REGISTRO OFICIAL®
ÓRGANO DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR

SUMARIO:

Págs.

FUNCIÓN EJECUTIVA

ACUERDO:

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA:

00010-2022 Apruébese y autorícese la publicación del Manual metodología para la elaboración de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos para la Red Pública Integral de Salud 2

FUNCIÓN DE TRANSPARENCIA Y CONTROL SOCIAL

RESOLUCIÓN:

SUPERINTENDENCIA DE BANCOS:

SB-2022-1411 Revóquese la designación conferida al ingeniero Alex Miguel Cruz Herrera como Liquidador Encargado del Banco Territorial S.A. en liquidación 72

Año I - Nº 134 - 75 páginas
Quito, jueves 25 de agosto de 2022

No. 00010-2022

EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que, el artículo 3, numeral 1 de la Constitución de la República del Ecuador atribuye como deber primordial del Estado garantizar, sin discriminación alguna, el efectivo goce de los derechos establecidos en dicha Norma Suprema y en los instrumentos internacionales, en particular la salud;

Que, la Constitución de la República, en el artículo 32, manda que la salud es un derecho garantizado por el Estado mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y, el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional;

Que, el artículo 154 de la Constitución de la República ordena: *"A las ministras y ministros de Estado, además de las atribuciones establecidas en la ley, les corresponde: 1. Ejercer la rectoría de las políticas públicas del área a su cargo y expedir los acuerdos y resoluciones administrativas que requiera su gestión. (...)."*;

Que, el artículo 360 de la Carta Fundamental dispone: *"(...). La red pública integral de salud será parte del sistema nacional de salud y estará conformada por el conjunto articulado de establecimiento estatales, de la seguridad social y con otros proveedores que pertenecen al Estado, con vínculos jurídicos, operativos y de complementariedad."*;

Que, el artículo 361 de la Norma Suprema dispone al Estado ejercer la rectoría del Sistema Nacional de Salud a través de Autoridad Sanitaria Nacional, que será responsable de formular la política nacional de salud y de normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector;

Que, el artículo 363 de la Carta Fundamental, respecto a las responsabilidades del Estado determina: *"(...) 7. Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales. (...)."*;

Que, la Ley Orgánica de Salud, en el artículo 4, prevé que: *"La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de dicha Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias."*;

Que, el artículo 6 de la Ley Orgánica de Salud establece entre las atribuciones del Ministerio de Salud Pública: *"(...) 2. Ejercer la rectoría del Sistema Nacional de Salud; (...); 34. Cumplir y hacer cumplir esta Ley, los reglamentos y otras disposiciones legales y*

técnicas relacionadas con la salud, así como los instrumentos internacionales de los cuales el Ecuador es signatario (...).";

Que, el artículo 154 de la Ley Ibídem dispone que: "*El Estado garantizará el acceso y disponibilidad de medicamentos de calidad y su uso racional, priorizando los intereses de la salud pública sobre los económicos y comerciales.*";

Que, el artículo 130 del Código Orgánico Administrativo establece: *"Competencia normativa de carácter administrativo. Las máximas autoridades administrativas tienen competencia normativa de carácter administrativo para regular los asuntos internos del órgano a su cargo, salvo los casos en los que la ley prevea competencia para la máxima autoridad legislativa de una administración pública."*;

Que, a través de Decreto Ejecutivo No. 485 expedido el 7 de julio de 2022, el Presidente Constitucional de la República designó al doctor José Leonardo Ruales Estupiñan, como Ministro de Salud Pública;

Que, en la Sentencia No. 679-18-JP/20 y acumulados emitida por la Corte Constitucional del Ecuador el 5 de agosto de 2020, en el Acápite V. *"Decisión"*, se dispone: *"4. El MSP deberá, en el plazo de dieciocho meses, adecuar las normas, reglamentos, instructivos, protocolos, formatos, a los parámetros de esta sentencia, en particular los procedimientos para la adquisición de medicamentos que no constan en el CNBM para casos de emergencia y no emergencia conforme los parámetros previstos en esta sentencia"*;

Que, con Acuerdo Ministerial No. 00018-2021 publicado en el Tercer Suplemento del Registro Oficial No. 573 de 9 de noviembre de 2021, se expidió el *"Reglamento para autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos - CNMB vigente"*, instrumento que tiene por objeto: *"(...) normar el procedimiento para solicitar, evaluar, autorizar, reportar, controlar y monitorear la autorización para la adquisición y el uso de medicamentos que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos - CNMB vigente, en los casos de:*

1. Emergencia, que requieran una actuación inminente dentro de las siguientes veinte y cuatro (24) horas posteriores al evento.

2. No emergentes, que incluye el tratamiento de enfermedades catastróficas o cuyo pronóstico de vida tenga un desenlace inevitablemente fatal; y, el tratamiento de enfermedades raras y otras de baja prevalencia, en las que se hayan agotado o no sea posible utilizar las alternativas terapéuticas del CNMB vigente, o no existan en éste.";

Que, el citado *"Reglamento para autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos - CNMB vigente"*, en la Disposición Transitoria Primera establece el plazo para que la Autoridad Sanitaria Nacional emita la normativa secundaria que viabilice la aplicación de dicho instrumento jurídico en los establecimientos de salud e instituciones de la RPIS; tales como: metodología de evaluación de tecnologías sanitarias, declaración de conflicto de intereses y otras que se requieran para el efecto;

Que, el informe técnico No. MSP-CGDES-2022-DIS-009 de 16 de mayo de 2022, elaborado por la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud y aprobado por el Coordinador

General de Desarrollo Estratégico en Salud y por la Directora Nacional de Normatización, Subrogante a la fecha, señala que: *"En el 2013 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y en el 2014 todos los Estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) aprobaron una Resolución sobre Evaluación de tecnologías sanitarias (ETESA) y cobertura universal en salud, en la cual se insta a fortalecer las capacidades de ETESA en la región, así como a integrar los conceptos y principios de ETESA en la ruta hacia la cobertura universal en salud."* (sic);

Que, el referido informe técnico concluye: *"(...) la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud y la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, manifiestan que se ha realizado la validación con las instancias internas al MSP y la validación externa con academia e industria. Por tanto, solicitan la revisión y en caso de considerarlo pertinente la publicación del proyecto del manual metodológico "Metodología para la elaboración de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos para la Red Pública Integral de Salud" ajustado y validado en concordancia con el Acuerdo Ministerial 0018-2021 y según la Metodología para la elaboración de Normativa del MSP"*;

Que, con memorando No. MSP-VGVS-2022-0551-M de 19 de mayo de 2022 dirigido a la Coordinación General de Asesoría Jurídica, la Viceministra de Gobernanza y Vigilancia de la Salud, Subrogante a la fecha, remitió el antes referido informe técnico y solicitó realizar el trámite pertinente para la oficialización del presente Acuerdo Ministerial;

Que, mediante memorando No. MSP-DNSG-2022-0575-M de 8 de julio de 2022, la Directora General de Secretaría General devolvió los Acuerdos Ministeriales que se encontraban en trámite en el Despacho Ministerial, a fin de que se actualicen las sumillas y el pie de firma por el cambio de autoridades suscitado en el Ministerio de Salud Pública, particular que fue informado por la Dirección Nacional de Consultoría Legal a las áreas requirentes, a través de los memorandos correspondientes;

Que, con memorando No. MSP-VGVS-2022-0875-M de 28 de julio de 2022, la Viceministra de Gobernanza y Vigilancia de la Salud en atención al antes referido memorando No. MSP-DNSG-2022-0575-M emitido por la Directora Nacional de Secretaría General, manifestó al Coordinador General de Asesoría Jurídica que remite la Metodología para la elaboración de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos para la Red Pública Integral de Salud *"(...) con la validación y cambios pertinentes en el marco de la designación de nuevas autoridades de esta Cartera de Estado, a fin de dar continuidad al trámite correspondiente para la expedición y oficialización del documento normativo en ciernes"*.

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONFERIDAS POR LOS ARTÍCULOS 154, NUMERAL 1 DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y 130 DEL CÓDIGO ORGÁNICO ADMINISTRATIVO

ACUERDA:

Artículo 1.- Aprobar y autorizar la publicación del Manual *"Metodología para la elaboración de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos para la Red Pública Integral de Salud"*, cuyo objeto es proporcionar las bases metodológicas para la elaboración de informes rápidos de evaluación de tecnología sanitaria de medicamentos, como insumos técnicos objetivos que contribuyan a la toma de decisiones informadas y a la

optimización de los recursos disponibles en las instituciones de la Red Pública Integral de Salud (RPIS).

Artículo 2.- Disponer que el Manual *"Metodología para la elaboración de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos para la Red Pública Integral de Salud"* sea un instrumento de cumplimiento obligatorio para la Red Pública Integral de Salud (RPIS).

Artículo 3.- Publicar el Manual *"Metodología para la elaboración de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos para la Red Pública Integral de Salud"* en la página web del Ministerio de Salud Pública.

DISPOSICIÓN FINAL

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud a través de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud; y, a las instituciones de la Red Publica Integral de Salud - RPIS a través de sus áreas competentes.

Dado en el Distrito Metropolitano de Quito a, 08 AGO. 2022

Firmado electrónicamente por:
JOSE LEONARDO RUALES ESTUPINAN

Dr. José Ruales Estupiñan
MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

REPÚBLICA DEL ECUADOR
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Razón: Certifico que el presente documento es materialización del Acuerdo Ministerial Nro. 00010-2022, dictado y firmado por el señor Dr. José Leonardo Ruales Estupiñan, **Ministro de Salud Pública**, el 08 de agosto de 2022.

El Acuerdo en formato digital se custodia en el repositorio de la Dirección Nacional de Secretaría General al cual me remitiré en caso de ser necesario.

Lo certifico.-

Firmado electrónicamente por:
CECILIA IVONNE ORTIZ

Mgs. Cecilia Ivonne Ortiz Yépez
DIRECTORA NACIONAL DE SECRETARÍA GENERAL
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

MANUAL

Metodología para la elaboración de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos para la Red Pública Integral de Salud

2022

Ministerio de Salud Pública

República del Ecuador

Gobierno del Encuentro | Juntos lo logramos

xxxxxxxxxxxx
Ministerio de Salud Pública del Ecuador. "Metodología para la elaboración de análisis rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos para la Red Pública Integral de Salud". Manual. *Quito: Ministerio de Salud Pública; 2022. xxp; tabs: gra: 18x25 cm.*

Xxxxxxxxxx

1. Metodología
2. Manual
3. Guía técnica
4. Instructivo
5. Lineamientos

Ministerio de Salud Pública
Av. Quitumbe Ñan y, Av. Llira Ñan, Quito 170146
Plataforma Gubernamental de Desarrollo Social
Teléfono: 593-2 381-4400 ext. 5265
Correo electrónico: cgds@msp.gob.ec

www.salud.msp.gob.ec
Edición general: Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud y Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud

Cómo citar este documento:

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. "Metodología para la elaboración de análisis rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos para la Red Pública Integral de Salud" Manual. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2022, Disponible en: http://salud.gob.ec

ISBN versión impresa: XXX-XXXX-XX-XXX-X
ISBN versión digital: XXX-XXXX-XX-XXX-X

Hecho en Ecuador:

Autoridades

Dr. José Ruales. Ministro de Salud Pública
Mgs. Gabriela Aguinaga. Viceministra de Gobernanza y Vigilancia de la Salud.
Dr. Carmen Guerrero. Viceministra de Atención Integral en Salud.
Mgs. Sandra Salazar. Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud
Dr. Rodrigo Henríquez. Coordinador General de Desarrollo Estratégico en Salud
Dra. Katherine Simbaña Rivera. Directora Nacional de Inteligencia de la Salud.
Mgs. Andrés Viteri. Director Nacional de Normalización.

Equipo de redacción y autores

Mgs. Elizabeth Barona Terán, Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, Ministerio de Salud Pública.
MSc. Elizabeth Guambo Coello, Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, Ministerio de Salud Pública.
MSc. Fernanda Sislema Egas, Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, Ministerio de Salud Pública.
Dra. Katherine Simbaña Rivera, Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, Ministerio de Salud Pública.
Dr. Rodrigo Henríquez, Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud, Ministerio de Salud Pública.

Equipo de revisión y validación

Dra. Ana Toledo Chávarri. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria (FIISC) / Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de salud (RedETS).
Dra. Lilisbeth Perestelo Pérez. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) / Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de salud (RedETS).
Lic. Daniela Chávez. Especialista. Dirección Nacional de Normatización, Ministerio de Salud Pública.
Ph.D. Ruth Jimbo Sotomayor, Subsecretaria para el Fortalecimiento para el Sistema Nacional de Salud, Vicepresidencia de la República del Ecuador.
Ph.D. María Belén Mena Ayala, Docente Investigadora, Universidad Central del Ecuador.
Ph.D. Xavier Sánchez Choez, Docente agregado, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
Mgs. Israel Rodríguez Aguirre, Analista de Salud Pública, Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas (ISSFA).

Med. David Armas Ruiz, Medico General de la Coordinación Nacional de la Inteligencia de Salud, Instituto de Seguridad Social del Ecuador.

Ph.D. Héctor Castro Jaramillo, Head, LATAM Health Policy Leader, Genentech/Roche Pharma.

Mgs. Adriana Granizo Martínez, Gerente de Acceso e Innovación, Industria Farmacéutica de Investigación e Innovación - IFI.

MSc. Christian Gavilanes Castellanos, Líder de Acceso para el Ministerio de Salud Pública, Roche Pharma.

Contenido

Presentación .....
1. Introducción .....
2. Antecedentes .....
3. Justificación .....
4. Objetivos .....
4.1. Objetivo general.....
4.2. Objetivos específicos .....
5. Alcance .....
6. Glosario de términos .....
7. Metodología .....
7.1. Portada.....
7.2. Contraportada.....
7.3. Declaración de conflicto de intereses .....
7.4. Índice.....
7.5. Resumen .....
7.6. Solicitud .....
7.7. Problema de salud y uso actual de la tecnología sanitaria evaluada.....
7.7.1. Problema de salud .....
7.7.2. Uso actual de la tecnología sanitaria evaluada .....
7.8. Descripción de la tecnología sanitaria .....
7.9. Advertencias y alertas de seguridad de la tecnología.....
7.10. Recomendaciones de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias a nivel regional e internacional 23
7.11. Pregunta de investigación (PICO).....
7.12. Método de búsqueda.....
7.12.1. Estrategia de búsqueda de evidencia y fuentes de información .....
7.12.2. Criterios de inclusión y exclusión de los estudios.....
7.12.2.1. Criterios de inclusión de los estudios .....
7.12.2.2. Criterios de exclusión de los estudios .....
7.12.3. Selección de la evidencia científica .....
7.13. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios .....
7.13.1. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos .....

7.13.2. Metodología GRADE .....
7.13.2.1. Identificación, calificación y selección de desenlaces de interés .....
7.13.2.2. Evaluación de la calidad de los desenlaces de interés .....
7.13.2.3. Evaluación de la calidad del cuerpo de la evidencia .....
7.14. Extracción de datos y síntesis de la evidencia .....
7.15. Discusión .....
7.16. Conclusiones .....
7.17. Marco GRADE de la evidencia a la decisión (EtD) .....
7.18. Abreviaturas .....
7.19. Referencias .....
7.20. Firmas de responsabilidad .....
8. Abreviaturas .....
9. Referencias .....
Anexos .....
Anexo 1. Agencias de alta vigilancia sanitaria referenciales. .....
Anexo 2. Agencias de ETESA referenciales. .....
Anexo 3. Cuestionario para apoyar la identificación de el o los comparadores apropiados. .....
Anexo 4. Principales fuentes de información especializadas. .....
Anexo 5. Estrategia de búsqueda en MedLine/PubMed. .....
Anexo 6. Estrategia de búsqueda en Cochrane Library. .....
Anexo 7. Diagrama de flujo PRISMA 2020. .....
Anexo 8. Marco GRADE de la evidencia a la decisión (EtD). .....

Contenido de Tablas

Tabla 1. Descripción de la tecnología sanitaria. .....

Tabla 2. Resumen de la decisión/recomendación de cobertura emitidas por las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias regional e internacionales. .....

Tabla 3. Componentes de la pregunta de investigación (formato PICO). .....

Tabla 4. Componentes de una estrategia de búsqueda. .....

Tabla 5. Calificación de la importancia de las variables de resultado o desenlaces. .....

Tabla 6. Grados de calidad de la evidencia, niveles de confianza, significados, toma de decisiones e implicaciones. .....

Tabla 7. Factores que contribuyen a disminuir o aumentar la calidad de la evidencia. .....

Tabla 8. Perfil de evidencia GRADE. .....

Tabla 9. Lista de verificación de posibles aspectos éticos, organizativos, pacientes y sociales y legales. .....

Tabla 10. Formato para recoger las firmas de responsabilidad .....

Presentación

El derecho a la salud consagrado en la Constitución de la República del Ecuador estipula que el Estado garantizará el acceso a programas, acciones y servicios de salud, en el marco de principios de equidad, calidad, eficiencia y eficacia; y la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces. En este sentido la evaluación de los medicamentos, como el grupo de tecnologías sanitarias de uso más frecuente a nivel global, tiene una importancia fundamental, al poner a disposición de los decisores sanitarios información técnica basada en la mejor evidencia científica disponible que contribuya a la definición de políticas públicas y la asignación eficiente de recursos dirigida a medicamentos coste-efectivos. Esto es particularmente importante en un contexto de restricciones presupuestarias y un número creciente de medicamentos de alto impacto financiero para una población que crece y envejece.

Este manual metodológico para la elaboración de análisis rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos es un instrumento para que los subsistemas de la Red Pública Integral de Salud (RPIS) del país desarrollen informes que apoyen la optimización de recursos asignados a la adquisición de medicamentos para la población que reside en el territorio de Ecuador.

La elaboración, revisión y aprobación del presente manual, estuvo a cargo de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud, y de la Dirección Nacional de Normatización, y contó con la revisión de las instancias de evaluación de tecnologías sanitarias de los subsistemas de salud públicos, y la valiosa realimentación de expertos nacionales e internacionales en el tema.

En este contexto se presenta este documento normativo, cuya publicación e implementación contribuirá a mejorar el desempeño del Sistema Nacional de Salud y la atención de salud en el Ecuador.

1. Introducción

En un sentido amplio, una tecnología sanitaria es todo conocimiento aplicado para promover, mejorar o recuperar la salud de las personas. La International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) define a las tecnologías sanitarias (TS) como "cualquier intervención que pueda ser utilizada en la promoción de la salud, prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, rehabilitación o cuidados prolongados. Se incluyen los medicamentos, los dispositivos, los procedimientos médicos y quirúrgicos, así como los sistemas organizativos dentro de los cuales se proporciona dicha atención sanitaria"(1,2). En ese contexto INAHTA define a la evaluación de tecnologías sanitarias (ETESA) como "un proceso multidisciplinario que usa métodos explícitos para determinar el valor de una tecnología sanitaria en diferentes puntos de su ciclo de vida. Cuyo propósito es informar el proceso de toma de decisiones con el fin de promover un sistema de salud equitativo, eficiente y de alta calidad. El proceso es formal, sistemático y transparente y usa métodos actuales para recabar la mejor evidencia disponible. Las dimensiones del valor de una TS a ser evaluada, se determinará valorando las consecuencias intencionales y no intencionales del uso de la TS en comparación con las alternativas existentes. Estas dimensiones incluyen con frecuencia la efectividad clínica, seguridad, costos, las implicancias económicas, temas éticos, sociales, culturales y legales, aspectos ambientales y organizacionales, así como también las más amplias implicancias para el paciente, familiares, cuidadores y hasta para la población" (1,2).

En este sentido, la importancia de las ETESAs se centra en generar insumos que apoyen la toma de decisiones y que contribuyan a la asignación eficiente de los recursos sanitarios, de esta forma la población ecuatoriana podría tener acceso a tecnologías sanitarias coste-efectivas que contribuyan a la mejora de la calidad de salud en las personas. Esto es particularmente importante para la evaluación de medicamentos de alto impacto financiero en el marco de sistemas sanitarios con recursos limitados (2,3).

De acuerdo al documento de "Búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia de Efectividad y seguridad en evaluaciones de Tecnología: Manual metodológico" del Banco Interamericano de Desarrollo (BID) y la Red colaborativa de agencias y organismos públicos de evaluación de tecnologías sanitarias de la Unión Europea (EUnetHTA, por sus siglas en inglés), se clasifica a las ETESAs en rápidas o completas, Los informes rápidos toman en cuenta la condición objeto de la tecnología, las características de la tecnología, su eficacia, seguridad y efectividad; mientras que los informes completos incluyen, además de los apartados anteriores, las implicaciones éticas, legales, sociales y organizacionales que conlleva el uso de la TS (2,4).

El presente manual metodológico pretende orientar la elaboración de los informes rápidos de ETESA para medicamentos, aunque muchos de sus principios podrían aplicarse, con la debida precaución, a la evaluación de otras TS. Para su elaboración se consultó y revisó manuales, guías y otros documentos metodológicos internacionales que abordan diferentes temáticas relacionadas con ETESA, que

contribuyeron al desarrollo del presente manual que está adaptado a la realidad de Ecuador.

2. Antecedentes

La Constitución de la República del Ecuador vigente, en su artículo 363 establece entre las responsabilidades del Estado: “Universalizar la atención en salud, mejorar permanentemente la calidad y ampliar la cobertura” y “Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales.” (5).

La Ley Orgánica de Salud, en su artículo 4 establece: “La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias”. Y, en el artículo 6, numeral 20: “Formular políticas y desarrollar estrategias y programas para garantizar el acceso y la disponibilidad de medicamentos de calidad, al menor costo para la población, con énfasis en programas de medicamentos genéricos” (6).

En el 2013 la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y en el 2014 todos los Estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aprobaron una resolución sobre ETESA y cobertura universal en salud, en la cual se insta a fortalecer las capacidades de ETESA en la región, así como a integrar los conceptos y principios de la ETESA en la ruta hacia la cobertura universal en salud (7).

En el año 2014 mediante Acuerdo Ministerial Nro. 00004520, se emitió el Estatuto Orgánico de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública, publicado en el Registro Oficial Edición Especial 118 de 31 de marzo de 2014, mismo que fue reformado en el año 2017 (8). Este Acuerdo Ministerial establece como Proceso Habilitante de Asesoría a la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud que incluye a la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud (DIS), cuya misión se estableció de la siguiente manera: “Generar información para la formulación de políticas, lineamientos estratégicos y normativa de fortalecimiento de la gestión de la Autoridad Sanitaria Nacional, en los campos referidos a evaluación de tecnología sanitaria e investigaciones en salud”.

En el año 2018 mediante Acuerdo Ministerial Nro. 0158-A, se emitió el Reglamento sustitutivo para autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos - CNMB vigente, publicado en Registro Oficial 160 de 15 de enero de 2018 y reformado el 18 de diciembre de 2018. Su objeto establece: “Normar el procedimiento para solicitar, evaluar y autorizar la adquisición y el uso de medicamentos que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos - CNMB vigente, en los casos de emergencia; tratamiento de enfermedades

catastróficas; enfermedades raras y otras de baja prevalencia, en las cuales se hayan agotado o no sea posible utilizar todas las alternativas terapéuticas disponibles en el CNMB"; dicho procedimiento contempla la elaboración de informes de ETESA, como insumos técnicos objetivos para apoyar la decisión de autorizar o no autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el CNMB vigente por parte de las Autoridades Sanitarias que conforman el "Comité para Autorizar o no Autorizar la Adquisición de Medicamentos que no constan en el CNMB vigente" (CAAME), instancia creada para el efecto en el Ministerio de Salud Pública.

El 09 de noviembre de 2021, con el objetivo de reformar el Acuerdo Ministerial Nro. 0158-A bajo los parámetros establecidos por la Corte Constitucional del Ecuador en la Sentencia Nro. 679-18-JP/20 y acumulados Derecho a medicamentos de calidad, seguros y eficaces del 05 de agosto de 2020, se publicó en el Tercer Suplemento del Registro Oficial Nro. 573 el "Reglamento para autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos vigente", emitido mediante Acuerdo Ministerial Nro. 00018, estableciendo como objeto: "Normar el procedimiento para solicitar, evaluar, autorizar, reportar, controlar y monitorear la autorización para la adquisición y el uso de medicamentos que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos – CNMB vigente, en los casos de emergencia y no emergentes". Dicho procedimiento establece la elaboración de informes de ETESA, como insumos técnicos objetivos que apoyen la formulación de una recomendación técnica favorable o desfavorable por parte de la "Comisión Técnica Institucional para la evaluación de los medicamentos que no constan en el CNMB" (COTIEM) durante el procedimiento establecido para autorizar o no autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el CNMB vigente, por parte de cada uno de los subsistemas de la RPIS. Bajo este contexto, en la disposición transitoria primera se dispone que "En el plazo de dos (2) meses contados a partir de la publicación de este Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Autoridad Sanitaria Nacional emitirá la normativa secundaria que viabilice la aplicación del presente Reglamento en los establecimientos de Salud e instituciones de la RPIS, como: metodología de evaluación de tecnologías sanitarias, declaración de conflicto de intereses y otras que se requieran para el efecto".

Adicionalmente, en la Sentencia Nº. 679-18-JP/20 y acumulados "Derecho a medicamentos de calidad, seguros y eficaces", mediante la cual se consigna en su literal V DECISIÓN, numeral 4: "El MSP deberá, en el plazo de dieciocho meses, adecuar las normas, reglamentos, instructivos, protocolos, formatos, a los parámetros de esta sentencia, en particular los procedimientos para la adquisición de medicamentos que no constan en el CNBM para casos de emergencia y no emergencia conforme los parámetros previstos en esta sentencia".

Bajo el contexto normativo descrito, la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud y la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud bajo sus competencias y atribuciones elaboraron el presente documento metodológico con el objetivo de contribuir a fomentar la práctica de ETESA de medicamentos a nivel nacional.

3. Justificación

A nivel mundial, los sistemas de salud de los distintos países deben tomar decisiones en relación con la incorporación y financiamiento público de TS coste-efectivas, y la no cobertura de aquellas TS que no muestren claros beneficios, o que no sean seguras para los pacientes. Al respecto, los decisores en el proceso de toma de decisiones se enfrentan a varios desafíos, entre ellos: recursos limitados para atender las crecientes necesidades de atención sanitaria de la población, la oferta continua de nuevas y más costosas TS, el aumento del volumen de evidencia científica disponible, y los aspectos legales, sociales, organizacionales y éticos relacionadas con el uso de las TS en diferentes contextos. En este sentido, los decisores sanitarios, requieren de información confiable, transparente, libre de sesgos, detallada, y basada en la mejor evidencia disponible; que contribuya a la toma de decisiones por medio de un proceso justo (basado en un grupo de principios éticos de justicia distributiva rectores de la incorporación de nuevas tecnologías), para la definición de políticas, asignación de recursos, y establecimiento de prioridades sobre el desarrollo, incorporación y difusión de TS.

En el contexto señalado, la ETESA tiene como fin revisar y evaluar el valor de la TS para el sistema sanitario y, en un sentido más amplio, para la sociedad. En el mundo la ETESA ha evolucionado desde los años 70 del siglo XX, consolidándose progresivamente en los distintos países de Latinoamérica y el Caribe como una especialidad multidisciplinaria desarrollada por instancias al interior de los Ministerios de Salud, por organizaciones adscritas a los Ministerios de Salud, o por organizaciones privadas. Es así que Argentina, Brasil, Colombia, Chile, México y Uruguay disponen de agencias de ETESA miembros de la Red Internacional de Agencias de Tecnología Sanitaria (INAHTA, por sus siglas en inglés).

En Ecuador, la ETESA se lleva a cabo casi de forma exclusiva en el Ministerio de Salud Pública, específicamente en la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud, y su componente de evaluación económica en la Dirección Nacional de Economía de la Salud. En el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social también se crearon direcciones espejo, con un mandato similar. Sin embargo, la implementación efectiva de buenas prácticas de ETESA, aun en una etapa de desarrollo inicial, requiere de instrumentos normativos como el presente manual para la conducción consistente de las ETESA en el sistema de salud ecuatoriano.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Proporcionar las bases metodológicas para la elaboración de informes rápidos de evaluación de tecnología sanitaria de medicamentos, como insumos técnicos objetivos que contribuyan a la toma de decisiones informadas y a la optimización de los recursos disponibles en las instituciones de la Red Pública Integral de Salud (RPIS),

conforme a criterios basados en el conocimiento científico y a la mejor evidencia disponible.

4.2. Objetivos específicos

- Establecer lineamientos metodológicos para la elaboración de informes rápidos de ETESA de medicamentos.
- Estandarizar la estructura y formatos de informes rápidos de ETESA de medicamentos.
- Apoyar la formulación de recomendaciones técnicas basadas en la mejor evidencia científica disponible dentro del proceso normativo para la autorización o no autorización de la adquisición de medicamentos que no forman parte del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB).

5. Alcance

El presente documento va dirigido a los responsables del desarrollo de informes rápidos de ETESA en las instituciones de la RPIS del Sistema Nacional de Salud del país y es de cumplimiento obligatorio.

6. Glosario de términos

AVAC: Años de vida ajustados por calidad. Los AVAC (o QALY, por sus siglas en inglés) son una unidad de medida de resultados de salud que ajusta las ganancias (o pérdidas) en años de vida tras una intervención sanitaria por la calidad de vida durante esos años. (9).

AVAD: Años de vida ajustados por discapacidad. Los AVAD (o DALY, por sus siglas en inglés) son una unidad de medida de resultados de salud del tiempo de vida saludable perdido por la mortalidad prematura y la discapacidad, temporal o permanente, ocasionados por una enfermedad (10).

CNMB: El Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB) es un instrumento de política sanitaria que contiene el listado de las medicinas consideradas esenciales para cubrir las necesidades sanitarias prioritarias de la población, debiendo estar disponibles en todo momento, en la forma farmacéutica y concentración adecuada, con garantía de calidad y a precios accesibles (11,12).

Calidad de la evidencia: es la confianza que se puede depositar en los resultados de la literatura científica para apoyar una recomendación en particular (13).

Cuerpo de la evidencia: se refiere al grupo de estudios seleccionados como la “mejor evidencia disponible” y que responden a la pregunta de investigación planteada (2).

Efectividad: Es el grado de beneficio de usar una TS para tratar un problema particular, en condiciones de práctica clínica habitual en una población determinada (14).

Eficacia: Es el grado de beneficio de usar una TS para tratar un problema particular en condiciones ideales, por ejemplo, en el contexto de un protocolo riguroso para un ensayo clínico aleatorizado (14).

Evaluación de riesgo de sesgos: Evaluación mediante herramientas estandarizadas de la presencia de errores sistemáticos que podrían afectar la validez de los resultados de un estudio (15).

Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA): un proceso multidisciplinario que usa métodos explícitos para determinar el valor de una tecnología sanitaria en diferentes puntos de su ciclo de vida. Cuyo propósito es informar el proceso de toma de decisiones con el fin de promover un sistema de salud equitativo, eficiente y de alta calidad. El proceso es formal, sistemático y transparente y usa métodos actuales para recabar la mejor evidencia disponible (16).

Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): brindan un enfoque para la reflexión estructurada que puede ayudar a quienes hacen recomendaciones o decisiones a ser más sistemáticos y explícitos sobre los juicios que hacen, la evidencia utilizada para informar cada uno de esos juicios, las consideraciones adicionales y la base de sus recomendaciones o decisiones (17).

Medicamento: toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico (18,19).

Metaanálisis: Métodos sistemáticos que utilizan técnicas estadísticas para combinar los resultados de diferentes estudios y así obtener una estimación cuantitativa del efecto global de una intervención o variable determinada sobre un desenlace definido. (20).

Niveles de jerarquización de la evidencia: se refiere a la clasificación por niveles de la evidencia basados en el análisis de los diseños de los estudios, asumiendo que algunos de ellos están sujetos a más sesgos que otros (21).

Pregunta de investigación: es una interrogante clínica estructurada que delimita los términos de búsqueda para una revisión de la literatura (22).

Revisión sistemática: Forma de revisión estructurada de la literatura que aborda una cuestión formulada para ser respondida mediante un análisis de la evidencia, y que requiere medios objetivos de búsqueda en la literatura, la aplicación de criterios de inclusión y exclusión predeterminados a esta literatura, la evaluación crítica de la literatura pertinente, y la extracción y síntesis de los datos extraídos basados en la evidencia para formular hallazgos. Para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos pueden utilizarse optativamente métodos estadísticos (23).

Red Pública Integral de Salud (RPIS): Es el conjunto organizado de las instituciones públicas que prestan a la población ecuatoriana servicios de salud continuos, coordinados e integrales (24).

Seguridad: Engloba todos los efectos no deseados o perjudiciales causados por el uso de una TS. Los efectos no deseados pueden ser directos e indirectos y se clasifican según su letalidad o intensidad en leves, moderados y graves o severos (25).

Sesgo o error sistemático: es un defecto en el diseño de un estudio de investigación científica o ensayo clínico, o en el método usado para recopilar o interpretar la información (26,27).

Tecnologías sanitarias (TS): Se define como tecnología sanitaria a una intervención desarrollada para prevenir, diagnosticar o tratar condiciones médicas, promover la salud, proveer rehabilitación, u organizar la prestación de servicios de salud. La intervención puede ser un medicamento, dispositivo médico, procedimiento, programa o sistema (16).

7. Metodología

El desarrollo del informe rápido de ETESA debe incluir los siguientes apartados:

1. Portada
2. Contraportada
3. Declaración de conflicto de intereses
4. Índice
5. Resumen
6. Solicitud
7. Problema de salud y uso actual de la tecnología sanitaria evaluada
8. Descripción de la tecnología sanitaria
9. Advertencias y alertas de seguridad de la tecnología sanitaria
10. Recomendaciones de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias a nivel regional e internacional.
11. Pregunta de investigación PICO.
12. Método de búsqueda.
13. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios.
14. Extracción de datos y síntesis de la evidencia.
15. Discusión
16. Conclusiones
17. Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD)

18. Abreviaturas
19. Referencias
20. Firmas de responsabilidad
21. Anexos

A continuación, se detalla el contenido de cada uno de los apartados.

7.1. Portada

La portada del informe rápido debe contener la siguiente información:

- Nombre completo del establecimiento de salud
- Título del Informe: “Nombre de la Tecnología Sanitaria evaluada” + “Población con la condición clínica específica para la cual se solicita la tecnología sanitaria”.
- Código: “iniciales del nombre del establecimiento de salud (primeras letras de cada palabra que integra el nombre)” + “abreviatura de Informe Rápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria: IRETS” + “año de elaboración” + “número de tres cifras que se asignará de forma consecutiva a la emisión”: 000 Ejemplo: “HPBO – IRETS – 2022 – 001” (Hospital Pediátrico Baca Ortiz).
- Fecha de emisión: año, mes y día.

7.2. Contraportada

La contraportada del informe rápido de evaluación de tecnologías sanitarias debe contener la siguiente información:

- Nombres completos y cargo de la máxima autoridad del establecimiento de salud
- Nombres completos y cargo de los responsables de la elaboración
- Cita sugerida:

  Nombre completo del establecimiento de Salud. Nombre y código del informe rápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria asignado. Ciudad de elaboración - Ecuador; mes y año de emisión.

  Ejemplo: Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Informe Rápido de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: “Título del Informe”. HPBO – IRETS – 2022 – 001. Quito - Ecuador; enero 2022.
- Correo electrónico de contacto.

7.3. Declaración de conflicto de intereses

En este apartado se debe explicitar la no existencia de conflictos de interés por parte de los autores y revisores del documento (28), siguiendo el siguiente formato:

“Los profesionales que intervinieron en la elaboración, revisión, validación y aprobación del presente informe declaran no tener conflictos de interés con relación a los contenidos de este documento, la tecnología sanitaria analizada o la empresa farmacéutica productora del mismo, cumpliendo con la normativa emitida vigente para el efecto por la Autoridad Sanitaria Nacional”.

Nota: En caso de que algún miembro del equipo elaborador presente conflicto de intereses con la TS a evaluar, el equipo que participe en la elaboración del informe analizará el grado del conflicto de interés caso por caso. Si se determina que existen conflictos de interés que podrían atentar y sesgar los resultados del proceso de desarrollo del informe y sus recomendaciones, se solicitará la exclusión de dicho miembro, mismo que no podrá participar en ninguna fase del desarrollo del proceso de análisis.

7.4. Índice

Incluir la tabla de contenidos del documento y los índices de tablas y figuras.

7.5. Resumen

En este apartado se deberá sintetizar de forma clara los principales hallazgos y puntos claves sobre: 1) La relevancia del problema de salud, 2) la TS evaluada, 3) la evidencia: magnitud de los beneficios y riesgos del uso de la TS y calidad de la evidencia encontrada; y 4) conclusiones del informe (29). Se recomienda no superar las 500 palabras.

7.6. Solicitud

Se debe describir brevemente el contexto de la solicitud, especificando la instancia solicitante, el motivo de la solicitud y el marco normativo que sustenta dicha solicitud.

7.7. Problema de salud y uso actual de la tecnología sanitaria evaluada

El objetivo de este dominio es contextualizar el problema de salud y plantear de forma general la necesidad de realizar el IRETS, mediante la descripción sintetizada de aspectos claves o relevantes del problema sanitario, es decir, de la enfermedad, afección o proceso patológico, para la cual se ha solicitado evaluar una determinada TS; y, abordar el uso de la TS en evaluación dentro de las opciones terapéuticas disponibles en la práctica clínica (29). El dominio, incluye dos apartados, cuyo contenido se describe a continuación:

7.7.1. Problema de salud

Para el desarrollo de este acápite se plantean una serie de preguntas denominadas iniciales o básicas, por ejemplo: ¿cuál es la importancia de la enfermedad como problema de salud pública a nivel nacional, regional o mundial?, ¿cómo se diagnostica?, ¿cuál es la historia natural de la enfermedad?, etc. (2). Se recomienda presentar la siguiente información sintetizada utilizando términos claros, sencillos y actualizados (4,30–33). Se sugiere que la descripción del problema de salud se respalde de fuentes bibliográficas especializadas en salud actualizadas, no supere las 1500 palabras e incluya los siguientes aspectos:

- **Definición:** Describir la enfermedad de forma completa, incorporando los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) que se encuentre vigente y considerar añadir algunos detalles como sitio anatómico, tipos o clasificación de la enfermedad, nivel de riesgo y gravedad, según corresponda (34).
- **Etiología:** Describir el origen o las causas de la patología evaluada de forma sintetizada.
- **Fisiopatología:** Explicar brevemente las alteraciones funcionales de los órganos o sistemas que originan las manifestaciones clínicas de la enfermedad
- **Manifestaciones clínicas:** Describir los síntomas y signos relevantes considerando la temporalidad (persistentes, intermitentes), gravedad, urgencia, en relación con las distintas etapas de la enfermedad. En algunas enfermedades considerar síntomas que pueden tener impacto negativo en la calidad de vida (dolor, problemas de movilidad, problemas psicosociales), aunque no pongan en riesgo la vida del paciente. Además, es importante describir el nivel de gravedad y/o urgencia de la enfermedad, en las que podría incidir el uso de la TS evaluada, dicha información puede contribuir para la toma de decisiones para implementar o no implementar una TS, así como, para el análisis ético (34).
- **Etapas de la enfermedad o estadios:** Contribuye a esclarecer si la TS puede ser utilizada en todos los pacientes con la enfermedad, o sólo en los pacientes que se encuentran en las primeras fases, o en un nivel específico de gravedad, o en los pacientes que tienen un riesgo moderado de padecer la enfermedad (34).
- **Factores de riesgo:** Se recomienda describir por separado los factores de riesgo relacionados con la adquisición de la enfermedad, recaída o empeoramiento de la enfermedad. Dicha información es particularmente relevante ya que permite aclarar, si los factores de riesgo pueden afectar o incidir en la elección del comparador o en la valoración global de la TS evaluada (34,35).
- **Evolución o historia natural de la enfermedad:** Contribuye a comprender: 1) la evolución de la enfermedad si el paciente no recibe tratamiento; 2) el valor global de la TS (una TS destinada a curar una enfermedad potencialmente mortal tiene una importancia diferente a la de una TS destinada a aliviar los síntomas de una enfermedad autolimitada); y 3) los resultados de eficacia y seguridad de la TS evaluada, comparando los mismos con el curso natural de la enfermedad. Dicha

información puede orientar a los tomadores de decisiones sobre el nivel de gravedad de la enfermedad y también puede orientar el análisis ético de la TS (34).

- **Métodos diagnósticos:** Incluir los métodos diagnósticos según directrices actualizadas, además también se podrían abordar diferencias entre las recomendaciones de la literatura y los métodos diagnósticos utilizados en la práctica real (34).
- **Caracterización epidemiológica:** Aporta información para considerar las consecuencias de la enfermedad para la sociedad. Se sugiere incluir: incidencia y/o prevalencia de la enfermedad a nivel mundial, regional y nacional, que contribuyen a: 1) contextualizar la magnitud del problema; 2) estimar las necesidades de recursos para implementar la TS; y 3) proyectar los posibles incrementos o disminuciones relevantes del tamaño de la población objetivo en el futuro (34). También se recomienda describir la carga de la enfermedad: mortalidad, discapacidades específicas, años de vida perdidos (tiempo perdido por enfermedades, lesiones y factores de riesgo que ocasionan mortalidad prematura) (36), y/o años de vida ajustados por discapacidad (AVAD: combinación de la mortalidad prematura y la incapacidad resultante de una enfermedad o de una lesión) (37), años de vida ajustados por calidad de vida (AVAC: medida de las preferencias de los individuos respecto a la calidad de vida que se ha producido mediante una intervención sanitaria, combinada con los años ganados respecto de un determinado estado de salud) (34,38).
- **Información terapéutica:** Incluir información sobre: 1) intervenciones habituales o estándar recomendadas para los pacientes; 2) regímenes terapéuticos actuales; 3) regímenes terapéuticos propuestos basados en evidencia (que contemplen el pronóstico esperado en términos de eficacia, costo efectividad, calidad de vida o cualquier otro resultado considerado para la evaluación de dichas intervenciones); 4) diferencias de regímenes terapéuticos para las distintas etapas de la enfermedad (puede ser útil para comprender el aporte de la TS evaluada, según el estadio o gravedad de la enfermedad) (34).
- **Pronóstico:** Describir de forma sintetizada el impacto de la enfermedad sobre resultados clínicos finales, por ejemplo: esperanza de vida, tiempo hasta alcanzar una discapacidad, entre otros.

7.7.2. Uso actual de la tecnología sanitaria evaluada

- **Introducción de la tecnología sanitaria a evaluar**: Incluir información sobre: 1) explicación que sustentaría la utilización de la TS de acuerdo con la fisiopatología de la enfermedad; 2) beneficios potenciales de uso de la tecnología evaluada, por ejemplo: en la mortalidad de los pacientes o en la calidad de vida, este punto es particularmente importante en los casos de TS nuevas o innovadoras y/o con beneficios inciertos; 3) si la TS evaluada presenta beneficios en seguridad y apego terapéutico por parte del paciente; 4) si son

necesarios requisitos profesionales o técnicos especializados para utilizar la TS evaluada; 5) si la TS evaluada es un medicamento nuevo o innovador que sustituye o es un complemento a los regímenes terapéuticos existentes; 6) si la TS evaluada, sustituye o es un complemento a los regímenes terapéuticos aprobados y que constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB) vigente del país; y 7) si la TS está indicada principalmente para uso en segunda línea o también como tratamiento de primera línea.

7.8. Descripción de la tecnología sanitaria

Describir las principales características de la tecnología a evaluar. Esta sección debe incluir los siguientes aspectos (Tabla 1):

Tabla 1. Descripción de la tecnología sanitaria.

Código ATC: sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química del medicamento	ATC (Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system): sistema de codificación de las sustancias activas de los medicamentos en una jerarquía con cinco niveles diferentes según el sistema u órgano efector, efecto farmacológico, indicaciones terapéuticas y estructura química del fármaco (39). El sistema de codificación es definido por el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud - OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos. El sistema ATC de forma conjunta con el sistema DDD (unidad de medida fija que permite evaluar las tendencias en el consumo de medicamentos y realizar comparaciones entre grupos de población), es una herramienta para el monitoreo y la investigación de la utilización de medicamentos con el fin de mejorar la calidad del uso de medicamentos (40,41). La información se obtiene en la página web del Centro Colaborador de la OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos, ATC/DDD Index 2021: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
Principio activo:	Compuesto o mezcla de compuestos que tiene una acción farmacológica (42). Corresponde a la “Denominación Común Internacional” (DCI), o nombre genérico del medicamento, emitido por la División de Gestión y Políticas Farmacéuticas de la OMS y representa la substancia farmacéutica, el principio farmacéutico o medicinal activo, identificado mediante un nombre único mundialmente reconocido que pertenece al dominio público. Dicha nomenclatura internacional se utilizan en la farmacopea, las etiquetas, la información sobre productos, la publicidad y otras formas de publicidad, la reglamentación farmacéutica y la documentación científica y como base para determinar nombres de productos, por ejemplo los nombres de medicamentos genéricos (43,44). La información se obtiene de las fichas técnicas del medicamento emitidas por las Agencias de Regulación Sanitaria como U.S. Food and Drug Administration (FDA) y European Medicines Agency (EMA), que se pueden recuperar en los siguientes enlaces: FDA: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm EMA: https://www.ema.europa.eu/en
Nombre comercial:	Marca registrada o marca de fábrica, que suelen ser seleccionadas por el propietario del medicamento y registradas en las oficinas nacionales de marcas registradas o de patentes. Son de propiedad privada y pueden emplearse solo con consentimiento de su dueño (45). La información se obtiene de las fichas técnicas del medicamento emitidas por las Agencias de Regulación Sanitaria como FDA y EMA, que se pueden recuperar en los siguientes enlaces:

	FDA: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm EMA: https://www.ema.europa.eu/en
Concentración:	Cantidad específica del principio activo presente en un medicamento expresada en unidades del sistema internacional como: miligramos, gramos, mililitros, porcentaje, entre otras (46). Expresa también la relación entre las cantidades de principio activo y las de excipiente. Según la naturaleza física del medicamento, de la forma de dosificación y sus interacciones (solución, dispersión de sólido en sólido, emulsión, etc.) la concentración puede expresarse de diversas formas, por ejemplo: peso/peso, peso/volumen, peso por unidad de una forma de dosificación (47). La información se obtiene de las fichas técnicas del medicamento emitidas por las Agencias de Regulación Sanitaria como FDA y EMA así como en la página web de la ARCSA (Base de registros emitidos). Información referente se puede consultar en los siguientes enlaces: FDA: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm EMA: https://www.ema.europa.eu/en ARCSA: https://www.controlsanitario.gob.ec/base-de-datos/
Forma farmacéutica:	Es la forma física que caracteriza al medicamento (principios activos o materia farmacológicamente activa y excipientes o materia farmacológicamente inactiva), misma que confiere al medicamento características organolépticas adecuadas, una correcta dosificación, eficacia terapéutica y estabilidad en el tiempo (46,48). La información se obtiene de las fichas técnicas del medicamento emitidas por las Agencias de Regulación Sanitaria como FDA y EMA así como en la página web de la Agencia de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) (Base de registros emitidos). Información referente se puede consultar en los siguientes enlaces: FDA: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm EMA: https://www.ema.europa.eu/en ARCSA: https://www.controlsanitario.gob.ec/base-de-datos/
Indicación terapéutica:	Las indicaciones terapéuticas son una descripción de la enfermedad que se va a tratar con un medicamento y la población a la que va dirigido. Incluyen la información específica de la enfermedad y las restricciones para la población de pacientes, como la edad, además de si el medicamento está pensado para aliviar los síntomas, curar o prevenir, o si es solo para diagnóstico (49). La información se obtiene de las fichas técnicas del medicamento emitidas por las Agencias de Regulación Sanitaria como la FDA y EMA, mismas que están disponibles en los siguientes enlaces: FDA: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm EMA: https://www.ema.europa.eu/en
Vía de administración:	Es la ruta de entrada por la cual se introduce un fármaco al organismo para producir sus efectos, o sitio donde se coloca un compuesto farmacológico, el cual ejercerá una acción local o sistémica (también denominada general), Puede ser, entre otras: intravenosa, intramuscular, subcutánea, intradérmica, epidural, intratecal, intraventricular, intraarterial, interósea, intraarticular, intralinfática, oral, sublingual, ótica, ocular, vaginal, tópica, rectal (50). La información se obtiene de las fichas técnicas del medicamento emitidas por las Agencias de Regulación Sanitaria como la FDA y EMA, mismas que están disponibles en los siguientes enlaces: FDA: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm EMA: https://www.ema.europa.eu/en
Posología:	Es el régimen de dosificación: cantidad indicada para la administración de un medicamento, los intervalos entre las administraciones y la duración del tratamiento

	(51). La información se obtiene de las fichas técnicas del medicamento emitidas por las Agencias de Regulación Sanitaria como la FDA y EMA, mismas que están disponibles en los siguientes enlaces: FDA: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm EMA: https://www.ema.europa.eu/en
Mecanismo de acción:	Es la manera en que un medicamento u otra sustancia produce un efecto en el cuerpo. Por ejemplo, el mecanismo de acción de un medicamento podría ser la forma en que modifica un objetivo (diana) específico en la célula, es decir, una enzima o una función como la multiplicación celular. Conocer el mecanismo de acción proporciona información sobre la seguridad del medicamento y sus efectos en el cuerpo (52). La información se obtiene de las fichas técnicas del medicamento emitidas por las Agencias de Regulación Sanitaria como la FDA y EMA, mismas que están disponibles en los siguientes enlaces: FDA: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm EMA: https://www.ema.europa.eu/en
Fabricante (Principal y Alterno):	Fabricante principal: elabora o fabrica el producto. Fabricante alterno: fabricante adicional al fabricante principal, que fabrica para el mismo titular del producto, que se incluye en el certificado de Registro Sanitario (53). La información se obtiene de las fichas técnicas del medicamento emitidas por las Agencias de Regulación Sanitaria como FDA y EMA, así como en la página web de la Agencia de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA (Base de registros emitidos). Información referente se puede consultar en los siguientes enlaces: FDA: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm EMA: https://www.ema.europa.eu/en ARCSA: https://www.controlsanitario.gob.ec/base-de-datos/
Nro. Registro sanitario:	Certificación otorgada por la autoridad sanitaria nacional para la importación, exportación y comercialización de los productos de uso y consumo humano señalados en el artículo 137 de la Ley Orgánica de Salud. Dicha certificación es otorgada cuando se cumpla con los requisitos de calidad, seguridad, eficacia y aptitud para consumir y usar dichos productos cumpliendo los trámites establecidos en dicha ley y sus reglamentos (54). La información se obtiene en la página web de la ARCSA (Base de registros emitidos): https://www.controlsanitario.gob.ec/base-de-datos/

Elaborado por el Equipo de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud (45,46,48,54–62). Las URL de los sitios web recomendados pueden estar sujetos a variación.

7.9. Advertencias y alertas de seguridad de la tecnología

Una vez que una nueva tecnología sanitaria recibe la autorización de comercialización por parte de una Agencia de Regulación Sanitaria, es necesario realizar un seguimiento durante todo su ciclo de vida. La farmacovigilancia es el proceso a través del cual se monitoriza continuamente la seguridad de los medicamentos en la práctica clínica usual (63), y en este apartado se debe incluir una síntesis sobre alertas y advertencias de seguridad reportados por las Agencias de Regulación Sanitaria Nacionales e Internacionales, haciendo hincapié sobre las alertas/advertencias de seguridad de grado ≥3, serias, fatales o que supongan un riesgo potencial para la vida o integridad de los pacientes, y su frecuencia de presentación. En el Anexo 1 se

describen las principales agencias de alta vigilancia nivel nacional e internacional en las cuales se puede encontrar información referente a advertencias o alertas de seguridad de la TS evaluada.

7.10. Recomendaciones de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias a nivel regional e internacional

Describir una síntesis de la decisión/recomendación de cobertura financiera de la TS para la indicación terapéutica en evaluación, especificada en los informes elaborados por Agencias de ETESA tanto a nivel de la región Latinoamericana como a nivel mundial, considerando informes de ETESA publicados en los últimos cinco años, mismos que pueden ser recuperados en el repositorio electrónico de la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA: https://sites.bvsalud.org/redetsa/brisa/), así como en las páginas electrónicas de las Agencias descritas en el Anexo 2 (33,63) u otras que se considere pertinente.

Para la descripción de este apartado, se recomienda sintetizar la información relevante de cada ETESA que cumpla con la pregunta de investigación PICO, para lo cual se sugiere utilizar el formato de la Tabla 2.

Tabla 2. Resumen de la decisión/recomendación de cobertura emitidas por las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias regional e internacionales.

Referencia	País	Agencia	Título del informe de ETESA	Año de emisión	Tipo de decisión/recomendación			
					A favor	En contra	Condicionada	Síntesis de la decisión/recomendación (explicación)

Elaborado por el equipo de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud.

7.11. Pregunta de investigación (PICO)

La pregunta de investigación, estructurada según el acrónimo PICO descrito en la Tabla 3, es el punto de partida para realizar la evaluación, y se refiere a la pregunta de investigación que guiará la evaluación y permitirá diseñar la búsqueda estructurada de la evidencia (3,64,65).

Dentro del marco del formato PICO, las preguntas de investigación se definen utilizando (como mínimo) los siguientes componentes (Tabla 3).

Tabla 3. Componentes de la pregunta de investigación (formato PICO).

Abreviatura	Significado	Descripción
P	Población	Los pacientes o la población en las que se debe utilizar la intervención en evaluación.
I	Intervención	La intervención terapéutica que se está evaluando (Tecnología sanitaria de interés).
C	Comparación	La(s) intervención(es) alternativa(s) con las que se debe comparar la intervención bajo evaluación.
O	Resultados *(Outcomes)*	Los resultados clínicos de interés (críticos/importantes).

Modificado del Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) (25).

Cada componente de la pregunta de investigación es fundamental para establecer la pregunta PICO, por lo que su definición se deberá realizar de forma certera, a continuación, se detalla cómo definir cada componente.

- **Población:** Se deberá identificar y detallar de forma clara y precisa la población objeto o problema de estudio que podría beneficiarse del uso de la TS. Este apartado podría incluir características como: comorbilidades, tratamiento previos y falla de los mismos si lo hubiera, características sociodemográficas tales como edad, sexo, etnia, nivel educativo, localización geográfica si fuera necesario, tratando de definir la población de forma más específica (3, 26). Ejemplo: Pacientes adultos ≥ 65 años con artritis reumatoide.
- **Intervención:** Definir la TS a evaluar, utilizando su nombre genérico, principio activo o denominación común internacional, y NO deben incluirse especificidades de las tecnologías como marcas, dosis, concentraciones o formas farmacéuticas, a menos que sea estrictamente necesario (3). Ejemplo: Acetaminofén.
- **Comparación:** Para la comparación se especificará la o las intervenciones que tienen la misma indicación de la TS de interés frente a las cuales se desea conocer, de modo comparativo, los beneficios o daños (30). Los comparadores pueden ser TS de referencia en la práctica clínica, generalmente los estándares de atención nacional, por ejemplo: medicamentos registrados en el CNMB vigente; TS con mayor efectividad; TS menos costosas; o TS propuestas por guías de práctica clínica nacionales o internacionales. De no existir dichas comparaciones se valorará utilizar como comparador: los mejores cuidados de soporte, placebo, o la evolución natural de la enfermedad (32). Los comparadores deben definirse de forma genérica, y no deben considerarse marcas, dosis, concentraciones o formas farmacéuticas, a menos que sea estrictamente necesario (30). Ejemplo: Ibuprofeno.

  La elección del/los comparador/es es un punto crucial para el análisis por lo cual, en el Anexo 3 se pone a consideración un breve cuestionario desarrollado por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y

Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS), mismo que recoge los aspectos principales a tener en cuenta durante el proceso de selección del o los comparadores (66).

- **Variables de resultado (*Outcomes*):** Se deberá definir los resultados relevantes atribuibles al uso de la TS en evaluación, en términos de eficacia, efectividad, seguridad, calidad de vida, u otros resultados clínicos críticos o importantes.

  En cuanto a la evaluación de seguridad, ésta debe enfocarse en los eventos adversos serios, graves potencialmente mortales, fatales que constituyen un riesgo potencial para la salud o integridad del paciente, o que obligaron a la suspensión del medicamento evaluado considerando los daños durante el uso de la TS analizada, y tras su abandono o suspensión (30).

  Para el caso de la eficacia y calidad de vida (si hubiese información) deberán seleccionarse desenlaces críticos o importantes, es decir, que sean relevantes tanto para los pacientes como la medición directa del beneficio o daño clínico asociado con el uso de la TS para la condición de salud de interés (30,32). Para más información consulte el apartado 7.13.2.1.

7.12. Método de búsqueda

7.12.1. Estrategia de búsqueda de evidencia y fuentes de información

La estrategia de búsqueda bibliográfica estará fundamentada en la pregunta PICO y deberá realizarse de manera sistemática, amplia, exhaustiva, transparente y reproducible (25,67,68). De forma general y para efectos de este manual se utilizará la metodología de búsqueda indicada en la Tabla 4 (25).

Tabla 4. Componentes de una estrategia de búsqueda.

	Componentes de una estrategia de búsqueda
1	Definir las bases de datos donde se buscará la evidencia científica*****.
2	Definir los descriptores o términos controlados o libres que se emplearán en la búsqueda, así como los límites a emplearse (diseño del estudio, tipo de publicación, límite temporal, entre otros).
3	Definir las fechas de ejecución de la/s búsqueda/s.
4	Complementar con una búsqueda manual o en otras fuentes de información.

***** En el Anexo 4 se enumeran las principales bases de datos de información especializadas.
Modificado del Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) (25).

Una vez definidas las bases de datos en donde se realizará la búsqueda, se diseñará la búsqueda compuesta por vocabulario controlado y estructurado (MeSH), descriptores en ciencias de la salud (DeCS), lenguaje médico normalizado (Emtree), y lenguaje libre; considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. Esta estrategia de búsqueda se complementa con

identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos (O, Y, NO; por sus términos en inglés OR, AND, NOT) (2,65).

De forma general se recomienda establecer *a priori* los descriptores a manejar (criterios de inclusión y exclusión) (65); así la búsqueda debe orientarse a literatura relevante más actualizada, idealmente publicada en los últimos 5 años. No obstante, se sugiere ampliar el horizonte de tiempo de la búsqueda de ser necesario. Es importante también priorizar la identificación de artículos científicos disponibles en idioma español e inglés; de ser el caso puede incluirse estudios publicados en un idioma diferente a los mencionados si hubiese la posibilidad de traducción fiable. Además, con el fin de ampliar la búsqueda se sugiere llevar a cabo una revisión de la literatura (artículos científicos) a través del motor de búsqueda Google o Google académico.

Por último, con el fin de garantizar la transparencia y reproducibilidad del proceso de búsqueda de la evidencia que sustenta la evaluación, se presentará un resumen de las estrategias utilizadas en bitácoras de búsqueda en los formatos del Anexo 5 y Anexo 6 incluidas en el apartado Anexos del presente documento. Además, deberá generarse un respaldo digital de los resultados con su índice correspondiente (de acuerdo con código del informe emitido), que estará disponible en caso de requerirse.

Para mayor información sobre el proceso de búsqueda y fuentes de información consulte el Manual Metodológico desarrollado por el Banco Interamericano de Desarrollo, disponible en el siguiente enlace: https://publications.iadb.org/publications/spanish/document/B%C3%BAsqueda-evaluaci%C3%B3n-y-s%C3%ADntesis-de-la-evidencia-de-efectividad-y-seguridad-en-evaluaciones-de-tecnolog%C3%ADa-Manual-metodol%C3%B3gico.pdf

7.12.2. Criterios de inclusión y exclusión de los estudios

Si se ha realizado una búsqueda sensible y exhaustiva para cada uno de los dominios de eficacia, seguridad y efectividad de la TS, es probable que se tenga una gran número de referencias para analizar por lo que, con el fin de ir reduciendo de manera gradual el número de estudios se sugiere predefinir criterios de selección y exclusión (69).

7.12.2.1. Criterios de inclusión de los estudios

Los criterios de inclusión o elegibilidad se definen como aquellos aspectos de los estudios que de forma específica responden a la pregunta de investigación planteada (población, intervención, comparadores y desenlaces) y que además cumplen con especificaciones metodológicas previamente definidas (diseño del estudio, idioma, fecha de publicación, entre otros aspectos) (26). Para establecer los criterios de inclusión se debe tomar en cuenta las siguientes consideraciones: que la evidencia responda específicamente y completamente a la pregunta de investigación planteada (PICO), que la evidencia sea actual y este completa, que su diseño responda al más

alto nivel de evidencia según las propuestas de jerarquización de la evidencia internacionalmente reconocidas (65), que se cuente con una traducción confiable en el caso que la evidencia se encuentre en un idioma diferente al español, entre otros. Los criterios de inclusión deben ser específicos y explícitos.

7.12.2.2. Criterios de exclusión de los estudios

Los criterios de exclusión se refieren a las características que obligan a descartar de la evaluación a aquellos estudios, sujetos (población), o desenlaces que no cumplen los criterios de inclusión, o que cumplen en forma parcial y no pueden admitirse por diferentes motivos (65). Además, deberían excluirse de la evaluación los desenlaces intermedios (entre la línea de base y el punto final del estudio).

7.12.3. Selección de la evidencia científica

En el desarrollo de la ETESA se busca identificar la mejor y más completa evidencia sobre la TS en evaluación (2). Por lo tanto, el proceso de selección de la evidencia implica seguir varios pasos de forma iterativa con el objeto de reducir y más tarde seleccionar la evidencia que se analizará y describirá en el Informe de ETESA (2). Para lo cual, se inicia con la revisión de los títulos y los resúmenes de todos aquellos estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, lo que permitirá *a priori* clasificar a los estudios en tres grandes categorías: 1) definitivamente excluido, 2) definitivamente incluido y 3) se requiere más información para decidir. En segundo lugar, se revisará el documento a texto completo de los estudios de las dos últimas categorías, con el fin de aplicar de nuevo los criterios de inclusión y exclusión para decidir cuáles estudios se incluyen para dar respuesta a la pregunta PICO planteada en la ETESA (2).

Durante el proceso de selección se recomienda empezar con la evidencia de más alto nivel siguiendo las propuestas internacionales de jerarquización de la evidencia, es decir en primera instancia se buscará identificar revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente (2). En caso de no encontrarse este tipo de evidencia, la selección descenderá un nivel en la escala de la evidencia, y así progresivamente hasta identificar la evidencia que responda la pregunta de investigación planteada y cumpla con los criterios de inclusión y exclusión propuestos. Se sugiere que este proceso se realice al menos por dos revisores, de manera que cada uno de ellos decida de forma independiente la inclusión o exclusión de los estudios (2). En caso de existir discrepancias un tercer revisor podrá mediar la decisión de inclusión o exclusión de los estudios.

Para presentar la selección y priorización de evidencia se sugiere utilizar la metodología PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*), publicada en 2009 y actualizada en 2020, herramienta que se diseñó para ayudar a los autores de revisiones sistemáticas a documentar de manera transparente el porqué de la revisión, qué hicieron los autores y qué encontraron (70).

En este contexto, los resultados de las búsquedas y selección de la evidencia a evaluar deben presentarse mediante el diagrama de flujo PRISMA (Anexo 7). Para mayor información consulte el siguiente link: https://www.revespcardiol.org/es-declaracion-prisma-2020-una-guia-articulo-S0300893221002748

7.13. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios

7.13.1. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Como parte de la evaluación de la calidad de la evidencia, se recomienda evaluar el riesgo de sesgo (basado en la evaluación de las estrategias utilizadas por los autores, en el diseño del estudio y la conducción del mismo), para lo cual, se pueden utilizar diferentes herramientas de acuerdo al tipo de estudio científico considerado en la ETESA, por ejemplo (2):

- **Estudios primarios:** Se puede utilizar la herramienta desarrollada por la Colaboración Cochrane para los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Se recomienda construir una tabla por cada ECA. Mayor información disponible en el siguiente enlace: https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08
- **Revisiones sistemáticas que incluyen estudios aleatorizados o no aleatorizados de intervenciones sanitarias:** Se recomienda emplear la herramienta AMSTAR 2 (*Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews*). En página web de AMSTAR se encuentra disponible una versión *on-line* de la lista de verificación de calidad: https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php
- **Estudios observacionales:** Se recomienda utilizar la herramienta ROBINS I (*Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions)* desarrollada por el Grupo Cochrane de Métodos de Sesgo y Grupo Cochrane de Estudios no Aleatorizados de Métodos de Investigación para estudios observacionales. Mayor información disponible el siguiente enlace: https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-25

7.13.2. Metodología GRADE

7.13.2.1. Identificación, calificación y selección de desenlaces de interés

Previo al proceso de evaluación de la calidad de la evidencia y siguiendo los parámetros propuestos por el grupo de trabajo "*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)" se deben identificar, calificar y seleccionar los desenlaces clínicos de interés (eficacia, efectividad, seguridad y otros), para lo cual se usa una escala ordinal de 1 a 9 puntos, donde 1 es de menor importancia y 9 de mayor importancia, para su valoración se toma en cuenta los resultados de beneficio o efectividad, de riesgo o daño pero también se recomienda tomar en cuenta los puntos de vista de los pacientes, de los tomadores de decisiones y de los pagadores (2,71,72) :

Bajo esta escala ordinal los desenlaces se clasifican en tres categorías: crítico, importante (pero no crítico) y no importante (importancia baja o limitada) (2,72) (ver Tabla 5). Los desenlaces varían en función del las características de la patología, de la población diana, de la TS evaluada y el objetivo del tratamiento (25). Para la ETESA se deben considerar los desenlaces categorizados como críticos y luego los importantes (2,71,72).

Tabla 5. Calificación de la importancia de las variables de resultado o desenlaces.

Calificación		Crítico	Importante	No importante*
Escala ordinal:		7 – 9	4 - 6	1 – 3
Incluir en la ETESA:		Incluir.	Considerar incluir mediante evaluación adecuada.	No incluir.
		Claves para graduar las recomendaciones.	No claves para la toma de decisiones.	No influirán en las recomendaciones.
****Ejemplos:**	**Eficacia / Efectividad**	Mortalidad, o discapacidad, o sobrevida global o calidad de vida.	Sobrevida libre de progresión, o tiempo de progresión.	Variaciones en determinados resultados de laboratorio.
	Seguridad	Eventos adversos serios (grado III – IV de la escala de la OMS o su equivalente) como consecuencia del uso de la TS.	Eventos adversos no serios como consecuencia del uso de la TS.	

***Desenlaces no importantes:** En general son resultados que evalúan la condición del paciente de manera temporal, sin modificar su condición clínica final, y se denominan resultados intermedios, alternativos, sustitutos o subrogados.
****Ejemplos:** Los desenlaces varían en función del las características de la patología, de la población diana, de la TS evaluada y el objetivo del tratamiento (25).
Modificado del Manual GRADE (72,73).

7.13.2.2. Evaluación de la calidad de los desenlaces de interés

La calidad de la evidencia refleja la certeza o confianza que se puede tener sobre las estimaciones de efecto reportadas por los estudios que conforman el cuerpo de la evidencia (2), lo que permite analizar si dichos estimativos de efecto son adecuados para soportar una recomendación particular (72).

El término “confianza” implica establecer que tan correcta es la estimación del efecto y si los efectos estimados son cercanos o lejanos a los efectos reales de la TS. A su vez, la evaluación de la calidad servirá para determinar la fuerza de la recomendación en dos únicas categorías (fuertes o débiles), a favor o en contra de la intervención (72).

En la aproximación GRADE para la calidad de la evidencia:

- Los ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), proveen *a priori* alta calidad de la evidencia, si no tienen limitaciones importantes.

- Los estudios observacionales, proveen *a priori* baja calidad de la evidencia, si presentan limitaciones importantes o no tienen fortalezas especiales.

Para evaluar la calidad de los desenlaces de interés (críticos y probablemente importantes) se debe considerar cuatro parámetros: riesgo de sesgo, inconsistencia de los desenlaces, carácter directo o indirecto de la evidencia, y precisión, mismos que se describen de forma resumida a continuación (2,72):

- **Riesgo de sesgo**: El diseño y la ejecución del estudio tienen limitaciones. Se consideran cinco tipos de sesgo: 1) de selección (secuencia de aleatorización); 2) de realización (enmascaramiento de los participantes, investigadores y evaluadores); 3) de desgaste (seguimiento de los pacientes y análisis de los datos perdidos durante el seguimiento); 4) de detección (enmascaramiento de la medida de resultados); 5) de descripción selectiva de resultados (discrepancias entre los desenlaces de interés descritos en el protocolo del estudio y los descritos en la publicación). También se puede considerar otro tipo de sesgos: de publicación (publicación selectiva de estudios: algunos estudios que no muestran beneficio no son publicados), interrupción temprana del estudio puede originar sobrestimaciones del efecto (cuando hay menos de 500 eventos); uso de medidas de resultado no validas, entre otras debilidades metodológicas.
- **Inconsistencia de los desenlaces**: Se refiere a la heterogeneidad inexplicada de los resultados, es decir, los resultados de la estimación del efecto del tratamiento difieren ampliamente entre los estudios. Para evaluar la inconsistencia de los desenlaces se pueden utilizar varios métodos estadísticos, entre los cuales, se encuentra el método estadístico I^2 que cuantifica la proporción de la variación en estimativos puntuales debido a diferencias entre estudios, usando la siguiente regla (13):
    - I^2<40% puede ser bajo
    - I^2 :30-60% puede ser moderado
    - I^2 :50-90% puede ser sustancial
    - I^2 :75-100% puede ser considerable

  Cabe anotar que, para los resultados de estudios no agrupados de forma estadística, se pueden aplicar otros criterios de valoración (por ejemplo. Superposición mínima o ausente de los intervalos de confianza, entre otros) (13).
- **Evidencia indirecta:** Se produce en varias situaciones: 1) cuando los estudios o revisiones sistemáticas recuperadas, responden parcialmente a la pregunta PICO de la ETESA, por ejemplo, existen diferencias entre la población del estudio y la población objeto de la ETESA; 2) comparación indirecta de la TS (no se recuperan revisiones sistemáticas que incluyan estudios directos de la TS evaluada en la ETESA); sin embargo, actualmente los meta-análisis en red, son estudios a considerar ya que realizan comparación de la evidencia de forma directa e indirecta; y 3) cuando la información proviene de un desenlace intermedio o subrogado, o cuando se dispone de resultados en un tiempo corto

de seguimiento y el resultado más importante no está disponible, ya que, se debe evaluar en un tiempo más largo.

- **Imprecisión:** Se evalúa por medio de varios criterios: 1) amplitud del intervalo de confianza del estimador de efecto, de tal manera que, si el intervalo de confianza es muy amplio, el estimador es impreciso; 2) incorporación de pocos participantes en los estudios (de acuerdo con tamaños óptimos de la muestra); 3) eventos poco frecuentes (<1%), aunque el tamaño de la muestra sea importante; y 3) seguimiento adecuado para observar la aparición de los eventos evaluados.

Una vez evaluado cada uno de estos parámetros se define el nivel de confianza de las estimaciones o grados de calidad de la evidencia: “Alta”, “Moderada”, “Baja”, o “Muy baja”, cuyos significados e implicaciones se describen en la Tabla 6:

Tabla 6. Grados de calidad de la evidencia, niveles de confianza, significados, toma de decisiones e implicaciones.

Grado de calidad	Nivel de confianza	Significado	Toma de decisiones	Implicaciones
⊕⊕⊕⊕ Alto	Confianza alta	El estimativo del efecto **está cercano** al verdadero efecto	Proporciona una **excelente base** para la toma de decisiones sobre la implementación o no implementación de la TS	Si la intervención es implementada, **es probable que no se requiera** monitoreo y evaluación del impacto
⊕⊕⊕⊖ Moderado	Confianza moderada	El estimativo del efecto **probablemente se encuentra cercano** al verdadero efecto; sin embargo, hay una posibilidad de que sea sustancialmente diferente	Proporciona una **buena base** para la toma de decisiones sobre la implementación o no implementación de la TS	Si la intervención es implementada, **es probable que se requiera** monitoreo y evaluación del impacto
⊕⊕⊖⊖ Bajo	Confianza limitada	El estimativo del efecto presenta una **probabilidad alta de que sea sustancialmente diferente** al verdadero efecto	Proporciona **alguna base** para la toma de decisiones sobre la implementación o no implementación de la TS	Si la intervención es implementada**, se justifica** realizar monitoreo y evaluación del impacto
⊕⊖⊖⊖ Muy bajo	Confianza muy baja	El estimativo del efecto presenta una **probabilidad muy alta de que sea sustancialmente diferente** al verdadero efecto	**No proporciona una buena base** para la toma de decisiones sobre la implementación o no implementación de la TS	**Es preferible que la intervención no sea implementada**; no obstante, si la intervención es implementada, **se debe** realizar monitoreo y evaluación del impacto

Modificado del Manual GRADE (72,73).

Para definir los respectivos grados de la calidad de la evidencia de los desenlaces evaluados, es importante tomar en cuenta que, ésta puede disminuir o aumentar en 1 o 2 grados si se observa que existen factores para determinado efecto, mismos que se detallan en la Tabla 7:

Tabla 7. Factores que contribuyen a disminuir o aumentar la calidad de la evidencia.

Factores que pueden disminuir la calidad de la evidencia	
Factor	**Consecuencia**
Limitaciones en el diseño o ejecución de los estudios	↓ 1 ó 2 grados
Inconsistencias entre los resultados de los diferentes estudios	↓ 1 ó 2 grados
Disponibilidad de evidencia indirecta	↓ 1 ó 2 grados
Imprecisión de las estimaciones del efecto	↓ 1 ó 2 grados
Sesgo de publicación	↓ 1 grado
Factores que pueden aumentar la calidad de la evidencia	
Magnitud importante del efecto	↑ 1 ó 2 grados
Gradiente de dosis respuesta relevante	↑ 1 grado
Impacto de las variables de confusión plausibles	↑ 1 grado

Modificado del Manual GRADE y de la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias (3,72,73).

7.13.2.3. Evaluación de la calidad del cuerpo de la evidencia

El cuerpo de la evidencia constituye el grupo de estudios seleccionados como la "mejor evidencia disponible" para resolver las preguntas planteadas en la ETESA. La calidad global de la evidencia es la calificación combinada de la calidad de la evidencia a lo largo de todos los desenlaces considerados críticos para responder la pregunta de investigación (72). Al momento de determinar la calidad global de la evidencia a lo largo de los desenlaces se debe considerar solamente los desenlaces que se hayan considerado críticos.

Así, si la calidad de la evidencia es la misma para todos los desenlaces críticos, entonces esta se vuelve la calidad global de la evidencia que soporta la respuesta a la pregunta PICO (72).

En el caso de que la calidad de la evidencia difiera a lo largo de los desenlaces críticos analizados, la confianza global en los estimativos de los efectos no podrá ser mayor que la menor confianza para cualquiera de los desenlaces críticos para la toma de decisiones. Por tanto, la menor calidad de la evidencia para cualquier desenlace crítico, determina la calidad global de la evidencia (72).

7.14. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Una vez que se ha identificado la evidencia científica disponible que responda específicamente a la pregunta de investigación y cumpla con los criterios de inclusión y exclusión; se procederá a extraer y sinterizar los hallazgos conforme las siguientes especificaciones.

- **Diseño del estudio**: Describir brevemente el tipo y objetivo principal del estudio, tipo de cegamiento (si lo hubiese), método de aleatorización, lugar de realización y fecha de publicación.
- **Criterios de inclusión y exclusión:** Describir de forma explícita los criterios de inclusión y exclusión de los participantes del estudio o las características de los estudios incluidos en caso de las revisiones sistemáticas.
- **Población:** Exponer brevemente las características de la población (edad, sexo, comorbilidades, estado funcional, gravedad de la patología o cualquier otra característica de la población que se considere relevante); así como el tamaño muestral para cada uno de los grupos de intervención y de la población en general.
- **Intervención y comparadores**: Describir las características de la intervención y administración.
- **Desenlaces o resultados:** Enumerar y definir (si se describe en el estudio) los desenlaces clínicos críticos e importantes evaluados en el estudio. Además, deben especificarse el método, técnica o herramienta de evaluación y el tiempo de seguimiento.
- **Perfil de la evidencia GRADE:** Para la síntesis de la evidencia se adoptará las recomendaciones del grupo de trabajo GRADE a través de la propuesta de valoración de la evidencia "perfil de la evidencia GRADE" la cual contiene información detallada acerca de la evaluación de la calidad de la evidencia y el resumen de los hallazgos para cada desenlace individual incluido (72). Así el perfil de evidencia GRADE permite presentar información clave acerca de todos los desenlaces relevantes para una pregunta de investigación. Este perfil presenta información acerca del cuerpo de la evidencia, los juicios acerca de la calidad de la evidencia, los resultados estadísticos claves y la calificación de la evidencia para cada desenlace (72).

  El grupo de trabajo GRADE ofrece varias alternativas para presentar el resumen de la valoración de la calidad del cuerpo de la evidencia que soporta el informe de ETESA (63). Para el caso particular de este manual metodológico se considerará el formato de perfil de evidencia GRADE presentado en la Tabla 8, mismo que está disponible a través del programa para el desarrollo de tablas GRADEpro (https://www.gradepro.org/).

Tabla 8. Perfil de evidencia GRADE.

	Evaluación de certeza							Resumen de los resultados					Certeza de la evidencia[γ] (GRADE)	Importancia del desenlace[δ] (GRADE)
Referencia	No. de estudios (No. De pacientes)	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones[α]	№ de pacientes		Efecto[β]		Valor p		Interpretación[ε]
								Intervención (n/n)	Comparador (n/n)	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto (IC 95%)			
Desenlace (definición y tiempo de seguimiento)														
Autor, año (Referencia)			No es serio/ Serio/ Muy serio	No es serio/ Serio/ Muy serio	No es serio/ Serio/ Muy serio	No es serio/ Serio/ Muy serio							⊕⊕⊕⊕ Alta/ ⊕⊕⊕⊖ Moderada/ ⊕⊕⊖⊖ Baja/ ⊕⊖⊖⊖ Muy baja	Crítico/ Importante/ No importante Interpretación

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza

[α]**Otras consideraciones** (para mayor información consulte: https://www.gradepro.org o https://gdt.gradepro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html#h.2iq8gzs)

- **Sesgo de publicación**: se refiere a la probabilidad de sesgo de publicación y si el sesgo puede haber sido lo suficientemente grave como para llevar a una reducción de la calidad de la evidencia para este desenlace (74).
- **Magnitud del efecto**: si el cuerpo de la evidencia arroja estimados grandes o muy grandes de la magnitud del efecto de una intervención, es posible tener más confianza acerca de los resultados (75).
- **Factores de confusión plausibles**: Al momento de evaluar la evidencia, se considera la posibilidad de que existan factores de confusión que reduzcan o incrementen un determinado efecto (75).
- **Gradientes de dosis-respuesta**: la existencia de un gradiente claro entre la intensidad de la exposición o dosis y el efecto observado nos aporta una mayor certidumbre sobre una potencial relación causa-efecto (76).

[β]**Efecto**

- **Efecto relativo:** el efecto relativo para un resultado dicotómico de un solo estudio o un metanálisis será típicamente un cociente de riesgos (riesgo relativo), cociente de probabilidades u ocasionalmente un cociente de riesgos instantáneos (por ejemplo: RR (Risk Ratio); OR (Odds Ratio); HR (Hazard Ratio) u otros) (74).
- **Efecto absoluto:** El efecto absoluto se basa en la magnitud relativa de un efecto y el riesgo de referencia (74).

[γ]**Certeza de la evidencia:** La certeza de la evidencia refleja hasta qué punto nuestra confianza en una estimación del efecto es adecuada para respaldar una recomendación en particular (74).

- Alta (⨁⨁⨁⨁): Hay una confianza alta en que el verdadero efecto está cercano del estimativo del efecto.
- Moderada (⨁⨁⨁⊖): Hay una confianza moderada en el estimativo del efecto: el verdadero efecto es probable que este cercano al estimativo del efecto, pero hay una posibilidad que sea sustancialmente diferente.
- Baja (⨁⨁⊖⊖): La confianza en el estimativo del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del estimativo del efecto.
- Muy baja (⨁⊖⊖⊖): Se tiene muy baja confianza en el estimativo del efecto: el verdadero efecto es probable que sea sustancialmente diferente al estimativo del efecto.

[δ]**Importancia del desenlace:** Para calificar la importancia relativa, se evalúa su relevancia en una escala numérica de 1 a 9 puntos, donde 1 representa no importante y 9 representa crítico (ver sección 2.8.5.2).

[ε]**Interpretación:** incluya un breve análisis de los resultados estadísticos presentados

En caso de ser necesario puede adicionarse notas al pie de la tabla, para proveer explicaciones de la información registrada, y sobre las razones que justifican el juicio de la calidad de la evidencia.

Modificado del Manual GRADE, GRADEpro y Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias (68,73,77).

- **Otros desenlaces**: El modelo HTA Core Model® además del análisis de eficacia /efectividad y seguridad asociado a la TS incluye también otros cinco dominios: costos, cuestiones éticas, organizativas, sociales y legales. El primero descrito en el Manual "Metodología para la elaboración de análisis de impacto presupuestario de tecnologías sanitarias para, la Red Pública Integral de Salud" y el resto se excluye del presente manual metodológico debido a su carácter de Informe rápido de ETESA. No obstante, y en la medida del contexto, se pone a consideración una lista de verificación para valorar los aspectos éticos, organizacionales, sociales y legales (Tabla 9), en el caso que en una de las preguntas se tenga como respuesta un "sí" se podría justificar un análisis más profundo; de lo contrario, no es necesario considerar la lista de verificación más a fondo (3,25).

Tabla 9. Lista de verificación de posibles aspectos éticos, organizativos, pacientes y sociales y legales.

Elementos a evaluar	Interrogante	Valoración[α]	
		Sí	No
Aspectos éticos	¿La introducción de la nueva tecnología en lugar de su comparador supone algún conflicto ético relevante?		
Ejemplo: El patrocinador asegura que su producto es superior, pero ha decidido limitar la cantidad del nuevo medicamento, lo que significa que hay que racionarlo y no todos los pacientes que lo necesitan pueden recibirlo; mientras que, el comparador está disponible gratuitamente.			
Aspectos organizativos	¿La introducción y uso de la nueva tecnología en lugar de su comparador requiere cambios relevantes en la organización y prestación de servicios?		
Ejemplo: La nueva intervención requiere el establecimiento de centros especializados de administración.			
Aspectos sociales	¿La introducción de la nueva tecnología en lugar de su comparador supone algún conflicto/problema social relevante?		
Ejemplo: Una nueva tecnología permite que los pacientes regresen al lugar de trabajo, pero dado que los compañeros de trabajo pueden ver la tecnología, puede llevar a la estigmatización.			
Aspectos legales[β]	¿La introducción de la nueva tecnología en lugar de su comparador supone algún conflicto/problema legal relevante?		
Ejemplo: El comparador de la nueva tecnología es una sustancia controlada y restringida, pero el nuevo medicamento no lo es.			
[α]No se deberá analizar o incluir cuestiones preestablecidas que sean comunes. [β]La evaluación no debe abordar cuestiones relacionadas con las patentes.			

Tomado de la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias y EUnetHTA JA2 HTA Core Model® for Rapid REA WP5 HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness (3,25)

7.15. Discusión

En el apartado de discusión se incluirán un análisis crítico de los siguientes aspectos:

- **Metodología:** Desarrollar un análisis crítico de la metodología empleada en la elaboración del informe rápido de evaluación de tecnología sanitaria, así como de las limitaciones identificadas (3,77).
- **Cuerpo de la evidencia:** Desarrollar un análisis crítico de los diseños de los estudios, número y características demográficas, clínicas u otras de los pacientes, posibles riesgos de sesgos, entre otras (3,77).
- **Interpretación de los hallazgos:** Desarrollar un análisis crítico de los hallazgos más relevantes del estudio en relación a la eficacia, efectividad, seguridad u otros incluyendo su interpretación en función de la calidad de la evidencia (3,77).

7.16. Conclusiones

Las conclusiones deben formularse con base en los hallazgos más relevantes de la evaluación, su significado y calidad metodológica. Deben ser claras en relación al medicamento de interés frente a su o sus comparadores y si este tiene menor, similar o mayor efectividad, seguridad, calidad de vida y si las diferencias son o no estadísticamente y/o clínicamente significativas. También deben hacer referencia a si no se identifica evidencia o si la evidencia no es concluyente o limitada (77).

7.17. Marco GRADE de la evidencia a la decisión (EtD)

El objetivo de elaborar los Marcos de evidencia de la decisión (EtD) es proporcionar información técnica de forma estructurada, resumida, transparente, en términos comprensibles, y con inclusión de todos los factores relevantes, de tal forma, que la toma de decisiones sobre recomendaciones clínicas, decisiones o recomendaciones de cobertura sanitaria y decisiones sobre el sistema sanitario o sobre Salud Pública, estén basadas en la mejor evidencia disponible (17,78).

Los EtD fueron desarrollados por el grupo de trabajo GRADE, como parte del proyecto europeo DECIDE, en dicho proyecto, el grupo elaboró estrategias de difusión de recomendaciones en salud para diferentes grupos, incluidos pacientes y ciudadanos, clínicos y decisores de políticas sanitarias (79). La estructura de los EtD en términos generales incluye: formulación de una pregunta, evaluación de la evidencia y conclusiones (80). A continuación, se describen la estructura y componentes del EtD:

1. **Formulación de la pregunta**: en esta sección se busca formular una interrogante de forma clara en términos que contenga los elementos de una pregunta de investigación en formato PICO (Problema, Intervención, Comparación, Resultado o desenlace [del inglés Outcome]) (80,81), abordando aquellas consideraciones específicas para la evaluación por ejemplo: subgrupos poblacionales, desenlaces clínicos críticos, entre otros.

2. **Evaluación de los criterios**: Los marcos EtD incluyen la evaluación explícita de diferentes criterios que se deben tener en cuenta al tomar una decisión (81,82). En cada uno de ellos se considera la evidencia científica disponible, analizada en el informe de ETESA correspondiente, las potenciales consideraciones adicionales y los juicios emitidos por el grupo evaluador sobre cada criterio evaluado (81,83).

   La evidencia científica se refiere a la información analizada proveniente de estudios científicos incluidos en el informe de ETESA y de la información referida por las agencias regulación y control sanitario, agencias de alta vigilancia sanitaria, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias u otras pertinentes; así como la información referida en los informes de análisis económicos correspondientes (83). También se puede tener en cuenta otras consideraciones adicionales como datos recogidos de forma sistemática, supuestos y consideraciones lógicas utilizadas por parte del grupo evaluador al momento del análisis (80). Los criterios a evaluar son los siguientes:

   a) ***Problema de Salud: ¿Constituye el problema de salud una prioridad?***

   Al considerar si el problema que se está abordando en un sistema de salud y una decisión de salud pública es una prioridad, es importante considerar el número de personas afectadas (incidencia y/o prevalencia), la gravedad de la patología, la urgencia, las consecuencias del problema (discapacidad, morbilidad, y otras) y si es una prioridad reconocida (por ejemplo, basado en un plan de salud nacional o metas de salud internacionales) (81,83).

   b) ***Efectos esperados: ¿Cuál es la magnitud de los efectos esperados?***

   Se debe considerar la evidencia analizada sobre los beneficios de TS evaluada frente a su comparador o comparadores en términos de calidad de vida, eficacia, efectividad u otros (81,83).

   c) ***Efectos adversos: ¿Cuál es la magnitud de los efectos adversos?***

   Se debe considerar la evidencia analizada sobre los efectos adversos de la TS evaluada frente a su comparador o comparadores en términos de seguridad (81,83).

   d) ***Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza global de la evidencia disponible?***

   La evaluación de la certeza de la evidencia se basa en la metodología GRADE. Así, cuanto mayor es la confianza en los efectos, mayor podrá ser el peso de la recomendación; y en casos que exista incertidumbre, la recomendación puede ir enfocada a la generación de evidencia adicional o esperar a que haya más evidencia (81).

e) ***Importancia de las variables consideradas: ¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?***

El grado en el que la población afectada valora los desenlaces es un importante factor a tener en cuenta para recomendar o no una tecnología o procedimiento (81).

f) ***Balance entre los efectos: El balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención o al comparador?***

El análisis del balance entre los efectos deseados e indeseados incluye por una parte la valoración de la magnitud de los efectos descritos en la evidencia como la valoración que los pacientes o la población afectada hacen de ellos (81,83).

g) ***Recursos necesarios: ¿Cuál es la magnitud de los recursos necesarios (costos)?***

Se refiere al análisis de si la TS evaluada es rentable en un contexto especifico (83), así cuanto menores sean sus costos y más costo-efectiva sea la intervención, mayor será la probabilidad de que se recomiende su inclusión (81). Debido a que no siempre va a ser posible hacer una evaluación económica, el grupo evaluador debe ser explícito en los métodos que se han llevado a cabo para realizar una aproximación al uso de recursos y costos (por ejemplo, informe de impacto presupuestario, revisión sistemática de estudios de evaluación económica u otros estudios de análisis económicos) (81).

h) ***Costo-efectividad: El costo-efectividad de la TS, ¿favorece a la TS evaluada o al comparador?***

Se refiere al análisis de si la TS evaluada es rentable en un contexto especifico (83), así cuanto menores sean sus costos y más costo-efectiva sea la intervención, mayor será la probabilidad de que se recomiende su inclusión (81). Debido a que no siempre va a ser posible hacer una evaluación económica, el grupo evaluador debe ser explícito en los métodos que se han llevado a cabo para realizar una aproximación al uso de recursos y costos (por ejemplo, informe de impacto presupuestario, revisión sistemática de estudios de evaluación económica u otros estudios de análisis económicos) (81).

i) ***Certeza de la evidencia de los recursos necesarios: ¿Cuál es la certeza de la evidencia de los recursos necesarios (costos)?***

Los juicios sobre la certeza de la evidencia de los recursos necesarios son similares a los juicios sobre la evidencia de los efectos (84).

j) ***Equidad: ¿Cuál sería el impacto sobre la equidad en salud?***

En este punto se deben valorar las consecuencias que la recomendación tendría en favorecer o reducir una posible inequidad en salud (diferencias en salud que son innecesarias, evitables e injustas) (81).

k) ***Aceptabilidad: ¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés?***

Se debe considerar la aceptabilidad que tendrá la opción terapéutica evaluada y la recomendación emitida con respecto a su implementación para todos los actores claves (por ejemplo pacientes, profesional de la salud, administradores de atención médica, público en general y otros) (83). Teniendo en cuenta estos factores, puede ser necesario vincular la recomendación a la aplicación de acciones concretas para favorecer la implementación de la recomendación (81).

l) ***Factibilidad: ¿Es factible implementar la intervención?***

El análisis se centra en la aplicabilidad, es decir en las posibilidades de implementar la recomendación de cobertura de la TS evaluada en un contexto sanitario específico, para lo cual se debe tener en cuenta todos los aspectos que implicaría la incorporación de la TS en un escenario sanitario especifico. Entre los aspectos a considerar se encuentran los administrativos, organizativos, logísticos y otros; así no es útil recomendar opciones terapéuticas que no sean prácticas o inaplicables (81,83).

m) ***Criterios adicionales***

Es posible adaptar los criterios según la TS a evaluar y considerar otros factores como criterios adicionales, como por ejemplo los aspectos éticos o relacionados con la autonomía, entre otros (81).

3. **Recomendación**: Posterior a la etapa de discusión y análisis de cada uno de los criterios evaluados, el grupo evaluador debe emitir una recomendación basada en todos los juicios analizados y la consideración de las implicaciones de dichos juicios, en ese sentido los evaluadores presentarán una justificación de dicha recomendación, mediante una síntesis de los juicios sobre los criterios que fueron más importantes para su decisión. Además se puede incluir las consideraciones relevantes para diferentes subgrupos, aspectos relacionados con la monitorización, evaluación, o el establecimiento de recomendaciones de investigación (81,83).

   Las recomendaciones deben ser concisas, claras y sencillas de entender, así deben aportar información sobre una acción concreta y la población a la que va dirigida. Entre los tipos de recomendaciones se encuentran (81):

   - **Favorable:** Cuya recomendación se emitirá si el medicamento reúne entre otros los siguientes criterios y requisitos: a) aportar una mejora significativa en términos estadísticos y/o clínicos, en relación a los desenlaces críticos e importantes de seguridad, eficacia, efectividad, eficiencia o calidad de vida, respecto a otras alternativas, y b) cumple con las exigencias que establece la legislación ecuatoriana (registro sanitario u otro) (81).
   - **Desfavorable**: Para aquellos medicamentos en los que concurran en cualquiera de las siguientes circunstancias: a) la evidencia muestra que

existe un beneficio reducido en términos estadísticos y/o clínicos, en relación a los desenlaces críticos e importantes de eficacia, efectividad, eficiencia o calidad de vida, respecto a otras alternativas; b) evidenciarse un perfil de seguridad no beneficioso para el paciente (alertas de seguridad, eventos adversos serios o potencialmente mortales); c) balance entre beneficio y riesgo sea significativamente desfavorable; d) no cumple con los requisitos establecidos por la legislación vigente (registro sanitario u otro) (81).

- **Favorable condicional**: Su inclusión bajo circunstancias específicamente explicitadas.
- **Otras:** El grupo evaluador, dependiendo del caso, también podrá formular sus propias recomendaciones, en el caso que ninguna de las anteriores pueda ser aplicada. También puede ser necesario solicitar una evaluación económica adicional cuando existan casos de elevada incertidumbre respecto al impacto presupuestario (71).

El grupo evaluador, dependiendo del caso, también podrá solicitar una evaluación económica adicional cuando existan casos de elevada incertidumbre respecto al impacto presupuestario u otra información que considere pertinente (81).

En cualquiera de los casos anteriores, el grupo evaluador deberá especificar claramente los fundamentos en los que se basa su recomendación.

La estructura del EtD se presenta en el Anexo 8. El grupo de trabajo GRADE ha desarrollado una herramienta interactiva para crear tablas EtD que puede ser adaptada según las necesidades del grupo evaluador o el objetivo de la recomendación, disponible en el siguiente enlace: https://ietd.epistemonikos.org/#/login

NOTA: Considerando la naturaleza propia del IRETS, se desarrollarán únicamente los siguientes criterios de evaluación dentro del marco GRADE de la evidencia a la decisión EtD: problema de salud, efectos esperados, efectos adversos, certeza de la evidencia, balance entre los efectos y recomendación.

Para el caso específico de los criterios económicos de evaluación dentro del marco GRADE de la evidencia a la decisión EtD (recursos necesarios, costo-efectividad y certeza de evidencia de los recursos necesarios) se deberá utilizar la información desarrollada en los análisis económicos correspondientes, en base a los manuales metodológicos emitidos por la Autoridad Sanitaria Nacional.

7.18. Abreviaturas

Se deberá Incluir la lista de abreviaturas utilizadas en el desarrollo de la ETESA rápida.

7.19. Referencias

Dentro de esta sección, se deben incluir todas las referencias bibliográficas utilizadas en el desarrollo del informe como son: artículos científicos, otros informes de evaluación de tecnologías, páginas web, entre otras. Es fundamental que las referencias bibliográficas provengan de fuentes confiables y de preferencia independientes. El estilo recomendable para citas y referencias es el Vancouver, tal como se lo utiliza internacionalmente en temas relacionados a salud. Se recomienda emplear programas informáticos que facilitan la gestión de las referencias bibliográficas de suscripción gratuita, por ejemplo, Mendeley, Zotero o similares.

7.20. Firmas de responsabilidad

En este apartado se incluirán los nombres completos, cargos, fecha y firmas de los miembros del equipo elaborador, revisor, validador y aprobador del informe rápido de ETESA, bajo el formato presentado en la Tabla 10:

Tabla 10. Formato para recoger las firmas de responsabilidad

		Fecha	Firma
Elaborado por:	Nombre y Apellidos **Cargo**	dd-mm-aaaa	
Revisado por:	Nombre y Apellidos **Cargo**	dd-mm-aaaa	
Validado por:	Nombre y Apellidos **Cargo**	dd-mm-aaaa	
Aprobado por:	Nombre y Apellidos **Cargo**	dd-mm-aaaa	

Elaborado por el Equipo de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud.

8. Abreviaturas

AETSA: Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitaria de Andalucía

ARCSA: Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

ATC: Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system

AVAC: Años de vida ajustados por calidad de vida

AVAD: Años de vida ajustados por discapacidad

BID: Banco Interamericano de Desarrollo

BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas

CADTH: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

CENETEC: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

CNMB: Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos – CNMB

CONETEC: Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud de Argentina

CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

CRD: Centre for Reviews and Dissemination

CTCAE: Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos

DCI: Denominación Común Internacional

DDD: Dosis diarias definidas

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

ECA: Ensayos Clínicos Aleatorizados

EMA: European Medicines Agency

Emtree: Embase Subject Headings

EtD: Evidence to Decision

ETESA: Evaluación de Tecnología Sanitaria

ETESAs: Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias

EUnetHTA: European Network for Health Technology Assessment

FDA: U.S. Food and Drug Administration

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

HR: Hazard Ratio

IC: Intervalo de confianza

IECS: Instituto de Evaluación de Efectividad Clínica y Sanitaria

IETS: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

IETSI: Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

MeSH: Medical Subject Headings

MSP: Ministerio de Salud Pública

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds Ratio

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

RPC: Red Privada Complementaria

RPIS: Red Pública Integral de Salud

RR: Risk Ratio

SBU: Swedish Council on Health Technology Assessment

TS: Tecnología Sanitaria

9. Referencias

1. WashingtonLifeScience.com. Definicición de tecnología sanitaria. WashingtonLifeScience.com [Internet]. [cited 2022 Jan 26]. Available from: http://www.washingtonlifescience.com/industry/definition_medtech.htm
2. Banco Interamericano de Desarrollo - BID. Búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad en evaluaciones de tecnología: Manual metodológico [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 19]. Available from: https://publications.iadb.org/es/busqueda-evaluacion-y-sintesis-de-la-evidencia-de-efectividad-y-seguridad-en-evaluaciones-de
3. Puñal-Riobóo J, Baños-Álvarez E, Varela-Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. 2016;
4. Eunetha. Assessment element tables for HTA Core Model Application for Pharmaceuticals (3.0) [Internet]. 2016. p. 1–53. Available from: http://corehta.info/model/AE-tables-pharma-3.0.pdf
5. Constituyente AN. CONSTITUCION DE LA REPUBLICA DEL ECUADOR: Decreto Legislativo 0 Registro Oficial 449 de 20-oct-2008 [Internet]. 2008. Available from: https://www.oas.org/juridico/pdfs/mesicic4_ecu_const.pdf
6. Ley Orgánica de Salud. Ley Órganica de Salud del Ecuador. Plataforma Prof Investig Jurídica [Internet]. 2015;Registro O:13. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/LEY-ORGÁNICA-DE-SALUD4.pdf
7. 67.ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD. Evaluación de las intervenciones y las tecnologías sanitarias en apoyo de la cobertura sanitaria universal [Internet]. 2014 [cited 2022 Apr 28]. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R23-sp.pdf
8. MSP. Estatuto por niveles. Acuerdo 4520. 2013;(00001034):1–97. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/04/ESTATUTO-MSP_Acuerdo4520_ROEspecial118_31-03-2014.pdf
9. Ortiz Amezquita EA, Plata Castillo L. Análisis de la utilidad de los años de vida ajustados a calidad en la toma de decisiones costo-efectivas. Rev CES S2alud Publica [Internet]. 2011;2(2):218–26. Available from: file:///C:/Users/fersi/Downloads/Dialnet-AnalisisDeLaUtilidadDeLosAnosDeVidaAjustadosACalid-3819604 (1).pdf
10. Murruy CJL. Cuantificación de la carga de enfermedad: la base téhica del cálculo de los años de vida ajustados en función de la discapacidad. Bulle [Internet]. 1994;72(3):221–43. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/15608/v118n3p221.pdf?sequence=1
11. Ministerio de Salud Pública. MSP hace pública la novena edición del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos [Internet]. 2021. p. 1–3. Available from: https://www.salud.gob.ec/msp-hace-publica-la-novena-edicion-del-cuadro-nacional-de-medicamentos-basicos/
12. Carlos Zevallos López J, Vicente Andrés Taiano González L, Rubio Cedeño Director Ejecutivo J, Carlos Luis Tamayo Delgado Director General M, Bravo

Valencia Director Ejecutivo L, Espinoza Suárez I, et al. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS COMISIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS E INSUMOS MIEMBROS DEL DIRECTORIO DEL CONSEJO NACIONAL DE SALUD Presidente Sociedad de Lucha contra el Cáncer-SOLCA. 2020 [cited 2022 Apr 28]; Available from: https://www.conasa.gob.ec/ConvocatoriaXI/Manual_de_procedimientos_CONAMEI.pdf

13. Schünemann, H; Brożek, J; Guyatt, G; Oxman A. Manual GRADE. Versión en español [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 8]. Available from: https://gdt.gradepro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html

14. HtaGlossary.

15. Alarcón Palacios M, Carlos Ojeda Gómez R, Lucy Ticse Huaricancha I, Cajachagua Hilario K. Análisis crítico de ensayos clínicos aleatorizados: Riesgo de sesgo. Oct-Dic [Internet]. 2015 [cited 2022 Feb 14];25(4):304–12. Available from: http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v25n4/a08v25n4.pdf

16. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. Int J Technol Assess Health Care [Internet]. 2020 [cited 2022 Mar 18];36(3):187–90. Available from: https://www.inahta.org/2020/05/announcing-the-new-definition-of-hta/

17. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): un enfoque sistemático y transparente para tomar decisiones sanitarias bien informadas. 1: Introducción [Internet]. Vol. 32, Gaceta Sanitaria. Elsevier Doyma; 2018 [cited 2021 Dec 10]. p. 166.e1-166.e10. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911117301218?via%3Dihub

18. Cantafio FF. Medicamentos [Internet]. 2017 [cited 2022 Apr 28]. Available from: https://salud.gob.ar/dels/printpdf/132#:~:text=En una acepción%2C el medicamento,a).

19. Luis F, Moncayo G. Manual de conocimientos básicos de farmacología. [Internet]. Available from: http://www.cuc.udg.mx/sites/default/files/publicaciones/2015 - Manual de conocimientos básicos de farmacología.pdf

20. Molinero LM. Metaanálisis. 2002;1. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-continuada-8-pdf-70000073

21. Delgado CM, Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual Hierarchy of evidence. Levels of evidence and grades of recommendation from current use. Rev Chil Infectol [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 14];31(6):705–18. Available from: https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v31n6/art11.pdf

22. Tapia LI, Palomino MA, Lucero Y, Valenzuela R. Pregunta, hipótesis y objetivos de una investigación clínica. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2022 Feb 14];30(1):29–35. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864019300069

23. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. Cirugía Española [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2022 Feb 14];91(3):149–55. Available from:

https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-revisiones-sistematicas-literatura-que-se-S0009739X11003307

24. MSP. RPIS [Internet]. Available from: http://instituciones.msp.gob.ec/dps/morona_santiago/index.php?option=com_content&view=article&id=157:rpis&catid=12:programas&Itemid=10#:~:text=RPIS&text=¿QUE ES LA RPIS%3F,salud a la población ecuatoriana.

25. EUnetHTA. EUnetHTA JA2 HTA Core Model® for Rapid REA WP5 HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness. 2015.

26. The Cochrane Collaboration. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. 2011. Available from: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/manual_cochrane_510_web.pdf

27. Instituto Nacional del Cáncer - NIH. Definición de sesgo [Internet]. [cited 2022 Feb 14]. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/sesgo

28. Puñal-Riobóo J, Baños-Álvarez E, Varela-Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. 2016; Available from: https://extranet.sergas.es/catpb/Docs/gal/Publicaciones/Docs/avalia-t/PDF-2496-ga.pdf

29. Comisión Nacional de Evaluación de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (CONETEC). Manual para el desarrollo de ETS. Documento técnico Nº4 [Internet]. 2019 [cited 2021 Apr 29]. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/4-manual-ets-conetec.pdf

30. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 19]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/manual-metodologico-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad.pdf

31. Kristensen, FB; Sigmund H. HealtH tecHnology assessment Handbook [Internet]. 2008 [cited 2021 May 6]. Available from: http://aaz.hr/resources/pages/57/1. HTA Handbook DACEHTA.pdf

32. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS). La realización del Informe de ETS. Posgrado en Desarrollo e Implementación de Evaluaciones de Tecnologías sanitarias. Vol. 08B, Instituto de Efectividad Clinica y Sanitaria. 2020. p. 3–21.

33. Comisión Nacional de Evaluación de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (CONETEC). Manual para el desarrollo de ETS. Documento técnico Nº4. 2019.

34. Eunetha. Assessment element tables for HTA Core Model Application for Pharmaceuticals (3.0). 2016. p. 1–53.

35. Vignolo, J; Vacarezza, M; Älvarez C et al. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud [Internet]. 2011 [cited 2021 Nov 30]. Available from: http://scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2011000100003

36. Martinez R, Soliz P, Caixeta R, Ordunez P. Años de vida perdidos por muerte

prematura: una medida versátil y abarcadora para el monitoreo de la mortalidad por enfermedades no transmisibles [Internet]. 2019. p. 1–10. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50476/v43eAPHA12019.pdf?sequence=3&isAllowed=y

37. Evans-Meza R. Carga Global de la Enfermedad: breve revisión de los aspectos más importantes [Internet]. Vol. 1, Revista Hispanoamericana de Ciencias de la Salud. 2015 [cited 2021 Nov 30]. p. 107–16. Available from: https://www.uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/58

38. Alvis N, Valenzuela MT. QALYS and DALYS as synthetic indicators of health [Internet]. Vol. 138, Revista Medica de Chile. Sociedad Medica de Santiago; 2010 [cited 2021 May 21]. p. 83–7. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010001000005&lng=es&nrm=iso&tlng=es

39. Función ejecutiva del Ecuador. REGLAMENTO FIJACION DE PRECIOS MEDICAMENTOS DE USO Y CONSUMO HUMANO [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 3]. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2012/10/REGLAMENTO-FIJACION-DE-RPECIOS-VIGENTE-400.pdf

40. WHOCC. WHOCC - Estructura y principios [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 1]. Available from: https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/

41. WHOCC. WHOCC - Propósito del sistema ATC / DDD [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 1]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system/

42. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Glosario de términos - Forma Farmacéutica [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 2]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Lists/Glosario/DispForm.aspx?ID=95&ContentTypeId=0x0100B5A58125280A70438C125863FF136F22

43. Kcpp-Kubep S. OMS.Las denominaciones comunes internacionales (DCI) de sustancias farmacéuticas [Internet]. 1995 [cited 2021 Dec 2]. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/15530/v119n5p423.pdf?sequence=1&isAllowed=y

44. OMPI. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual. OMPI. Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes [Internet]. 2014 [cited 2021 Dec 2]. Available from: http://www.who.int/medicines/services/inn/en/.

45. Kcpp-Kubep S. OMS.Las denominaciones comunes internacionales (DCI) de sustancias farmacéuticas. 1995.

46. Función ejecutiva del Ecuador. REGLAMENTO FIJACION DE PRECIOS MEDICAMENTOS DE USO Y CONSUMO HUMANO. 2017.

47. León J. GLOSARIO DE MEDICAMENTOS: DESARROLLO, EVALUACIÓN Y USO [Internet]. 1999 [cited 2021 Dec 2]. Available from: https://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Glosario.PDF

48. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Glosario de términos - Forma Farmacéutica. 2021.

49. EUPATI. Indicación terapéutica - EUPATI Toolbox [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 3]. Available from: https://toolbox.eupati.eu/glossary/indicacion-terapeutica/?lang=es

50. Ministerio de Salud del Perú. VIAS DE ADMINISTRACION [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 3]. Available from: http://www.fda.gov/forindustry/datastandards/structuredproductlabeling/ucm162034.htm

51. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Posología. Glosario de términos - Régimen de Dosificación [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 3]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Lists/Glosario/DispForm.aspx?ID=114&ContentTypeId=0x0100B5A58125280A70438C125863FF136F22

52. Instituto Nacional del Cáncer. Definición de mecanismo de acción - Diccionario de cáncer del NCI - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 3]. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/mecanismo-de-accion

53. Agencia de regulación control y vigilancia sanitaria. A. ARCSA. REGLAMENTO DE REGISTRO SANITARIO PARA MEDICAMENTOS EN GENERAL [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 2]. Available from: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2021/06/Acuerdo-Ministerial-586-Reglamento-de-registro-sanitario-de-medicamentos-en-general-ultima-reforma-15.06.2021.pdf

54. Agencia de regulación control y vigilancia sanitaria. A. ARCSA. REGLAMENTO DE REGISTRO SANITARIO PARA MEDICAMENTOS EN GENERAL. 2021.

55. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Posología. Glosario de términos - Régimen de Dosificación. 2021.

56. Instituto Nacional del Cáncer. Definición de mecanismo de acción - Diccionario de cáncer del NCI - Instituto Nacional del Cáncer. 2021.

57. WHOCC. WHOCC - Estructura y principios. 2021.

58. WHOCC. WHOCC - Propósito del sistema ATC / DDD. 2021.

59. OMPI. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual. OMPI. Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes. 2014.

60. León J. GLOSARIO DE MEDICAMENTOS: DESARROLLO, EVALUACIÓN Y USO. 1999.

61. EUPATI. Indicación terapéutica - EUPATI Toolbox. 2021.

62. Ministerio de Salud del Perú. VIAS DE ADMINISTRACION. 2021.

63. Banco Interamericano de Desarrollo - BID. Búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad en evaluaciones de tecnología: Manual metodológico. 2017.

64. EUnetHTA. EUnetHTA JA2 HTA Core Model® for Rapid REA WP5 HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness [Internet]. 2015 [cited 2021 Dec 8]. Available from: https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/06/HTACoreModel_ForRapidREAs4.2-3.pdf?x16454

65. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud [Internet]. 2014 [cited 2021 Apr 29]. Available from: http://www.iets.org.co/Archivos/Manual EyS - Efectividad y Seguridad.pdf

66. Aetsa. Guía para la elaboración de informes de síntesis de evidencia:

medicamentos Documento Metodológico. 2015;

67. EUnetHTA Joint Action. HTA Core Model Handbook. EUnetHTA JA [Internet]. 2016;2:1–14. Available from: https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/03/HTACoreModel3.0-1.pdf%0Ahttp://www.corehta.info

68. Puñal-Riobóo J, Baños-Álvarez E, Varela-Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Manual ETESA.Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. 2016.

69. Banco Interamericano de Desarrollo - BID. MANUAL. Búsqueda, evaluación y síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad en evaluaciones de tecnología: Manual metodológico [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 7]. Available from: https://publications.iadb.org/publications/spanish/document/Búsqueda-evaluación-y-síntesis-de-la-evidencia-de-efectividad-y-seguridad-en-evaluaciones-de-tecnología-Manual-metodológico.pdf

70. Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Rev Esp Cardiol. 2021;74(9):790–9.

71. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. Vol. 92, Cirugía Española. Elsevier; 2014. p. 82–8.

72. Schünemann, H; Brożek, J; Guyatt, G; Oxman A. Manual GRADE. Versión en español [Internet]. 2017. Available from: https://gdt.gradepro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html#h.1hmsyys

73. GRADEpro.

74. Schünemann, H; Brożek, J; Guyatt, G; Oxman A. Manual GRADE. Versión en español. 2017.

75. Kirmayr M, Quilodrán C, Valente B, Loezar C, Garegnani L, Franco JVA. Metodología GRADE, parte 1: cómo evaluar la certeza de la evidencia. Medwave [Internet]. 2021 Mar 17 [cited 2021 Dec 9];21(2):e8109. Available from: /link.cgi/Medwave/Revisiones/MetodInvestReport/8109.act

76. Sanabria AJ, Rigau D, Rotaeche R, Selva A, Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P. Sistema GRADE: Metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. Aten Primaria [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2021 Dec 9];47(1):48–55. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714000493#bib0025

77. Salud-IETS I de ET en. Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. 2014.

78. Comision Nacional de Evaluacion de Tecnologias de Salud (CONETEC). Elementos del marco de valor para la evaluación de tecnologías sanitarias. [Internet]. [cited 2021 Dec 10]. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2-marco-de-valor-conetec.pdf

79. Grupo de trabajo de la guía para la elaboración de recomendaciones y criterios de uso adecuado. Guía para la elaboración de recomendaciones y criterios de uso adecuado de tecnologías sanitarias [Internet]. 2017 [cited 2022 Jan 31]. Available from: https://www.aetsa.org/download/publicaciones/10A_2016_AETSA_-

Gui%25CC%2581a-recomendaciones_DEF_NIPOENTRAMITE.pdf

80. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): un enfoque sistemático y transparente para tomar decisiones sanitarias bien informadas. 1: Introducción [Internet]. Vol. 32, Gaceta Sanitaria. Elsevier Doyma; 2018. p. 166.e1-166.e10. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911117301218

81. Grupo de trabajo de la guía para la elaboración de recomendaciones y criterios de uso adecuado. Guía para la elaboración de recomendaciones y criterios de uso adecuado de tecnologías sanitarias. 2017.

82. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. Heal Res Policy Syst [Internet]. 2018 May 29 [cited 2022 Feb 2];16(1):45. Available from: https://health-policy-systems.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12961-018-0320-2

83. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. Heal Res Policy Syst. 2018 May;16(1):45.

84. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): un enfoque sistemático y transparente para tomar decisiones sanitarias bien informadas. 2: Guías de práctica clínica. Gac Sanit [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Feb 14];32(2):167.e1-167.e10. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112018000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Anexos

Anexo 1. Agencias de alta vigilancia sanitaria referenciales.

Siglas	Objetivo	Idioma	Enlace
AEMPS	La Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios ofrece acceso a informes de posicionamiento terapeútico	Español	https://www.aemps.gob.es
ARCSA	Ofrece acceso a información relacionada con alertas de medicamentos en el país	Español	https://www.controlsanitario.gob.ec/category/notialertas/alertas-arcsa-medicamentos/
EMA	Información relacionada con la autorización, comercialización y alertas de medicamentos.	Inglés	https://www.ema.europa.eu/en (Ficha técnica)
FDA	Información relacionada con la autorización, comercialización y alertas de medicamentos.	Inglés	https://www.fda.gov (Ficha técnica)
INVIMA	El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos ofrece alertas informativas	Español	https://www.invima.gov.co
MedWatch	The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program	Inglés	https://www.fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program
MHRA	Información relacionada con la autorización, comercialización y alertas de medicamentos	Inglés	https://www.gov.uk/drug-device-alerts
TGA	Información de seguridad sobre medicamentos	Inglés	https://www.tga.gov.au/alerts
Uppsala	Portal de la OMS para la vigilancia internacional de medicamentos	Inglés	https://who-umc.org

Elaborado por Equipo de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud. Las URL de los sitios web recomendados pueden estar sujetas a variación.

Anexo 2. Agencias de ETESA referenciales.

País	Agencia de ETESA	Enlace
Argentina	Comisión Nacional de Evaluación de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (CONETEC)	https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec
Argentina	Instituto de Evaluación de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)	https://www.iecs.org.ar/
Australia	Health Technology Assessment (HTA) of the Australian Government	https://www1.health.gov.au/internet/hta/publishing.nsf/Content/home-1
Brasil	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)	http://conitec.gov.br/
Brasil	Rede Brasileira de Avaliação Tecnologia e Saúde (REBRATS)	https://rebrats.saude.gov.br/
Canadá	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	https://www.cadth.ca/
Chile	Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA)	https://diprece.minsal.cl/conozcanos/departamentos/departamento-secretaria-auge-y-de-coordinacion-evidencial-y-metodologica/
Colombia	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETESA)	https://www.iETESA.org.co/
Dinamarca	*Danish Centre for Health Technology Assessment*	https://www.sst.dk/en/English/publications
Escocia	Scottish Medicines Consorcio (SMC)	https://www.scottishmedicines.org.uk
España	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS)	https://redets.sanidad.gob.es/
México	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)	https://www.gob.mx/salud/cenetec
Perú	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETESAI)	https://iETESAi.essalud.gob.pe/
Reino Unido	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/technology-appraisal-static-list
Reino Unido	Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York	https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

Suecia	Swedish Council on Health Technology Assesment (SBU)	http://www.sbu.se/en/publications/
Suecia	*Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services*	https://www.sbu.se/en/publications/

Elaborado por Equipo de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud. Las URL de los sitios web recomendados pueden estar sujetas a variación.

Anexo 3. Cuestionario para apoyar la identificación de el o los comparadores apropiados.

	Comparador A	Comparador B	Comparador C
Tratamiento de referencia para la condición clínica o indicación evaluada en guías o documentos de consenso (sí/no)			
Seguridad y efectividad del comparador superada por otras opciones terapéuticas (grado de obsolescencia) (sí/no)			
Evidencia disponible (especificar estudios y su calidad metodológica)			
Dispone de marcado CE respecto de la indicación y/o línea de tratamiento considerada (sí/no)			
Uso del comparador de acuerdo a la metodología basada en la evidencia y las instrucciones de uso (sí/no)			

Modificado de la guía para la elaboración de informes de síntesis de evidencia: medicamentos Documento Metodológico. 2015; (66)

Anexo 4. Principales fuentes de información especializadas.

Fuente de información	Enlace
ACCESSSS	https://www.accessss.org/
Bases de datos web of science	https://www.recursoscientificos.fecyt.es/licencias/productos-contratados/wos
CINAHL Complete e	https://biblioteca.ugr.es/pages/biblioteca_electronica/bases_datos/cinahl
Cochrane Library	https://www.cochranelibrary.com
Embase	www.EMBASE.com
Epistemonikos	https://www.epistemonikos.org
G-I-N international guideline library	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library
Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS)	https://lilacs.bvsalud.org/es/
PubMed/MEDLINE	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov
SciELO	https://scielo.org/es/
Trip	https://www.tripdatabase.com/

Elaborado por Equipo de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud. Las URL de los sitios web recomendados pueden estar sujetas a variación.

Anexo 5. Estrategia de búsqueda en MedLine/PubMed.

Base de datos: MEDLINE		
Plataforma: PubMed		
Restricciones de lenguaje:		
Fecha de búsqueda:		
P	**Población:**	
I	**Intervención:**	
C	**Comparador:**	
O	**Desenlaces:**	
Términos y estrategia de búsqueda (# resultados)		
#1		
#2		
#3		
#4		
#5		
#6		
Resultados con uso de límites y restricciones para especificar la búsqueda:		
#7	Filters: Humans	
#8	Filters: last 5 years	
#9	Filters: “Meta-Analysis”	
#10	Filters: "Systematic Reviews"	
#11	Filters: "Randomized Controlled Trial"	
#12	Filters: “Clinical Trial, Phase IV	
#13	Filters: “Clinical Trial, Phase III	
#14	Filters: “Clinical Trial, Phase II	
#15	Filters: "Observational Study”	
#17	Filters: “others”	

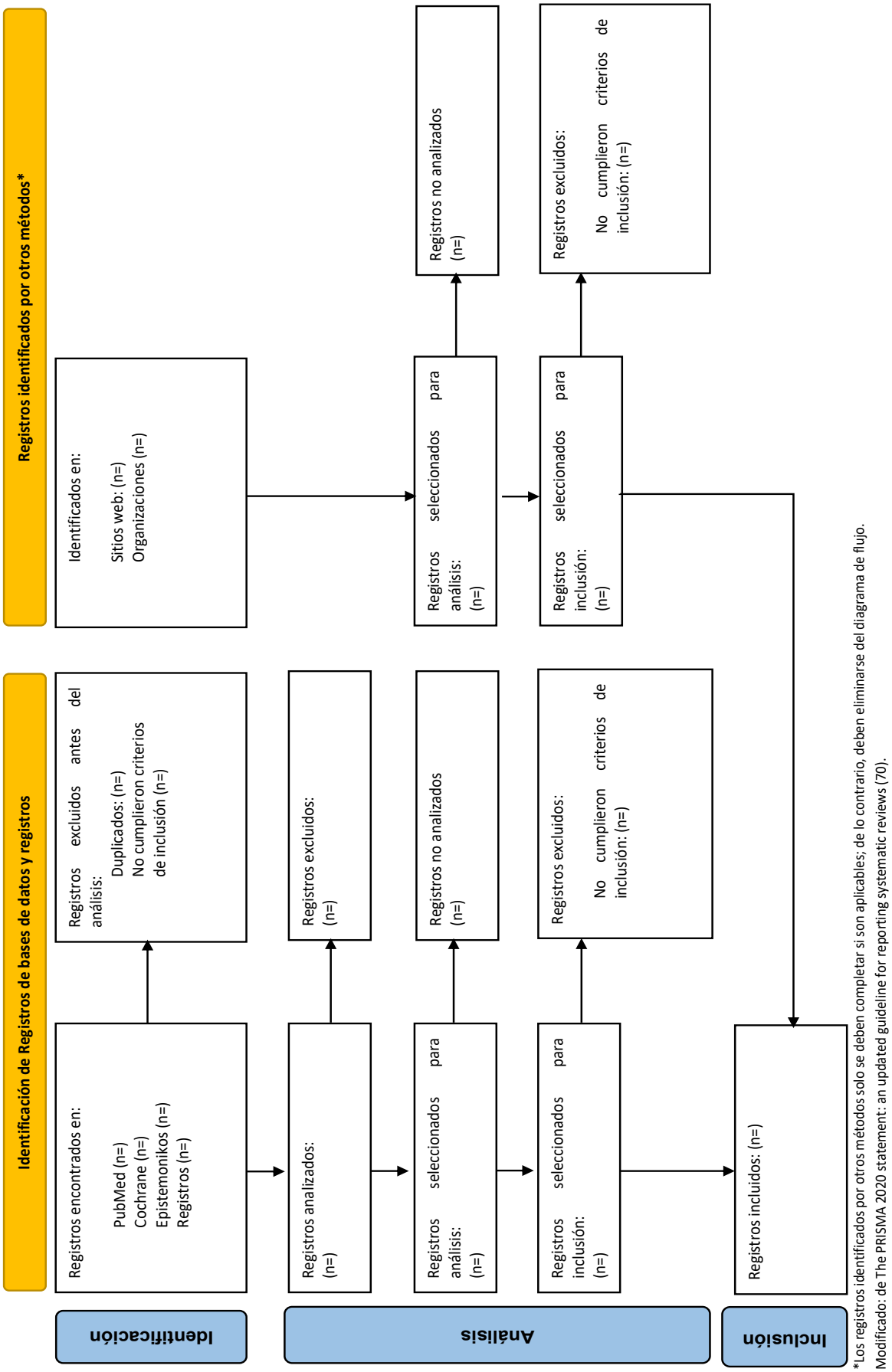
Elaborado por Equipo de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud

Anexo 6. Estrategia de búsqueda en Cochrane Library.

Restricción de Base de datos: Cochrane Database, Embase			
Plataforma: Cochrane Library			
Restricciones de lenguaje:			
Fecha de búsqueda:			
P	**Población:**		
I	**Intervención:**		
C	**Comparador:**		
O	**Desenlaces:**		
Términos de Búsqueda			
Población:			
Intervención:			
Términos y estrategia de búsqueda (# resultados)			
#1			
#2			
#3			
#4			
#5			
Uso de límites con restricciones para especificar la búsqueda:			
The last 5 years			
Cochrane Reviews			
Trials			

Elaborado por Equipo de la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud

Anexo 7. Diagrama de flujo PRISMA 2020.



*Los registros identificados por otros métodos solo se deben completar si son aplicables; de lo contrario, deben eliminarse del diagrama de flujo.
Modificado: de The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews (70).

Anexo 8. Marco GRADE de la evidencia a la decisión (EtD).

PREGUNTA

Problema:

Intervención:

Comparador:

Outcomes:

EVALUACIÓN

Problema de Salud

¿Constituye el problema de salud una prioridad?

☐ No se sabe	☐ Varía	☐ No	☐ Probablemente No	☐ Probablemente Sí	☐ Sí

Justificación:

Efectos esperados

¿Cuál es la magnitud los efectos anticipados deseados?

☐ No se sabe	☐ Varía	☐ No importante	☐ Pequeña	☐ Moderada	☐ Grande

Justificación:

Efectos adversos

¿Cuál es la magnitud de los efectos adversos?

☐ No se sabe	☐ Varía	☐ Grande	☐ Moderada	☐ Pequeña	☐ No importante

Justificación:

Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?

☐ No hay estudios incluidos	☐ Muy baja	☐ Baja	☐ Moderada	☐ Alta

Justificación:

Importancia de las variables consideradas

¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?

☐ Incertidumbre o variabilidad importante	☐ Incertidumbre o variabilidad Posiblemente importante	☐ Incertidumbre o variabilidad Probablemente no importante	☐ Incertidumbre o variabilidad No importante

Justificación:

Balance entre los efectos

El equilibrio entre los efectos esperados y los efectos adversos, ¿favorece a la intervención o al comparador?

☐ No	☐ Varía	☐ Favorece a la comparación	☐ Probablemente favorece a la comparación	☐ Ni a la opción ni a la comparación	☐ Probablemente favorece a la opción	☐ Favorece a la opción

Justificación:

Recursos necesarios

¿Cuál es la magnitud de los recursos necesarios (costos)?

☐ No se sabe	☐ Varía	☐ Costos altos	☐ Costos moderados	☐ Costos o ahorro mínimo	☐ Ahorro moderado	☐ Gran ahorro

Justificación:

Costo-efectividad

El costo-efectividad de la TS, ¿favorece a la TS evaluada o a la comparación?

☐ No se sabe	☐ Varía	☐ Favorece a la comparación	☐ Probablemente favorece a la comparación	☐ Ni a la opción ni a la comparación	☐ Probablemente favorece a la opción	☐ Favorece a la opción

Justificación:

Certeza de la evidencia de los recursos necesarios

¿Cuál es la certeza de la evidencia de los recursos necesarios (costos)?

☐ No hay estudios incluidos	☐ Muy baja	☐ Baja	☐ Moderada	☐ Alta

Justificación:

Equidad

¿Cuál sería el impacto sobre la equidad en salud?

☐ No se sabe	☐ Varía	☐ Bajo	☐ Probablemente bajo	☐ Probablemente nulo	☐ Probablemente alto	☐ Alto

Justificación:

Aceptabilidad

¿ Es aceptable la intervención para los grupos de interés?

☐ No se sabe	☐ Varía	☐ No	☐ Probablemente no	☐ Probablemente sí	☐ Sí

Justificación:

Factibilidad

¿Es factible implementar la intervención?

☐ No se sabe	☐ Varía	☐ No	☐ Probablemente no	☐ Probablemente sí	☐ Sí

Justificación:

RECOMENDACIÓN

Tipos de recomendación

☐ Recomendación favorable	☐ Recomendación favorable condicionada	☐ Recomendación desfavorable	☐ Otra recomendación

Conclusión

Justificación:

Modificado de Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): un enfoque sistemático y transparente para tomar decisiones sanitarias bien informadas (74).

Para mayor información sobre la metodología EtD refiérase al siguiente enlace: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911117301218

NOTA: Considerando la naturaleza propia del IRETS, se desarrollarán únicamente los siguientes criterios de evaluación dentro del marco GRADE de la evidencia a la decisión EtD: problema de salud, efectos esperados, efectos adversos, certeza de la evidencia, balance entre los efectos y recomendación. Para el caso específico de los criterios económicos de evaluación dentro del marco GRADE de la evidencia a la decisión EtD (recursos necesarios, costo-efectividad y certeza de evidencia de los recursos necesarios) se deberá utilizar la información desarrollada en los análisis económicos correspondientes, en base a los manuales metodológicos emitidos por la Autoridad Sanitaria Nacional.

Modificado de Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (EtD): un enfoque sistemático y transparente para tomar decisiones sanitarias bien informadas (84).

	Nombre	Área	Cargo	Sumilla
Aprobado:	Mgs. Gabriela Aguinaga	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud	Viceministra	Firmado electrónicamente por: MARIA GABRIELA AGUINAGA ROMERO
Revisado:	Dr. Rodrigo Henríquez	Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud	Coordinador	Firmado electrónicamente por: AQUILES RODRIGO HENRIQUEZ TRUJILLO
	Mgs. Sandra Salazar	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud	Subsecretaria	Firmado electrónicamente por: SANDRA ELIZABETH SALAZAR OBANDO
	Dra. Katherine Simbaña	Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud	Directora	Firmado electrónicamente por: KATHERINE LIZETH SIMBAÑA RIVERA
	Mgs. Andrés Viteri	Dirección Nacional de Normatización	Director	Firmado electrónicamente por: ANDRES ALEJANDRO VITERI GARCIA
	Lic. Daniela Chávez	Dirección Nacional de Normatización	Especialista	Firmado electrónicamente por: DANIELA DEL ROCIO CHAVEZ ARCOS
Elaborado:	MSc. Elizabeth Guambo	Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud	Especialista	Firmado electrónicamente por: JOHANNA ELIZABETH GUAMBO COELLO
	Mgs. Elizabeth Barona	Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud	Especialista	Firmado electrónicamente por: FLOR ELIZABETH BARONA TERAN
	MSc. Fernanda Sislema	Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud	Especialista	Firmado electrónicamente por: FERNANDA DEL ROCIO SISLEMA EGAS

www.salud.gob.ec

Manual

Metodología para la elaboración de análisis rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias de medicamentos para la Red Pública Integral de Salud

2022

Ministerio de Salud Pública

República del Ecuador

Gobierno del Encuentro | Juntos lo logramos

RESOLUCIÓN SB-2022-1411

Mgt. Antonieta Guadalupe Cabezas Enríquez
SUPERINTENDENTE DE BANCOS, SUBROGANTE

CONSIDERANDO:

Que, la Junta Bancaria mediante resolución JB-2013-2438 de 26 de marzo de 2013, declaró la Liquidación Forzosa del Banco Territorial S.A.;

Que, el numeral 25 del artículo 62 del Código Orgánico Monetario y Financiero, señala entre las funciones de la Superintendencia de Bancos, designar a los liquidadores de las entidades bajo su control;

Que, el artículo 312 ibidem determina las funciones del liquidador, quien deberá efectuar todas las actividades conducentes a realizar los activos de la entidad financiera en liquidación, con el fin de cancelar los pasivos existentes, con estricta observancia del orden de prelación de pagos dispuesto en el Código antes invocado;

Que, la Codificación de las Normas de la Superintendencia de Bancos, establece en el Capítulo II del Título XVI, Libro I, las NORMAS PARA LA DESIGNACIÓN DE LIQUIDADORES DE LAS ENTIDADES DEL SECTOR PÚBLICO Y PRIVADO SOMETIDAS A PROCESOS DE LIQUIDACIÓN;

Que, mediante Resolución Nro. ADM-2022-0218 de 15 de julio de 2022, se dispone la subrogación de las funciones y responsabilidades del puesto de Superintendente de Bancos a la Magíster Antonieta Guadalupe Cabezas Enríquez, a partir del 15 de julio de 2022;

Que, mediante Resolución SB-2022-01326 de 25 de julio de 2022, la Superintendente de Bancos Subrogante designó como liquidador encargado del Banco Territorial S.A., en Liquidación al Ingeniero Alex Miguel Cruz Herrera, a fin de ejercer las funciones y atribuciones que la Ley prevé para el efecto;

Que, mediante Memorando Nro. SB-INJ-2022-0921-M de fecha 03 de agosto de 2022, la Intendencia Nacional Jurídica, presentó a la Superintendente de Bancos, Subrogante el proyecto de Resolución recomendando su suscripción; y,

En ejercicio de sus atribuciones legales,

RESUELVE:

ARTÍCULO 1.- REVOCAR la designación conferida al Ingeniero Alex Miguel Cruz Herrera, como liquidador encargado del Banco Territorial S.A., en Liquidación, otorgada mediante Resolución SB-2022-01326 de 25 de julio de 2022, y dejar sin efecto sus disposiciones.

ARTÍCULO 2.- DESIGNAR a la Magíster Anita María Jouvin Henríquez como Liquidadora del Banco Territorial S.A., en Liquidación, quien representará judicial y extrajudicialmente a la entidad, ejerciendo con máxima celeridad las funciones y obligaciones dispuestas en el Código Orgánico Monetario y Financiero y demás normativa prevista para el efecto, e inscriba la presente resolución en el Registro Mercantil.

ARTÍCULO 3.- DISPONER que la Liquidadora designada, efectúe todas las actividades conducentes a realizar los activos de la entidad en liquidación, con el fin de cancelar los pasivos existentes. Para el efecto ejercerá la jurisdicción coactiva para el cobro de las operaciones vencidas a favor del Banco Territorial S.A., en Liquidación, de conformidad con lo dispuesto en las normas previstas para el efecto. La presente resolución le servirá como orden de cobro

general. Así mismo, la liquidadora designada está obligada a remitir a este organismo de control, informes mensuales del avance del proceso de liquidación e informes trimestrales respecto de las actividades en el ejercicio de la jurisdicción coactiva.

ARTÍCULO 4.- DISPONER que la Liquidadora entrante y el Liquidador saliente, Magíster Raúl Agustín González Carrión, suscriban de manera inmediata el acta entrega-recepción de bienes, documentos y archivos del Banco Territorial S.A., en Liquidación debiendo cursar copia certificada del acta referida a este organismo de control.

ARTÍCULO 5.- DISPONER que el Liquidador saliente, Magíster Raúl Agustín González Carrión, de acuerdo con lo dispuesto en la Resolución SB-2022-01326, presente a este Organismo de Control de manera inmediata, un informe técnico jurídico sobre el cumplimiento de sus funciones, contempladas en el Art. 312 del Código Orgánico Monetario y Financiero:

1. Representar a la entidad, judicial y extrajudicialmente;
2. Iniciar las acciones judiciales que correspondan en contra de cualquier persona que pudiese resultar responsable de la liquidación;
3. Tomar a su cargo la administración de los bienes que integran el patrimonio de la entidad;
4. Cumplir con lo establecido en el artículo 306;
5. Contratar créditos, para cuyo efecto podrá entregar en garantía los activos de la entidad en liquidación. Estos créditos gozarán de privilegio por sobre cualquier otra acreencia;
6. Enajenar los bienes sociales;
7. Cobrar y percibir el importe de los créditos de la entidad y los saldos adeudados por los accionistas, otorgando los correspondientes recibos o finiquitos;
8. Pagar a los acreedores;
9. Presentar estados de liquidación;
10. Informar a los organismos de control;
11. Presentar a los organismos de control los informes correspondientes a la recuperación de las deudas, con la periodicidad establecida para tales efectos;
12. Recibir, llevar y custodiar los libros y correspondencia de la entidad y velar por la integridad de su patrimonio, formular los balances mensual y anual, y una memoria sobre el desarrollo de la liquidación, rendir cuenta detallada de su administración y elaborar el balance final de liquidación o suscribir el acta de carencia de patrimonio;
13. Negociar o rebajar de las deudas malas o dudosas y transigir sobre reclamaciones contra la entidad; y,
14. Distribuir entre los accionistas el remanente del haber social, en caso de haberlo; caso contrario, deberá emitir las notas de crédito por las diferencias.

ARTICULO 6.- DISPONER que el Liquidador saliente, Magíster Raúl Agustín González Carrión, de conformidad con el informe SB-DL-044-2022 presente a este organismo de control un informe detallado que contemple al menos los siguientes puntos:

i) La estructura funcional de Banco Territorial S.A., en liquidación, contratos celebrados en su período de gestión, con sus montos; ii) La situación financiera y flujo analítico, con sus respectivos balances firmados y auditados; iii) Situación de los juicios coactivos, con su informe técnico legal sobre su estado, anexos de medidas cautelares, órdenes de pago, notificaciones, avalúos y facilidades de pago concedidas, y; iv) Acciones realizadas en el Caso Zunino.

ARTÍCULO 7.- DISPONER que la Liquidadora entrante cumpla con las funciones contempladas en el Art. 312 del Código Orgánico Monetario y Financiero.

ARTICULO 8.- DISPONER a la Magíster Anita María Jouvin Henríquez, liquidadora designada del Banco Territorial S.A., en Liquidación, asuma todas las atribuciones y obligaciones que le

fueron asignadas al liquidador encargado Ingeniero Alex Miguel Cruz Herrera, mediante resolución SB-2022-01326.

ARTÍCULO 9.-DISPONER que la Liquidadora entrante y el Liquidador saliente, Magíster Raúl Agustín González Carrión, presenten al organismo de control una declaración patrimonial jurada de inicio y fin de gestión respectivamente, en los términos del formato establecido por la Contraloría General del Estado.

ARTICULO 10.- DISPONER que los Registradores de la Propiedad de los cantones en los cuales el Banco Territorial S.A., en Liquidación, tenga bienes inmuebles inscritos o derechos reales inmobiliarios, procedan a tomar nota al margen de tales inscripciones respecto de la presente resolución.

ARTICULO 11.- DISPONER que los Registradores Mercantiles de los cantones en los cuales el Banco Territorial S.A., en Liquidación, tenga derechos reales prendados inscritos, tomen nota al margen de tales inscripciones respecto de la presente resolución.

ARTICULO 12.- DISPONER que se publique por una sola vez, en uno de los periódicos de circulación nacional, el texto íntegro de la presente resolución.

ARTICULO 13.- NOTIFICAR con una copia certificada de la presente Resolución a la Magíster Anita María Jouvin Henríquez, Magíster Raúl Agustín González Carrión e Ingeniero Alex Miguel Cruz Herrera a los correos: amjouvin@hotmail.com, rgc@bancoterritorial.com, acruz@superbancos.gob.ec.

COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE EN EL REGISTRO OFICIAL. - Dada en la Superintendencia de Bancos, en Quito Distrito Metropolitano el tres de agosto de 2022.

Mgt. Antonieta Guadalupe Cabezas Enríquez
SUPERINTENDENTE DE BANCOS, SUBROGANTE

LO CERTIFICO. - Quito, Distrito Metropolitano, el tres de agosto de 2022

Abg. Juan José Robles Orellana
SECRETARIO GENERAL, ENCARGADO

SUPERINTENDENCIA DE BANCOS
CERTIFICO QUE ES FIEL COPIA DEL ORIGINAL
Firmado electrónicamente por:
JUAN JOSE ROBLES ORELLANA
Abg. Juan José Robles Orellana
SECRETARIO GENERAL

ABG. JAQUELINE VARGAS CAMACHO
DIRECTORA - SUBROGANTE

Quito:
Calle Mañosca 201 y Av. 10 de Agosto
Telf.: 3941-800
Exts.: 3131 - 3134

www.registroficial.gob.ec

El Pleno de la Corte Constitucional mediante Resolución Administrativa No. 010-AD-CC-2019, resolvió la gratuidad de la publicación virtual del Registro Oficial y sus productos, así como la eliminación de su publicación en sustrato papel, como un derecho de acceso gratuito de la información a la ciudadanía ecuatoriana.

"Al servicio del país desde el 1º de julio de 1895"

El Registro Oficial no se responsabiliza por los errores ortográficos, gramaticales, de fondo y/o de forma que contengan los documentos publicados, dichos documentos remitidos por las diferentes instituciones para su publicación, son transcritos fielmente a sus originales, los mismos que se encuentran archivados y son nuestro respaldo.