práctica clínica dependiendo de la respuesta de grupos específicos de pacientes.

Desenlaces

El grupo de expertos temáticos consideró que la proporción de pacientes con una mejoría del 30% en relación con la línea de base, no es una medida clínicamente significativa, por lo cual no se sugiere considerarla como una medida de efectividad. La mejoría del 50% es la más utilizada en la evaluación de terapias para el manejo del dolor.

Así mismo, el uso de medicamentos de rescate es un desenlace que se utiliza en la evaluación de tratamientos para el manejo del dolor agudo; por esta razón no se consideró clínicamente relevante para esta evaluación de efectividad.

Pregunta en formato PICO

P Pacientes de todas las edades con diagnóstico de dolor neuropático. Esta población incluye pacientes con:

- Dolor neuropático central /dolor central
- Síndromes de dolor regional complejo
- Neuropatías por compresión / síndrome de compresión nerviosa
- Neuralgia facial
- Neuropatía relacionada con VIH
- Dolor neuropático mixto
- Esclerosis múltiple
- Dolor neurogénico
- Dolor neuropático por cáncer/dolor por cáncer
- Dolor neuropático
- Neuropatía diabética dolorosa/neuropatía diabética
- Lesión nerviosa periférica
- Enfermedades del sistema nervioso periférico/neuropatías
- Dolor de miembro fantasma
- Polineuropatías
- Dolor posamputación
- Neuralgia posherpética
- Dolor pos accidente cerebro vascular
- Dolor postratamiento/poscirugía/posoperatorio
- Radiculopatías/dolor radicular
- Enfermedades de la médula espinal
- Lesión de la médula espinal

I Alguno de los siguientes medicamentos, utilizados como primera línea y como monoterapia, en el tratamiento (disminución) del dolor neuropático:

- Ácido tióctico
- Desvenlafaxina
- Acetaminofén + codeína
- Acetaminofén + hidrocodona
- Baclofeno
- Buprenorfina
- Capsaicina
- Ciclobenzaprina
- Parches de fentanyl
- Tapentadol
- Tiocolchicósido
- Tizanidina
- Toxina botulínica
- Duloxetina
- Gabapentina
- Parches de lidocaína
- Metilprednisolona
- Oxcarbazepina
- Pregabalina
- Topiramato
- Triamcinolona
- Venlafaxina

C	<p>Se compararán los medicamentos entre ellos mismos y con placebo. Además de los anteriores se incluirán siguientes, también como primera línea y como monoterapia, para el tratamiento de dolor neuropático:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina • Carbamazepina • Imipramina • Valproato • Tramadol
O	<p><u>Efectividad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alivio/reducción de la intensidad, medido con la escala visual análoga, escala verbal análoga o escalas numéricas. • Proporción de pacientes con un nivel de mejora del 50% con respecto a la línea de base. • Calidad de vida relacionada con la salud, medida con escalas validadas para esta condición o con escalas de calidad de vida genéricas. <p><u>Seguridad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos mayores (los que llevan al retiro del medicamento). • Eventos adversos menores (todos los eventos reportados por los pacientes).

Compromisos

1. Patricia Gómez averiguará cuáles expertos clínicos trabajan en la línea de dolor neuropático de la Asociación Colombiana para el estudio del dolor (ACED) para invitarlos a revisar la estrategia PICO y el protocolo para la evaluación de efectividad y seguridad.
2. El grupo de expertos del IETS se reunirán con un especialista en neurología para continuar el proceso de refinación de la estrategia PICO.

Transcriptor: Fabio Alexander Sierra Matamoros.

Anexo N° 2

Acta No. 02

Evaluación de efectividad y seguridad de tecnologías nominadas para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático

Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud (ETES)
Subdirección de Participación y Deliberación

Fecha: 21/07/2016

Hora: 03:00 p.m.

Lugar: Bogotá D.C., Oficina subdirector ETES-IETS

Objetivo

Presentar para su discusión, la metodología general y la pregunta de investigación en formato PICO para la evaluación de efectividad y seguridad de ácido tióctico, desvenlafaxina, acetaminofén + codeína, acetaminofén + hidrocodona, baclofeno, buprenorfina, capsaicina, ciclobenzaprina, parches de fentanyl, tapentadol, tiocolchicósido, tizanidina, toxina botulínica, duloxetina, gabapentina, parches de lidocaína, metilprednisolona, oxcarbazepina, pregabalina, topiramato, triamcinolona, venlafaxina para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático.

Asistentes

Colaboradores del IETS

- Aurelio Mejía Mejía
- Fabio Alexander Sierra Matamoros

Expertos temáticos

- Hernán Bayona. Médico, especialista en Neurología, Fundación Santafé de Bogotá.

Agenda

5. Bienvenida.
6. Presentación del IETS y objetivo de la reunión.
7. Presentación y discusión de la pregunta de investigación en formato PICO.
8. Compromisos y cierre de la reunión.

Pregunta preliminar en formato PICO

Componente de la pregunta	Comentarios
P	<p>Adultos con diagnóstico de dolor neuropático. La condición de dolor neuropático incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático central /dolor central
	<p>1. Las tecnologías propuestas también se utilizan para el manejo del dolor neuropático en niños, por lo tanto la población pediátrica no debe excluirse de</p>

Componente de la pregunta	Comentarios
<ul style="list-style-type: none"> • Síndromes de dolor regional complejo • Neuropatías por compresión / síndrome de compresión nerviosa • Neuralgia facial • Neuropatía relacionada con VIH • Dolor neuropático mixto • Esclerosis múltiple • Dolor neurogénico • Dolor neuropático por cáncer/dolor por cáncer • Dolor neuropático • Neuropatía diabética dolorosa/neuropatía diabética • Lesión nerviosa periférica • Enfermedades del sistema nervioso periférico/neuropatías • Dolor de miembro fantasma • Polineuropatías • Dolor posamputación • Neuralgia posherpética • Dolor pos accidente cerebro vascular • Dolor postratamiento/poscirugía/posoperatorio • Radiculopatías/dolor radicular • Enfermedades de la médula espinal • Lesión de la médula espinal • Neuralgia del trigémino 	<p>la evaluación (comentario realizado por expertos en reunión anterior, ver acta 001).</p> <p>2. La neuralgia del trigémino se puede excluir de la evaluación porque tiene otras causas no neuropáticas: puede deberse a lesión de origen traumático o metabólico (comentario realizado por expertos en reunión anterior, ver acta 001).</p>
<p>I</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido tióctico • Desvenlafaxina • Acetaminifén + codeína • Acetaminofén + hidrocodona • Baclofeno • Buprenorfina • Capsaicina • Ciclobenzaprina • Parches de fentanyl • Tapentadol • Tiocolchicósido • Tizanidina • Toxina botulínica • Duloxetina • Gabapentina • Parches de lidocaína • Metilprednisolona • Oxcarbazepina • Pregabalina • Topiramato • Triamcinolona • Venlafaxina 	<p>1. Baclofeno podría tener efectos adversos en acianos (comentario realizado por expertos en reunión anterior, ver acta 001).</p>
<p>C</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entre los medicamentos anteriores 	<p>1. Falta amitriptilina, carbamazepina, imipramina y valproato (comentario</p>

Componente de la pregunta	Comentarios
<ul style="list-style-type: none"> • Placebo 	<p>realizado por expertos en reunión anterior, ver acta 001).</p> <p>2. Falta incluir lamotrigina y oxicodona (comentario realizado por expertos en reunión anterior, ver acta 001).</p>
<p>O</p> <p><u>Efectividad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alivio/reducción de la intensidad, medido con la escala visual análoga, escala verbal análoga o escalas numéricas. • Proporción de pacientes con un nivel de mejora del 30% con respecto a la línea de base. • Proporción de pacientes con un nivel de mejora del 50% con respecto a la línea de base. • Uso de medicamentos de rescate. • Calidad de vida relacionada con la salud. <p><u>Seguridad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos mayores (los que llevan al retiro del medicamento). • Eventos adversos menores (todos los eventos reportados por los pacientes). 	<p>1. Uso de medicamentos de rescate aplica para el dolor agudo (comentario realizado por expertos en reunión anterior, ver acta 001).</p> <p>2. La proporción de pacientes con un nivel de mejoría del 30% con respecto a la línea de base no es relevante desde el punto de vista clínico (comentario realizado por expertos en reunión anterior, ver acta 001).</p> <p>3. La calidad de vida es un desenlace clave por las implicaciones que tiene su alteración en aspectos laborales, en la carga del cuidador (comentario realizado por expertos en reunión anterior, ver acta 001).</p>

Comentarios

El experto temático estuvo de acuerdo con los comentarios realizados por los expertos clínicos anteriores ver acta 001 relacionados con la población:

- No es necesario limitar el grupo de pacientes, teniendo en cuenta que los medicamentos nominados se utilizan tanto en ancianos como en niños.
- Excluir la neuralgia del trigémino porque puede deberse a lesiones de origen traumático o metabólico y porque la respuesta al tratamiento farmacológico suele ser diferente.
- Incluir todos los medicamentos nominados en la evaluación.
- Adicionar amitriptilina, carbamazepina, imipramina, valproato, no inclusión de terapia combinada.
- Excluir como desenlace la proporción de pacientes con una mejoría del 30% en relación con la línea de base, porque no es una medida clínicamente significativa, así como el uso de medicamentos de rescate porque es un desenlace que se utiliza en la evaluación de tratamientos para el manejo del dolor agudo.

Además el experto clínico sugirió la inclusión de dos medicamentos también usados en la práctica clínica para el tratamiento del dolor neuropático: lamotrigina y oxicodona.

Pregunta en formato PICO

P	<p>Pacientes de todas las edades con diagnóstico de dolor neuropático. Esta población incluye pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático central /dolor central • Síndromes de dolor regional complejo • Neuropatías por compresión / síndrome de compresión nerviosa
----------	---

I	<ul style="list-style-type: none"> • Neuralgia facial • Neuropatía relacionada con VIH • Dolor neuropático mixto • Esclerosis múltiple • Dolor neurogéo • Dolor neuropático por cáncer/dolor por cáncer • Dolor neuropático • Neuropatía diabética dolorosa/neuropatía diabética • Lesión nerviosa periférica • Enfermedades del sistema nervioso periférico/neuropatías • Dolor de miembro fantasma • Polineuropatías • Dolor posamputación • Neuralgia posherpética • Dolor pos accidente cerebro vascular • Dolor postratamiento/poscirugía/posoperatorio • Radiculopatías/dolor radicular • Enfermedades de la médula espinal • Lesión de la médula espinal
I	<p>Alguno de los siguientes medicamentos, utilizados como primera línea y como monoterapia, en el tratamiento (disminución) del dolor neuropático:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido tióctico • Desvenlafaxina • Acetaminofén + codeína • Acetaminofén + hidrocodona • Baclofeno • Buprenorfina • Capsaicina • Ciclobenzaprina • Parches de fentanyl • Tapentadol • Tiocolchicósido • Tizanidina • Toxina botulínica • Duloxetina • Gabapentina • Parches de lidocaína • Metilprednisolona • Oxcarbazepina • Pregabalina • Topiramato • Triamcinolona • Venlafaxina
C	<p>Se compararán los medicamentos entre ellos mismos y con placebo. Además de los anteriores se incluirán siguientes, también como primera línea y como monoterapia, para el tratamiento de dolor neuropático:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina • Carbamazepina • Imipramina • Valproato • Tramadol • Oxidodona

O	<ul style="list-style-type: none"> • Lamotrigina <p><u>Efectividad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alivio/reducción de la intensidad, medido con la escala visual análoga, escala verbal análoga o escalas numéricas. • Proporción de pacientes con un nivel de mejora del 50% con respecto a la línea de base. • Calidad de vida relacionada con la salud, medida con escalas validadas para esta condición o con escalas de calidad de vida genéricas. <p><u>Seguridad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos mayores (los que llevan al retiro del medicamento). • Eventos adversos menores (todos los eventos reportados por los pacientes).
---	--

Compromisos

3. El grupo de expertos del IETS publicará el protocolo en su página de internet, incluyendo los ajustes realizados a la estrategia PICO y revisará con los comentarios realizados con el Doctor Hernán Bayona.

Transcriptor: Fabio Alexander Sierra Matamoros.

Anexo N° 3

Acta No. 03

Evaluación de efectividad y seguridad de tecnologías nominadas para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático

Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud (ETES)
Subdirección de Participación y Deliberación

Fecha: 21/07/2016

Hora: 03:00 p.m.

Lugar: Bogotá D.C., Oficina subdirector ETES-IETS

Objetivo

Presentar para su discusión, la metodología general y la pregunta de investigación en formato PICO para la evaluación de efectividad y seguridad de ácido tióctico, desvenlafaxina, acetaminofén + codeína, acetaminofén + hidrocodona, baclofeno, buprenorfina, capsaicina, ciclobenzaprina, parches de fentanyl, tapentadol, tiocolchicósido, tizanidina, toxina botulínica, duloxetina, gabapentina, parches de lidocaína, metilprednisolona, oxcarbazepina, pregabalina, topiramato, triamcinolona, venlafaxina para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático.

Asistentes

Colaboradores del IETS

- Mabel Juliet Moreno Viscaya
- Fabio Alexander Sierra Matamoros
- Oscar Javier Rodríguez Guío

Expertos temáticos

- Diego Jiménez. Médico, especialista en Neurología, Hospital Universitario Méderi.

Agenda

9. Bienvenida.
10. Presentación del IETS y objetivo de la reunión.
11. Presentación y discusión de la pregunta de investigación en formato PICO.
12. Compromisos y cierre de la reunión.

Pregunta preliminar en formato PICO

	Componente de la pregunta	Comentarios
P	<p>Adultos con diagnóstico de dolor neuropático. La condición de dolor neuropático incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático central /dolor central • Síndromes de dolor regional complejo • Neuropatías por compresión / síndrome de compresión nerviosa • Neuralgia facial • Neuropatía relacionada con VIH • Dolor neuropático mixto • Esclerosis múltiple • Dolor neurogénico • Dolor neuropático por cáncer/dolor por cáncer • Dolor neuropático • Neuropatía diabética dolorosa/neuropatía diabética • Lesión nerviosa periférica • Enfermedades del sistema nervioso periférico/neuropatías • Dolor de miembro fantasma • Polineuropatías • Dolor posamputación • Neuralgia posherpética • Dolor pos accidente cerebro vascular • Dolor postratamiento/poscirugía/posoperatorio • Radiculopatías/dolor radicular • Enfermedades de la médula espinal • Lesión de la médula espinal • Neuralgia del trigémino 	<p>3. Las tecnologías propuestas también se utilizan para el manejo del dolor neuropático en niños, por lo tanto la población pediátrica no debe excluirse de la evaluación (comentario realizado en reunión anterior, ver acta 001).</p> <p>4. La neuralgia del trigémino se puede excluir de la evaluación porque tiene otras causas no neuropáticas: puede deberse a lesión de origen traumático o metabólico (comentario realizado en reunión anterior, ver acta 001).</p>
I	<ul style="list-style-type: none"> • Ácido tióctico • Desvenlafaxina • Acetaminifén + codeína • Acetaminofén + hidrocodona • Baclofeno • Buprenorfina • Capsaicina • Ciclobenzaprina • Parches de fentanyl • Tapentadol • Tiocolchicósido • Tizanidina • Toxina botulínica • Duloxetina • Gabapentina • Parches de lidocaína • Metilprednisolona • Oxcarbazepina • Pregabalina 	<p>2. Baclofeno podría tener efectos adversos en acianos (comentario realizado en reunión anterior, ver acta 001).</p>

Componente de la pregunta		Comentarios
C	<ul style="list-style-type: none"> • Topiramato • Triamcinolona • Venlafaxina 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Entre los medicamentos anteriores • Placebo 	<ol style="list-style-type: none"> 3. Falta amitriptilina, carbamazepina, imipramina y valproato (comentario realizado en reunión anterior, ver acta 001). 4. Falta incluir lamotrigina y oxicodona (comentario realizado en reunión anterior, ver acta 001). 5. Se pueden incluir opioides teniendo en cuenta su indicación en dolor neuropático en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia y radioterapia.
O	<p><u>Efectividad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alivio/reducción de la intensidad, medido con la escala visual análoga, escala verbal análoga o escalas numéricas. • Proporción de pacientes con un nivel de mejora del 30% con respecto a la línea de base. • Proporción de pacientes con un nivel de mejora del 50% con respecto a la línea de base. • Uso de medicamentos de rescate. • Calidad de vida relacionada con la salud. <p><u>Seguridad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos mayores (los que llevan al retiro del medicamento). • Eventos adversos menores (todos los eventos reportados por los pacientes). 	<ol style="list-style-type: none"> 4. La proporción de pacientes con un nivel de mejoría del 30% con respecto a la línea de base no es relevante desde el punto de vista clínico (comentario realizado en reunión anterior, ver acta 001). 5. La calidad de vida es un desenlace clave por las implicaciones que tiene su alteración en aspectos laborales, en la carga del cuidador (comentario realizado en reunión anterior, ver acta 001). 6. Se puede considerar el uso de medicamentos de rescate también para dolor neuropático, sin embargo este no sería un desenlace crítico.

Comentarios

El experto temático estuvo de acuerdo con los comentarios realizados por los expertos clínicos anteriores ver acta 001 relacionados con la población:

- No es necesario limitar el grupo de pacientes, teniendo en cuenta que los medicamentos nominados se utilizan tanto en ancianos como en niños.
- Excluir la neuralgia del trigémino porque puede deberse a lesiones de origen traumático o metabólico y porque la respuesta al tratamiento farmacológico suele ser diferente.
- Incluir todos los medicamentos nominados en la evaluación.
- Adicionar amitriptilina, carbamazepina, imipramina, valproato, no inclusión de terapia combinada.
- Excluir como desenlace la proporción de pacientes con una mejoría del 30% en relación con la línea de base, porque no es una medida clínicamente significativa.

Sin embargo, sugirió la inclusión de opioides en la comparación teniendo en cuenta que se indican en pacientes con dolor neuropático por cáncer, quienes están recibiendo quimioterapia o radioterapia.

En relación con los desenlaces consideró que el uso de medicamentos de rescate se puede incluir aunque no se considere crítico para la evaluación de efectividad o de seguridad de los medicamentos nominados. Sugirió considerar en la evaluación de la calidad de vida incluir estudios que empleen escalas que valoran la funcionalidad (karnofsky, barthel) y la calidad del sueño de los pacientes.

Pregunta en formato PICO

P	<p>Pacientes de todas las edades con diagnóstico de dolor neuropático. Esta población incluye pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático central /dolor central • Síndromes de dolor regional complejo • Neuropatías por compresión / síndrome de compresión nerviosa • Neuralgia facial • Neuropatía relacionada con VIH • Dolor neuropático mixto • Esclerosis múltiple • Dolor neurogénico • Dolor neuropático por cáncer/dolor por cáncer • Dolor neuropático • Neuropatía diabética dolorosa/neuropatía diabética • Lesión nerviosa periférica • Enfermedades del sistema nervioso periférico/neuropatías • Dolor de miembro fantasma • Polineuropatías • Dolor posamputación • Neuralgia posherpética • Dolor pos accidente cerebro vascular • Dolor postratamiento/poscirugía/posoperatorio • Radiculopatías/dolor radicular • Enfermedades de la médula espinal • Lesión de la médula espinal
I	<p>Alguno de los siguientes medicamentos, utilizados como primera línea y como monoterapia, en el tratamiento (disminución) del dolor neuropático:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido tióctico • Desvenlafaxina • Acetaminofén + codeína • Acetaminofén + hidrocodona • Baclofeno • Buprenorfina • Capsaicina • Ciclobenzaprina • Parches de fentanyl • Tapentadol • Tiocolchicósido • Tizanidina • Toxina botulínica • Duloxetina • Gabapentina

C	<ul style="list-style-type: none"> • Parches de lidocaína • Metilprednisolona • Oxcarbazepina • Pregabalina • Topiramato • Triamcinolona • Venlafaxina
C	<p>Se compararán los medicamentos entre ellos mismos y con placebo. Además de los anteriores se incluirán siguientes, también como primera línea y como monoterapia, para el tratamiento de dolor neuropático:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina • Carbamazepina • Imipramina • Valproato • Tramadol • Oxicodona • Lamotrigina
O	<p><u>Efectividad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alivio/reducción de la intensidad, medido con la escala visual análoga, escala verbal análoga o escalas numéricas. • Proporción de pacientes con un nivel de mejora del 50% con respecto a la línea de base. • Calidad de vida relacionada con la salud, medida con escalas validadas para esta condición o con escalas de calidad de vida genéricas. <p><u>Seguridad</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos mayores (los que llevan al retiro del medicamento). • Eventos adversos menores (todos los eventos reportados por los pacientes).

Compromisos

4. El grupo de expertos del IETS publicará el protocolo en su página de internet, incluyendo los ajustes realizados a la estrategia PICO y revisará con los comentarios realizados con el Doctor Hernán Bayona.
5. El experto temático enviará un listado de las escalas comúnmente usadas en la evaluación de calidad de vida en pacientes con dolor neuropático.

Transcriptor: Fabio Alexander Sierra Matamoros

Anexo N° 4

Acta No. 04

Evaluación económica y análisis de impacto presupuestal de los tratamientos utilizados en el manejo de dolor neuropático en Colombia

Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud (ETES)

Fecha: 10/11/2016

Hora: 8:00 p.m.

Lugar: Bogotá D.C., Auditorio IETS

Objetivo

Presentar para su discusión y refinamiento, el modelo preliminar para la evaluación económica, así como la identificación y medición de recursos, y construcción de escenarios para el análisis de impacto presupuestal (AIP) de los tratamientos utilizados en el manejo de dolor neuropático en Colombia.

Asistentes

Colaboradores del IETS

- Oscar Rodriguez, economista de la subdirección de ETES.
- Mateo Ceballos, economista de la subdirección de ETES.
- Fabio Sierra, epidemiólogo senior del IETS.
- Esperanza Peña, epidemióloga senior del IETS.

Expertos temáticos

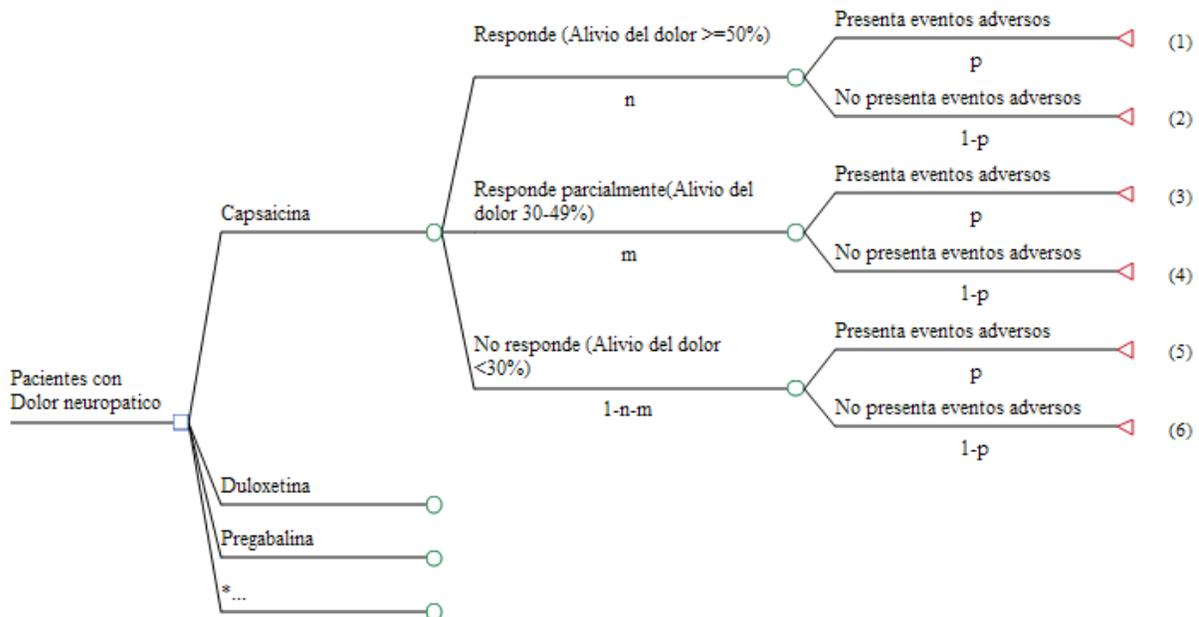
- Dra. María Lucia Zamudio, geriatra de la Asociación Colombiana de Geriatría y Gerontología.
- Dra. María Patricia Gómez López, presidenta de la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor (ACED), profesora asociada a la Universidad Nacional de Colombia, miembro del comité SCARE.
- Dr. Jaime Jaramillo, médico cirujano delegado de la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación.
- Dr. Hernán Bayona, especialista en neurología de la fundación Santa Fe.
- Dr. Diego Antonio Jiménez, especialista en neurología del hospital MEDERI.
- Dra. Luisa Fernanda Gutiérrez, fisiatra y directora de rehabilitación cardiaca de la Fundación Cardioinfantil.
- Dr. Andrés Guardias Martínez, fisiatra de la Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
- Dra. Marixa Guerrero, anestesióloga y epidemióloga de la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, docente en Universidad de los Andes y jefe de servicio de anestesia del instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt.

Agenda

13. Bienvenida.
14. Presentación y discusión del modelo económico.
15. Identificación y medición de recursos directos utilizados en el manejo del dolor neuropático en Colombia.
16. Construcción y discusión de escenarios de impacto presupuestal.
17. Compromisos y cierre de la reunión.

Modelo analítico

A continuación se presenta la estructura del modelo analítico que surge como resultado de la discusión con los asistentes a esta reunión, el cual podrá estar sujeto a modificaciones en función de la disponibilidad de evidencia para alimentar el modelo:



Se propone un árbol de decisión como modelo analítico donde el paciente al usar alguna de las alternativas presenta respuesta, respuesta parcial y no respuesta al tratamiento si este tiene una reducción del dolor mayor al 50 %, mayor al 30 % y menor al 30 % respectivamente. Independientemente de la respuesta al medicamento, el paciente puede presentar o no eventos adversos.

El primer tema de discusión hizo referencia a la posible distinción de medicamentos que se usan para dolor neuropático central o periférico. Se mencionó que existía diferencia de efectividad de algunos medicamentos según el tipo de dolor, pero que dicha diferencia era difícil de identificar en la literatura clínica. Por tal motivo, se concluyó continuar con el análisis considerando la población como un solo grupo. De esta manera se evita subestimar el uso de alguno de los medicamentos que aplican para cualquier tipo de dolor neuropático y se evita excluirlos del análisis en caso de no encontrar información sobre efectividad para ese tipo de dolor específico. Por otra parte, se mencionó que el modelo matemático

incorpora la variabilidad de efectividades a través de análisis de sensibilidad en donde este parámetro cambia según la evidencia clínica encontrada.

Otro de los temas claves de la reunión tuvo que ver con la inclusión o no de líneas de tratamiento, según el modelo propuesto no se contemplaran líneas de tratamiento puesto que la población propuesta agrupa un gran número de etiologías de dolor neuropático, en donde el uso de líneas varía entre ellas, además, porque en la evidencia clínica se reporta la efectividad bajo unos desenlaces comunes independientemente la línea de tratamiento. Finalmente se concluyó que el modelo económico debería no incorporar líneas de tratamiento dentro del análisis matemático, pero sí, como tema que alimente la discusión.

Con relación al horizonte temporal no hubo cambios y todos estuvieron de acuerdo con que en ese periodo de tiempo se puede evidenciar la efectividad de los medicamentos.

Una vez concluida la discusión del modelo económico, los participantes diligenciaron el formato para la identificación y medición de recursos y la construcción de escenarios para el AIP.

Con respecto a la población objeto de estudio, se sugirió tomar como referencia los códigos CE9 ya que en este se agrupa de mejor manera los pacientes diagnosticados con dolor neuropático.

Compromisos

6. Informar de manera periódica el avance de las evaluaciones con el grupo de expertos clínicos que participan del proceso.
7. Se enviará la lista de enfermedades que se consideran en el grupo de dolor neuropático que se tendrán en cuenta en esta evaluación.
8. Los expertos se comprometieron con el envío de información relevante de prevalencia de la enfermedad para Colombia

Transcriptor: Oscar Javier Rodríguez Guío.



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

-  Carrera 13 No. 32-76, piso 1, Bogotá.
 -  www.minsalud.gov.co
 -  @MinSaludCol
-

-  Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.
 -  contacto@iets.org.co
 -  www.iets.org.co
 -  [ietscolombia](https://www.youtube.com/channel/UC...)
 -  ietscolombia.blogspot.com
 -  @ietscolombia
-