


Implante de hilano GF20" para el tratamiento de gonoartrosis



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud




INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA – RÁPIDA

Implante de hilano GF20[®] para el tratamiento de gonoartrosis

Ciudad de Lima / Perú / diciembre de 2018

*Implante de hilano GF20[®] para el tratamiento de gonoartrosis
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 27-2018*


	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Dr. Hans Vásquez Soplopucó
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. María Luz Miraval Toledo
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Responsable
**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD
PÚBLICA**

***Implante de hilano GF20™ para el tratamiento de gonoartrosis
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 27-2018***


	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria rápida fue generado en respuesta a un requerimiento del Hospital Nacional Arzobispo Loayza a través de la Gerencia Macro Regional Centro Medio del Seguro Integral de Salud.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Las evaluaciones de tecnologías sanitarias son elaboradas aplicando el Manual Metodológico para Elaborar Documentos Técnicos de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) Rápidas – MAN-CNSP-004- aprobado con R.D. N°84-2018-DG-CNSP/INS.

***Implante de hilano GF20™ para el tratamiento de gonoartrosis
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 27-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Autor

María Calderón¹

Revisores

Romina Tejada¹

Patricia Caballero¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Implante de hilano GF20[®] para el tratamiento de gonoartrosis. Elaborado por María Calderón. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, diciembre de 2018. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 27-2018.

Para la elaboración del presente informe de ETS-R se siguió el Manual Metodológico para elaborar documentos técnicos de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) rápidas. MAN-CNSP-004 aprobado con RD N° 84-2018-DG-CNSP/INS del 01 de julio de 2018.

***Implante de hilano GF20[®] para el tratamiento de gonoartrosis
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 27-2018***



	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

TABLA DE CONTENIDO


MENSAJES CLAVE	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN	11
II. OBJETIVO	12
III. MÉTODO	13
IV. RESULTADOS.....	15
V. CONCLUSIONES	20
VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES.....	21
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS	21
VIII. FINANCIAMIENTO	21
IX. REFERENCIAS.....	21
X. ANEXOS	24

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

MENSAJES CLAVE

- Este documento técnico se realiza en respuesta a un requerimiento del Hospital Nacional Arzobispo Loayza a través de la Gerencia Macro Regional Centro Medio del Seguro Integral de Salud.
- La gonoartrosis (GA), también llamada artrosis de rodilla u osteoartritis de rodilla, es una afección inflamatoria crónica, degenerativa y progresiva. Existe una variedad de alternativas de tratamiento, conservadoras para la disminución de los síntomas, y modificadoras de enfermedad como glucosamina, medicamentos de residuos insaponificables, plasma rico en plaquetas e implante de ácido hialurónico. Además, en casos severos incapacitantes, la cirugía puede estar indicada.
- El implante de hilano GF20[®] (IH) (Synvisc, Synvisc One) es un fluido elastoviscoso que, por su contenido de hilanos, es biológicamente similar al hialuronato (componente del líquido sinovial responsable de la elastoviscosidad de la articulación). Por lo tanto, se ha propuesto que la aplicación del IH puede sustituir o suplementar el líquido sinovial (viscosuplementación), restaurando el estado fisiológico de los tejidos de la articulación afectada en la GA.
- El objetivo de la presente evaluación de tecnología sanitaria (ETS) rápida fue describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de IH en el tratamiento de GA.
- Los estudios seleccionados que comparan IH frente a corticoesteroides muestran que IH es equivalente o mejor que éstos en los resultados de escalas de dolor e índices de enfermedad. Sin embargo, se encuentra que los pacientes con IH presentan mayor riesgo de eventos adversos, es su mayoría asociados a la piel.
- Se identificaron también estudios que comparaban IH con placebo y ácido hialurónico de bajo peso molecular, pero debido a su alta heterogeneidad los resultados combinados son inciertos.
- La mayoría de las GPC no recomienda IH en el manejo de GA. Sólo una GPC hace una recomendación condicional de IH como una alternativa en pacientes con falla de tratamiento de primera línea.
- Una ETS considera la evidencia de baja calidad como para incluir la tecnología en su lista de cobertura; mientras que otra ETS, a través de un análisis indirecto, encuentra que IH es equivalente a otras alternativas y mejor que la terapia estándar; sin embargo, no es costo-efectiva para la institución.

***Implante de hilano GF20[®] para el tratamiento de gonoartrosis
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 27-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza a solicitud del Hospital Nacional Arzobispo Loayza a través de la Gerencia Macro Regional Centro Medio del Seguro Integral de Salud.

a. Cuadro clínico

La gonoartrosis (GA) es una afección inflamatoria crónica, degenerativa y progresiva que afecta a pacientes usualmente después de los 40 años de edad, siendo más frecuente en mujeres. Su presentación clínica es variable, siendo el síntoma más frecuente el dolor articular de la rodilla, pudiendo presentarse con rigidez o crepitación al movimiento. Las alternativas de tratamiento son variables pudiendo ser terapias conservadoras o las modificadoras de enfermedad como glucosamina, medicamentos de residuos insaponificables, plasma rico en plaquetas e implante de ácido hialurónico. Además, en casos severos incapacitantes, la cirugía puede estar indicada.

b. Tecnología sanitaria

El implante de hilano GF20[®] (IH) (Synvisc, Synvisc One) es un fluido elastoviscoso que, por su contenido de hilanos, es biológicamente similar al hialuronato (componente del líquido sinovial responsable de la elastoviscosidad de la articulación). Por lo tanto, se ha propuesto que la aplicación del IH puede sustituir o suplementar el líquido sinovial (viscosuplementación), restaurando el estado fisiológico de los tejidos de la articulación afectada en la GA.


OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura del implante de hilano GF20[®] para el tratamiento de gonoartrosis.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE (PubMed), LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de reumatología y agencias de tecnologías sanitarias. Se priorizaron ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), revisiones sistemáticas (RS), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

*Implante de hilano GF20[®] para el tratamiento de gonoartrosis
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 27-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

RESULTADOS

Se seleccionaron tres RS, un ECA, cinco GPC y dos ETS. A continuación se presentan los resultados según el comparador.

a. Comparado con corticoesteroides intraarticulares

Los pacientes con GA que recibieron corticoesteroides (CS) intra-articulares presentaron mayor disminución del dolor comparado con el grupo que recibió IH hasta 1 mes (diferencia de medias [DM]: 0,67; intervalo de confianza al 95% [IC95%]: 0,07 a 1,27; p: 0,030; I²: 66%), y a los 6 meses (DM: -0,73; IC95%: -1,25 a -0,21; p: 0,006; I²: 56%); sin diferencias a los 3 meses. No se encuentran diferencias significativas en la proporción de uso de medicación de rescate después del inicio del tratamiento. Los tratamientos con IH y CS muestran igual eficacia en la mejora del rango activo de flexión de la rodilla a los 3 meses y 6 meses. Se observaron más efectos adversos tópicos en el tratamiento intra-articular con IH en comparación con CS (riesgo relativo [RR]: 1,66; IC95%: 1,34 a 2,06; p < 0,001; I²: 40%).


Un ECA (2017) no incluido en la RS anterior IH frente triamcinolona, y a la combinación de ambos. Las comparaciones dentro de los grupos revelaron mejoras en las puntuaciones de dolor en todos los grupos al mes, en relación con los niveles previos al tratamiento, dicha mejora se mantuvo al tercer mes después del tratamiento, e incrementó a los seis meses.

b. Comparado con ácido hialurónico de bajo peso molecular

Zhao et al., comparan en su RS (2016) a IH e inyección intra-articular de ácido hialurónico de bajo peso molecular (AHBPM) en el tratamiento de la GA. Los resultados combinados relacionados con el dolor a los 2 a 3 meses alcanzaron una diferencia estadísticamente significativa a favor de IH, pero la heterogeneidad de los estudios fue alta (I² = 88%). No se pudieron sacar conclusiones en otros puntos de tiempo por la alta heterogeneidad de los estudios. Por otro lado, no se encontró diferencia con respecto a los eventos adversos relacionados con el tratamiento.

c. Comparado con placebo

Frente a placebo, una RS (2014) reportó que no hubo diferencias significativas entre el IH y placebo en términos de reducción del puntaje de VAS para el dolor, a los 6 meses de seguimiento, también con una heterogeneidad de los estudios alta (I² = 93%).

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Cuatro GPC (Australia 2018, Perú 2018, Reino Unido 2014 y una sociedad internacional de reumatología 2014) no recomiendan al IH como una alternativa en el tratamiento de GA. Sólo una GPC (Estados Unidos 2012) recomienda IH sólo en el caso que el paciente no responda a las terapias de primera línea.


Una ETS peruana (2016) elaborada por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud no recomienda la cobertura de la tecnología por la institución. Después de evaluar la evidencia, se menciona que ésta es de baja calidad o muy baja, lo cual implica que la confianza de los resultados es baja también. Una ETS canadiense (2005) elaborada por el Instituto de Calidad de Salud de Ontario realiza un análisis indirecto de todas las alternativas para el manejo de GA. Basándose en información de baja a moderada calidad, se encuentra que IH tendría un beneficio equivalente a los analgésicos no esteroideos, corticoesteroides intra-articulares y otros hialuronos. Además, se encontró que la magnitud del beneficio sería mayor para IH comparado con tratamiento convencional de GA, pero no resulta costo-efectivo para la realidad de la institución canadiense.

Las tres RS incluidas recibieron una calificación de críticamente baja debido a que no cumplían 2 o 3 de los criterios críticos.

CONCLUSIONES

- Los estudios que comparan IH frente a CS muestran que IH es equivalente o mejor que CS en escalas de dolor e índices de enfermedad. Sin embargo, se encuentra que los pacientes con IH presentan mayor riesgo de eventos adversos, es su mayoría asociados a la piel. Se identificaron estudios que comparaban IH con placebo y ácido hialurónico de bajo peso molecular, pero debido a su alta heterogeneidad los resultados combinados son inciertos.
- La mayoría de las GPC no recomienda el uso de IH en el manejo de GA. Sólo una GPC recomienda IH como una alternativa en pacientes con falla de tratamiento de primera línea.
- La ETS elaborada por IETSI considera la evidencia de baja calidad como para incluir la tecnología en su lista de cobertura mientras que otra ETS de Canadá, a través de un análisis indirecto con evidencia de baja calidad, encuentra que IH es equivalente a otras alternativas y mejor que la terapia estándar; sin embargo, no es costo-efectiva para la institución.

PALABRAS CLAVES: gonoartrosis, osteoartritis de rodilla, implante de hilano.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

I. INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza a solicitud del Hospital Nacional Arzobispo Loayza a través de la Gerencia Macro Regional Centro Medio del Seguro Integral de Salud. La Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) del Instituto Nacional de Salud, en el marco de sus competencias, analizó el pedido y tras la coordinación con los responsables asignados de las instituciones solicitantes se establecieron y consensuaron los alcances de la evaluación, tales como la población de estudio, intervención, comparadores y desenlaces.


1.1 Contexto clínico

La gonoartrosis (GA), también llamada artrosis de rodilla u osteoartritis de rodilla, es una afección inflamatoria crónica, degenerativa y progresiva que afecta a pacientes usualmente después de los 40 años de edad, siendo más frecuente en mujeres (1). Se caracteriza por la pérdida progresiva del cartílago articular, hipertrofia ósea marginal (también llamado osteofitos) y cambios en la membrana sinovial. Actualmente se reconoce que la enfermedad tiene un componente genético de características inflamatorias fundamental (2). Sin embargo, las alteraciones metabólicas como la obesidad y sobrepeso se consideran como importantes factores de riesgo. En el Perú no se tiene registro nacional de la frecuencia de la enfermedad pero existen series de casos que establecen prevalencias de alrededor del 10% en mayores de 40 años y más de 50% en pacientes mayores de 50 años (3).

Su presentación clínica es variable, siendo el síntoma más frecuente el dolor articular de la rodilla, pudiendo presentarse con rigidez o crepitación al movimiento (2). La GA se puede clasificar de acuerdo a los hallazgos radiográficos en a) dudosa: dudoso estrechamiento del espacio articular con posibles osteofitos; b) leve: posible estrechamiento del espacio articular con presencia de osteofitos; c) moderada: estrechamiento del espacio articular con presencia de múltiples osteofitos, presencia de leve esclerosis y deformidad de los extremos de los huesos; y d) grave: marcado estrechamiento del espacio articular con abundantes osteofitos, esclerosis grave y deformidad de los extremos de los huesos (4).

Las alternativas de tratamiento son variables pudiendo ser terapias conservadoras que van desde analgésicos (paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos, corticoesteroides intra-articulares [CI]) a terapia física de bajo impacto (natación) y consejo para la disminución de peso. Otras alternativas

***Implante de hilano GF20™ para el tratamiento de gonoartrosis
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 27-2018***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

de tratamiento farmacológico son los denominados condroprotectores o modificadores de la enfermedad como glucosamina, medicamentos de residuos insaponificables, plasma rico en plaquetas e implante de ácido hialurónico. Además, en casos severos incapacitantes, la cirugía puede estar indicada (2).

1.2 Descripción de la tecnología

El implante de hilano GF20[®] (IH) (Synvisc, Synvisc One) es un fluido elastoviscoso, que contiene hilanos. Los hilanos son productos derivados del hialuronato (sal sódica del ácido hialurónico), constituidos por disacáridos repetidos de N-acetil glucosamina y glucuronato sódico (5). Los hilanos son biológicamente similares al hialuronato, que es un componente del líquido sinovial responsable de la elastoviscosidad de la articulación. Es por ello que se ha propuesto que la aplicación del IH puede sustituir o suplementar el líquido sinovial (viscosuplementación), restaurando el estado fisiológico de los tejidos de la articulación afectada en la GA (5).


Su administración es intra-articular teniendo presentaciones de 2 ml y 6 ml. La aplicación intra-articular se indica en GA, osteoartrosis de cadera, tobillo y hombro. En el caso de la GA, la frecuencia del tratamiento depende de la presentación, es así que en el caso de la presentación de 2ml, el régimen de tratamiento recomendado consiste en una serie de tres inyecciones en la rodilla, cada dos semanas. La dosis máxima recomendada es de seis inyecciones en seis meses y con un mínimo de cuatro semanas entre regímenes de tratamiento. En el caso de la presentación de 6ml, el régimen de tratamiento recomendado es una inyección en la rodilla, que puede repetirse a los seis meses dependiendo los síntomas del paciente a consideración médica (5).

La *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos de América aprobó el uso de IH en GA desde al año 2009 (6). No se encontró registros de la tecnología en la Dirección General de Medicamentosa, Insumos y Drogas (DIGEMID) de Perú, ni en la *European Medicine Academy* (EMA).

II. OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura del implante de hilano GF20[®] para gonoartrosis.

*Implante de hilano GF20[®] para el tratamiento de gonoartrosis
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 27-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

III. MÉTODO

3.1 Formulación de pregunta PICO

¿Cuál es el nivel de eficacia y seguridad del uso de implante de hilano GF20[®] para el tratamiento de gonoartrosis? (**Tabla 1**). La pregunta PICO y estrategia de búsqueda fue consensuada por el equipo elaborador y el equipo técnico de la UNAGESP.


Tabla 1. Pregunta PICO.

Población	Gonoartrosis u osteoartritis de rodilla (leve y moderada)
Intervención	Implante de Hilano GF20 [®] (2ml o 6ml)
Comparador	Analgesia, corticoesteroides intra-articulares, otras terapias modificadoras de enfermedad, cirugía o placebo.
Outcome (Desenlace)	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Calidad de vida • Rango de movilidad articular • Escala de dolor • Necesidad de tomar medicamentos sintomáticos • Eventos adversos asociados a la aplicación de la tecnología
Diseño de estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones Sistemáticas (RS) • Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) • Estudios observacionales comparativos • Estudios de calidad de vida comparativos • Guías de Práctica Clínica (GPC) • Evaluaciones de Tecnología Sanitaria (ETS) • Evaluaciones económicas (EE) y costos de América Latina

3.2 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE (PubMed), LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones de reumatología y agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica

*Implante de hilano GF20[®] para el tratamiento de gonoartrosis
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 27-2018*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

(GPC). La fecha de búsqueda se realizó hasta noviembre del 2018 y sólo se recabaron estudios en español e inglés. Las estrategias de búsqueda detalladas se describen en el **Anexo 1**.

Las instituciones consultadas, independientemente de ser encontradas con la estrategia de búsqueda o no, fueron las siguientes:

- Guidelines International Network (GIN)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)
- Canadian agency for drugs and technologies in health (CADTH)
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)
- RedETSA – OPS


3.3 Selección de estudios

Se dio prioridad a las RS de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), y a evaluaciones económicas (EE) de América Latina. Se seleccionaron sólo RS que cumplieran con los criterios metodológicos establecidos por el *Database of Abstracts of Reviews of Effects* (DARE) (7). Si bien la búsqueda de ETS y GPC no tuvo restricción de fecha de búsqueda, se dio prioridad a documentos publicados en los últimos 10 años, aunque si fuera conveniente se incluirían años anteriores. Sólo se incluyeron evaluaciones económicas (EE) de la región latinoamericana.

En una primera etapa se seleccionaron los documentos por título y resumen, para posteriormente ser analizados en formato de texto completo por un solo revisor. Los resultados de esta selección fueron divididos de acuerdo al tipo de documento. El flujograma de la búsqueda se reporta de acuerdo a la Declaración PRISMA (del inglés, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) para el reporte de revisiones sistemáticas y meta-análisis (8, 9).

3.4 Extracción de información

Un sólo revisor extrajo la información relevante de los artículos y documentos seleccionados.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

3.5 Evaluación de calidad metodológica

La calidad metodológica de las revisiones sistemáticas incluidas fue evaluada por un solo revisor usando la herramienta AMSTAR (Measurement Tool to Assess Reviews) (10). Esta herramienta consta de 16 ítems distintos para evaluar los métodos usados en las revisiones sistemáticas. Cada ítem es respondido como: sí (claramente hecho), no (claramente no hecho), si parcial (parcialmente hecho), no se puede contestar o no aplicable. En base a ello, la confianza en una revisión sistemática puede ser considerada: alta (ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica), media (ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica), baja (hasta una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas) o críticamente baja (más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas).

IV. RESULTADOS

Se seleccionaron tres RS, un ECA publicado posterior a la búsqueda de las RS incluidas, cinco GPC y dos ETS. No se encontraron EE de la región. El flujograma de selección de estudios se presenta en la **Figura 1**.

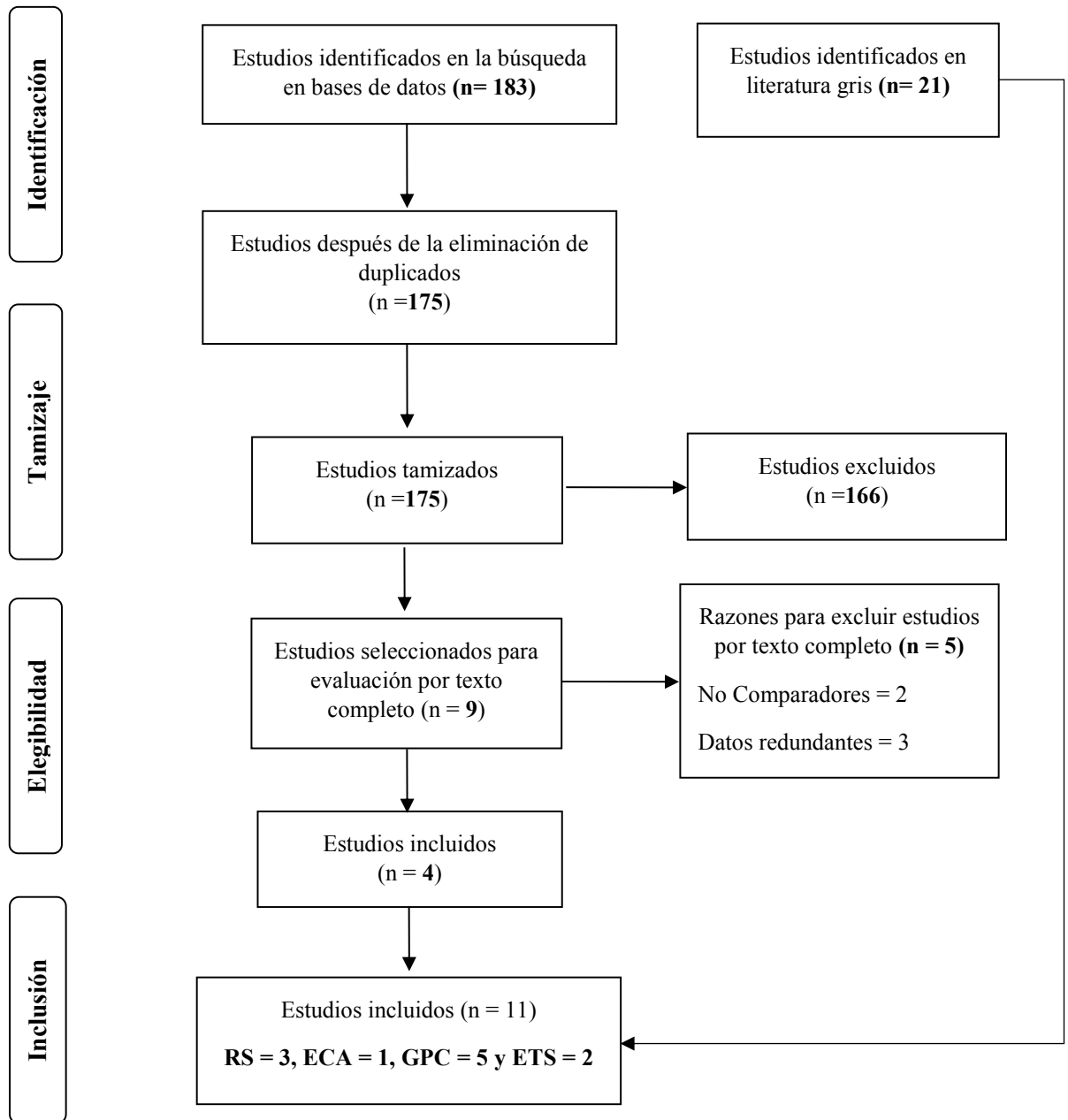
4.1 Resultados de eficacia

A continuación se presentan los resultados divididos según el comparador empleado.


Comparado con corticoesteroides intra-articulares

En el año 2017, He et al., (11) publicaron una RS de ECAs para comparar la eficacia y la seguridad IH y CI en pacientes con GA. La búsqueda finalizó en agosto del 2016, y se identificaron 12 ECAs (n=1 794). Se evaluó el dolor a través de la puntuación de la escala visual análoga (VAS). Hasta el primer mes, el grupo que recibió CI obtuvo menor puntaje de dolor comparado con IH (diferencia de medias [DM]: 0,67; IC95%: 0,07 a 1,27; p: 0,030; I²: 66%). A los tres meses, los grupos muestran eficacia equivalente; mientras que en el sexto mes, IH muestra mayor diferencia con respecto al puntaje de VAS comparado con el grupo que recibió CI (DM: -0,73, IC95%: -1,25 a -0,21; p: 0,006; I²: 56%).

Figura 1: Flujograma PRISMA de selección de estudios.



Tomado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement*. PLoS Med 6(6): e1000097.
doi:10.1371/journal.pmed1000097


	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

El estudio evaluó además el puntaje del índice de osteoartritis de las universidades Western Ontario y McMaster (WOMAC), observando que a los tres meses no había diferencias significativas entre los grupos, pero a los seis meses sí, presentando IH mayor beneficio con respecto a CI (DM: -5,51; IC95%: -8,77 a -1,54; p: 0,005; I²: 70%). En relación al uso de medicación de rescate después del inicio del tratamiento, no se encuentran diferencias significativas entre IH y CI. Igualmente, ambas drogas muestran igual eficacia en la mejora del rango activo de flexión de la rodilla a los tres y seis meses (11).

Al actualizar la estrategia de búsqueda de la RS anterior, se encontró un ECA publicado en el año 2017 que no fue incluido en ésta. Campos et al., (12) comparan IH con triamcinolona (un tipo de CI) y la combinación de ambos. Los resultados se evaluaron utilizando las puntuaciones para medir el dolor de Lysholm y KSS antes del tratamiento y después de uno, tres y seis meses. Las comparaciones dentro de los grupos revelaron mejoras en las puntuaciones de Lysholm en todos los grupos en la evaluación al mes de tratamiento en relación con los niveles basales previos al tratamiento. Esta mejora se mantuvo en el tercer mes después del tratamiento (es decir no hubo variaciones significativas en las puntuaciones de Lysholm entre el 1er y 3er mes); sin embargo, a los seis meses se volvió a presentar una mejora significativa en comparación con todas las mediciones previas. Las puntuaciones de KSS también mejoraron después de un mes en relación con los niveles previos al tratamiento; mejora que se mantuvo a los tres y seis meses después del tratamiento en el grupo que recibió CI. Los autores reportan que no se observaron diferencias con respecto a las escalas de dolor entre los grupos de tratamiento.

Comparado con ácido hialurónico de bajo peso molecular

En el año 2016, Zhao et al., (13) publican una RS de ECAs con el objetivo de comparar la efectividad y la seguridad de la IH e inyección intra-articular de ácido hialurónico de bajo peso molecular (AHBPM) en el tratamiento de GA. Es importante tomar en cuenta que la tecnología de interés en evaluación (IH) es ácido hialurónico de alto peso molecular. La búsqueda finalizó en febrero del 2016, y se incluyeron 20 ECAs (n = 3 034 pacientes y n = 3 153 rodillas, con una tasa de abandono del 7,2%). Los resultados combinados relacionados con el dolor a los 2 a 3 meses de tratamiento alcanzaron una diferencia estadísticamente significativa a favor de IH, pero la heterogeneidad de los estudios fue alta (I² = 88%). De manera similar, no fue posible emitir conclusiones en otros puntos de tiempo por la alta heterogeneidad de los estudios.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Comparado con placebo

En el año 2014, Pai et al., (14) publicaron una RS de ECAs para evaluar la eficacia y seguridad de IH comparado con placebo en GA. La búsqueda finalizó en julio del 2013, e identificó seis ECAs, de las cuales sólo se pudieron combinar en un meta-análisis dos (n = 269). Para evaluar el dolor se utilizó VAS con un seguimiento mínimo de 6 meses. El meta-análisis demostró que a los 6 meses de seguimiento, no hubo diferencias significativas entre el IH y placebo en términos de reducción del puntaje de VAS para el dolor con carga de peso, con una elevada heterogeneidad de los estudios (93%).

4.2 Resultados de eficacia y seguridad


He et al., (11) reportaron más efectos adversos tópicos en el grupo que recibió IH intra-articular en comparación con el grupo que recibió CI intra-articular (riesgo relativo [RR]: 1,66; IC95%: 1,34 a 2,06, p < 0,001; I²: 40%). Por otro lado, Zhao et al., (13) no encontraron diferencia en la frecuencia de eventos adversos entre IH y AHBPM.

4.3 Guías de práctica clínica

Cuatro de las GPC publicadas entre 2014 y 2018 no recomiendan el uso de IH en GA (15-18); sólo una GPC publicada en el 2012 la recomienda como tratamiento de segunda línea (19). A continuación describimos cada GPC.

En el año 2018, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud elabora la GPC para el diagnóstico y manejo de pacientes con osteoartritis (15). En este documento, no se especifica la articulación de interés, describiendo las recomendaciones independientemente de la articulación afectada. En adultos con osteoartrosis sintomática, no se recomienda el uso de IH (mencionado como inyección intra-articular de ácido hialurónico) debido a que su eficacia clínica no ha sido demostrada y su perfil de seguridad no está claro.

En el año 2018, el Colegio Royal Australiano de Médicos Generales publican una GPC para el manejo de GA y osteoartritis de pelvis (16), en el cual se decide no recomendar IH en pacientes con GA debido a que la calidad de la evidencia es baja y existe una mayor ocurrencia de eventos adversos asociados al tratamiento comparado con placebo. Se menciona que la recomendación será revisada en base a nueva evidencia disponible.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

En el año 2014, el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) del Reino Unido publica una GPC para el manejo del pacientes con osteoartritis (17), en el que se recomienda no ofrecer inyecciones intra-articulares de hialuronos para el manejo de osteoartritis, mencionando que las únicas inyecciones intra-articulares a ser consideradas en el manejo de GA son las de corticoesteroides como tratamiento adyuvante de analgésicos en pacientes con dolor moderado articular.


En el año 2014, la Sociedad Internacional de Investigación en Osteoartritis elaboran una GPC de manejo no quirúrgico de osteoartritis (18). En este documento se evaluó el manejo de IH, no recomendándose ésta para el manejo de GA debido a que el beneficio es incierto.

En el año 2012, el Colegio Americano de Reumatología publica recomendaciones para el uso de terapias farmacológicas y no farmacológicas en osteoartritis de mano, pelvis y rodilla (19). En este documento se menciona que IH no debe ser recomendado como terapia inicial de GA, pero sí en el caso que el paciente no responda a las terapias de primera línea. En esta condición se recomienda la tecnología indiferentemente junto con tramadol o duloxetina.

4.4 Evaluación de tecnologías sanitaria

Se seleccionaron dos ETS realizadas en Perú (20) y Canadá (21) las cuales no recomiendan el uso de IH en osteoartritis. En el año 2016, el IETSI elabora una ETS para evaluar la eficacia y seguridad de IH en osteoartritis con el objetivo de evaluar la pertinencia de la incorporación de la tecnología en el listado de cobertura de la institución (20). Después de evaluar la evidencia, se menciona que ésta es de baja calidad, lo cual implica que la confianza de los resultados es baja también. Menciona que es necesario realizar estudios de buena calidad antes de decidir sobre la cobertura; por lo que se decide no incluir a IH hasta que se demuestre un costo-beneficio clínico.

En el año 2005, el Instituto de Calidad de Salud de Ontario (Canadá) elabora una ETS para evaluar la efectividad y costo-efectividad de IH como un sustituto de los tratamientos existentes para el dolor en GA (21). Se realiza un análisis indirecto de los estudios seleccionados a través de una RS de ECAs. Se encuentra que IH tendría una eficacia equivalente a analgésicos no esteroideos, CI, y otros hialuronos; en base a evidencia de baja a moderada calidad. Además, se encuentra que la magnitud del beneficio sería mayor para IH comparado con tratamiento convencional pero que a pesar de eso el medicamento no resulta costo-efectivo para la realidad de la institución. Los autores

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

precisan que estos resultados se tomen con precaución debido a las limitaciones que tiene una comparación indirecta.

4.5 Evaluaciones económicas


No se encontraron EE de la tecnología de interés en el Perú ni su costo en el país.

4.6 Valoración del riesgo de sesgo

Las tres RS incluidas recibieron una calificación de críticamente baja debido a que no cumplían 2 o 3 de los criterios críticos. Los criterios críticos que no se cumplían fueron la falta de una lista de artículos excluidos y sus motivos, y la falta de una valoración adecuada del sesgo de publicación, en todas las RS, la revisión de Pai et al., (14) además no valoraba el riesgo de sesgo de los estudios al momento de interpretar o discutir los resultados (Anexo 2).

V. CONCLUSIONES

- Los estudios que comparan IH versus CI muestran que IH es equivalente o mejor que CI en escalas de dolor e índices de enfermedad. Sin embargo, se encuentra que los pacientes con IH presentan mayor riesgo de eventos adversos, es su mayoría asociados a la piel. Se identificaron estudios que comparaban IH con placebo y ácido hialurónico de bajo peso molecular, pero debido a su alta heterogeneidad los resultados combinados son inciertos.
- La mayoría de las GPC no recomienda IH en el manejo de GA. Sólo una GPC hace una recomendación condicional de IH como una alternativa en pacientes con falla de tratamiento de primera línea.
- Una ETS considera la evidencia de baja calidad como para incluir la tecnología en su lista de cobertura; mientras que otra ETS, a través de un análisis indirecto, encuentra que IH es equivalente a otras alternativas y mejor que la terapia estándar pero sin embargo no es costo-efectiva para la institución.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES

MC elaboró la estrategia de búsqueda, seleccionó los estudios y escribió el manuscrito final cuyos procedimientos y resultados fueron presentados y consensuados con la UNAGESP. RT supervisó las diferentes etapas de elaboración y revisó la versión preliminar del documento. PC revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS


Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria rápida declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

VIII. FINANCIAMIENTO


La presente evaluación de tecnología sanitaria rápida fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

IX. REFERENCIAS

1. Mena Pérez R. Caracterización de pacientes con gonartrosis de rodilla. Centro de Diagnóstico Integral Concepción. Rev haban cienc méd. 2016;15(1).
2. Martínez Figueroa R, Martínez Figueroa C, Calvo Rodríguez R, Figueroa Poblete D. Osteoartritis (artrosis) de rodilla. Rev Chil Ortop Traumatol. 2015;56(3):45-51.
3. Salinas A. Apuntes sobre la epidemiología de la osteoartritis en nuestro país. Perú Reum. 1997(3):137-41.
4. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. Lancet. 2011;377(9783):2115-26.


	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

5. Synvisc Hylan GF20 2ml y Synvisc One Hylan GF20 6ml. España: Synvisc España; 2013. Disponible en: https://www.synvisc.es/wp-content/uploads/2013/04/FICHA_TECNICA_SYNVISC.pdf.
6. Hyaluronic Acid, Intraarticular. Estados Unidos de America: Food and Drug Administration (FDA); 2009. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p940015s012b.pdf.
7. Effectiveness Matters. The Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). United Kingdom: The University of York; 2002. Disponible en: <https://www.york.ac.uk/media/crd/em62.pdf>.
8. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. PLoS Med. 2009;6(7):e1000100.
9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med. 2009;6(7):e1000097.
10. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358:j4008
11. He WW, Kuang MJ, Zhao J, Sun L, Lu B, Wang Y, et al. Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid and corticosteroid for knee osteoarthritis: A meta-analysis. Int J Surg. 2017;39:95-103.
12. Campos ALS, RSP EA, da Silva EB, Fayad SG, Acerbi LD, de Almeida FN, et al. Viscosupplementation in patients with severe osteoarthritis of the knee: six month follow-up of a randomized, double-blind clinical trial. Int Orthop. 2017;41(11):2273-80.
13. Zhao H, Liu H, Liang X, Li Y, Wang J, Liu C. Hylan G-F 20 Versus Low Molecular Weight Hyaluronic Acids for Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis. BioDrugs: clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy. 2016;30(5):387-96.
14. Pai SK, Allgar V, Giannoudis PV. Are intra-articular injections of Hylan G-F 20 efficacious in painful osteoarthritis of the knee? A systematic review & meta-analysis. Int J Clin Pract. 2014;68(8):1041-7.
15. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de pacientes con osteoartritis. Perú: Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación de EsSalud (IETSI); 2018. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/guias/GPC_Osteoartritis_v_extensa.pdf.
16. Guideline for the management of knee and hip osteoarthritis. Australia: Royal Australian College of General Practitioners; 2018. Disponible en: <https://www.racgp.org.au/FSDEDEV/>


	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

media/documents/Clinical%20Resources/Guidelines/Joint%20replacement/Guideline-for-the-management-of-knee-and-hip-OA-2nd-edition.pdf.

17. Osteoarthritis: care and management. Reino Unido: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2014. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177/resources/osteoarthritis-care-and-management-pdf-35109757272517>.
18. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(3):363-88.
19. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res*. 2012;64(4):465-74.
20. Informe técnico de Evaluación de Tecnologías para el Dispositivo Médico de implante de hilano GF-20. Perú: Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación de EsSalud (IETSI); 2016. Disponible en: <http://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/directivas/31-SDEDMyEB-DETS-IETSI-2016.pdf>.
21. Health Quality Ontario. Intra-articular viscosupplementation with hylan g-f 20 to treat osteoarthritis of the knee: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2005;5(10):1-66.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

X. ANEXOS

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 01


DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA

Tabla 1.1. Estrategia de búsqueda en bases de artículos.

Fuentes de búsqueda	Estrategia	Número de estudios
PubMed	(Synvisc[tiab] OR hylan G-F 20[tiab] OR hylan GF20[tiab] OR intraarticular hyaluronic acid[tiab]) AND (Osteoarthritis, Knee[MeSH] OR Knee Osteoartri*[tiab] OR Osteoarthritis, Knee[tiab] OR gonarthrosis[tiab])	171
Lilacs	tw:(tw:(tw:(hylan gf20)) OR (tw:(synvisc)) OR (tw:(hylan gf20)) AND (tw:(knee osteoarthritis))) AND (instance:"regional")	6
Cochrane	'osteoarthritis in Title Abstract Keyword AND "intra articular" in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)'	6

Tabla 1.2. Estrategia de búsqueda en literatura gris.


Fuentes de búsqueda	Términos de búsqueda
<u>TRIPDATABASE, GOOGLE SCHOLAR, PROYECTO DIME</u>	"osteoarthritis", "osteoartritis", "synvic", "Hylan GF20", "gonoartritis", "artrosis de rodilla", "tratamiento intraarticular", "intra articular treatment", "health technology assessment", "economic evaluation", "clinical guidelines", "evaluación de tecnología sanitaria", "guía de práctica clínica"

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ANEXO 02
RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Tabla 2. Evaluación de la calidad de las revisiones sistemáticas incluidas según AMSTAR.

Criterios	He (2017)	Pai (2014)	Zhao (2016)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes de PICO?	Sí	Sí	Sí
2. ¿El informe contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión se habían establecido antes de la realización de la revisión y justificaba cualquier desviación significativa del protocolo?	Sí	Sí	Sí
3. ¿Los autores explicaron la selección de los diseños de estudios a incluir en la revisión?	Sí	Sí	Sí
4. ¿Los autores utilizaron una estrategia integral de búsqueda de literatura?	Sí	Sí	Sí
5. ¿Los autores realizaron la selección del estudio por duplicado?	NR	NR	Sí
6. ¿Los autores realizaron la extracción de datos por duplicado?	NR	NR	Sí
7. ¿Los autores proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No	No	No
8. ¿Los autores describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado?	Sí	Sí	Sí
9. ¿Los autores utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	Sí	Parcial	Sí
10. ¿Los autores informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	Sí	Sí	Sí
11. ¿Utilizaron los autores los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	Sí	Sí	Sí
12. ¿Evaluaron los autores el impacto potencial de riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	Sí	No	Sí

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Criterios	He (2017)	Pai (2014)	Zhao (2016)
13. ¿Los autores dieron cuenta de riesgo de sesgo en estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	Sí	No	Sí
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí	Sí	No
15. ¿Realizaron los autores una investigación adecuada del sesgo de publicación y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?	No	No	No
16. ¿Los autores informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	Sí	Sí	Sí

Nota: los ítems en negritas corresponden a dominios críticos. NR: no reporta.