

Síntesis de evidencia para intervenciones en COVID-19: informes de actualización de la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud de Argentina

Fernando Tortosa¹, Manuel Donato², Santiago Torales², Carlos Gonzalez Malla², Javier Uribe³
y Ariel Izcovich²

Forma de citar

Tortosa F, Donato M, Torales S, González Malla C, Uribe J, Izcovich A. Síntesis de evidencia para intervenciones en COVID-19: informes de actualización de la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud de Argentina. Rev Panam Salud Publica. 2023;47:e28. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.28>

RESUMEN

Este informe tiene por objetivo exponer el trabajo realizado sobre el diseño, la publicación y el impacto de las actualizaciones para intervenciones en COVID-19 basadas en la evidencia, para brindar síntesis de evidencia actualizadas a partir de revisiones sistemáticas vivas sobre intervenciones terapéuticas para dar soporte en la toma de decisiones. Para ello, se generó un grupo específico de trabajo en el ámbito de la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) en el Ministerio de Salud de Argentina en colaboración con la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Se diseñó una metodología para elaborar y publicar documentos de evaluación orientados a dar apoyo en la toma de decisiones. Estos informes de actualización se respaldaron en la exploración de tres dominios: los efectos en la salud, la factibilidad de la implementación y las recomendaciones basadas en evidencia. Las conclusiones se adaptaron en un esquema semaforizado según el balance entre los beneficios y los aspectos negativos para los distintos escenarios clínicos, a fin de mejorar su interpretación y aplicación. Durante el año 2021 se publicaron 16 informes de síntesis de evidencia (13 originales y 3 actualizaciones completas) que recibieron un destacado número de consultas desde la página web de CONETEC y la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA). Así se hizo visible la necesidad de disponer de resúmenes de evidencia robustos, actualizados y confiables con adaptación al contexto de aplicación en el sistema sanitario del país. El desafío se presenta, además, en la actualización constante de la información, la diseminación apropiada y el sostenimiento en la rigurosidad en el desarrollo de los informes.

Palabras clave

Práctica clínica basada en la evidencia; revisiones sistemáticas como asunto; COVID-19; evaluación de la tecnología biomédica; Argentina.

La enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) es una patología respiratoria de los seres humanos causada por la infección por un virus nuevo, el coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés). El 11 de marzo del 2020, la Organización

Mundial de la Salud (OMS) declaró la pandemia de COVID-19. Desde ese momento, y hasta el 12 de enero del 2021, en Argentina se habían notificado más de 6 500 000 de casos confirmados y 117 000 muertes (1, 2). Para dar respuesta a esta situación crítica se desencadenó una búsqueda sin precedentes

¹ Consultor externo de la Organización Panamericana de la Salud. ✉ Fernando Tortosa; fgtortosa@unrn.edu.ar

² Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³ Departamento de Sistemas y Servicios de Salud, Organización Panamericana de la Salud, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

en la historia de la ciencia moderna de intervenciones para prevenir y tratar las complicaciones de esta enfermedad. Esta tarea incluyó el desarrollo de vacunas nuevas o anticuerpos monoclonales específicos, así como la resignificación de intervenciones conocidas y utilizadas para otras enfermedades o condiciones (3). La Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías en Salud (CONETEC) fue creada por Resolución Ministerial N° 623/2018 y funciona bajo la supervisión de la Subsecretaría de Medicamentos e Información Estratégica del Ministerio de Salud de la Nación de Argentina. En ella se realizan evaluaciones y se emiten recomendaciones no vinculantes a la autoridad sanitaria sobre la incorporación, la forma de uso, el financiamiento y las políticas de cobertura de las tecnologías sanitarias. Está integrada por representantes de financiadores de distintos subsistemas y regiones, asociaciones de pacientes, agencias nacionales y la defensoría del pueblo de Argentina (4). Su misión es elaborar recomendaciones para el uso racional de tecnologías sanitarias con base en la mejor evidencia disponible y en el marco de excelencia en los procesos de atención, con propuestas de acceso basadas en la equidad y la sustentabilidad económica del sistema de salud. Ante la coyuntura de las nuevas tecnologías sanitarias propuestas en el contexto de la pandemia de COVID-19, se formó un grupo de trabajo específico en este tema integrado por miembros de la CONETEC en el Ministerio de Salud y con apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). El objetivo fue diseñar una metodología apropiada para elaborar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, contemplando dimensiones críticas para la toma de decisiones sanitarias sobre intervenciones para COVID-19 en nuestro país. Este informe especial pretende exponer el trabajo realizado sobre el diseño, la publicación y el impacto de dichas actualizaciones basadas en evidencia, cuyo objetivo es brindar síntesis de evidencia actualizadas sobre intervenciones terapéuticas para dar soporte en la toma de decisiones. Estas síntesis de evidencia actualizadas permitieron brindar una herramienta para la toma de decisiones en salud desde la perspectiva del sistema de salud y, a pesar de no tener carácter vinculante en las decisiones, pretenden ser un sustrato actualizado para el desarrollo de recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible.

MATERIALES Y MÉTODOS

A partir de marzo del 2021, y con la llegada de la segunda ola de COVID-19 al país, se conformó un grupo específico con autoridades del Ministerio de Salud de la Nación y el aporte de técnicos de la OPS a nivel y en la sede regional en Washington, con apoyo científico y financiero para el desarrollo y la sostenibilidad del proyecto. Desde CONETEC se postularon los medicamentos a evaluar en función de la relevancia para nuestro país y un escaneo de horizonte sobre las investigaciones en generación continua, con una perspectiva aplicable a todo el sistema de salud y bajo la premisa de considerar evidencia seleccionada con base en una calidad metodológica adecuada. Durante el primer mes de trabajo se definieron, mediante reuniones virtuales de puesta en común y consenso, la metodología de selección de mejor evidencia disponible, la consideración de recomendaciones de alta calidad y una discusión sobre el posible impacto de la aplicación de la tecnología en nuestro contexto. El documento establece una serie de parámetros para definir una síntesis de evidencia que sea

útil para la toma de decisiones en el contexto de la pandemia de COVID-19. Sin embargo, la base que se define en él y que puede utilizarse como marco para el desarrollo de síntesis de evidencia es el establecido por el informe de la Comisión de Evidencia de la Universidad MacMaster (5). Se decidió traducir estos resultados a una matriz de fácil interpretación para los usuarios, con base en un sistema de colores, para el análisis de 3 dominios principales a evaluar: efectos en la salud, implementación y recomendaciones.

Efectos en la salud

Con base en la velocidad de aparición y la modificación de la información relacionada a la pandemia, se desarrolló un protocolo sustentado en otros proyectos que resumían la evidencia científica a medida que esta se hacía disponible (revisiones sistemáticas “vivas”). Con este fin se utilizó la plataforma L-ove de Epistemonikos y se seleccionaron aquellas con calidad metodológica apropiada evaluada a través de la herramienta AMSTAR-2 y que llevaran un proceso de actualización frecuente (6). De cada una de las revisiones sistemáticas identificadas se tomaron los efectos de la intervención sobre los desenlaces priorizados como importantes o críticos, así como la certeza en dichos efectos. Para la priorización de los desenlaces, se adoptó una perspectiva desde el paciente y se consideraron sus potenciales preferencias. La selección se realizó por consenso de los miembros del grupo de trabajo con base en los resultados de múltiples ejercicios de priorización publicados y utilizados en el desarrollo de distintas guías de práctica clínica (7–10). Este tipo de priorización llevado a cabo por los grupos desarrolladores de las directrices elegidas se basó en seleccionar y calificar la importancia de los resultados. Los miembros de estos grupos multidisciplinarios priorizaron los resultados desde la perspectiva de pacientes con enfermedades no graves y enfermedades graves y críticas. Esto se realiza a través de una votación y consenso, con base en las perspectivas antes descriptas. Los desenlaces incluidos fueron los calificados como críticos e importantes desde estas perspectivas: “mortalidad”, “ingreso en asistencia ventilatoria mecánica”, “tiempo hasta resolución de síntomas”, “tiempo de hospitalización”, y “eventos adversos graves”. Además, se extrajeron datos relacionados con efectos de subgrupo potencialmente relevantes para la toma de decisión, con especial énfasis en el tiempo de evolución y la gravedad de la enfermedad. Para elaborar las conclusiones sobre el efecto de las intervenciones evaluadas sobre los desenlaces priorizados, se utilizaron recomendaciones desarrolladas y publicadas específicamente a tal fin y las herramientas brindadas por la metodología GRADE en los documentos incluidos (11).

Implementación

Este dominio se refiere a la implementación contemplada en dos subdominios: la existencia de barreras y facilitadores para la aplicación de la tecnología evaluada en el contexto de Argentina (relacionadas con las particularidades de un sistema de salud con alta fragmentación, dificultades logísticas y diferentes grados de accesibilidad) más una comparativa general de costos directos entre la intervención en evaluación y una intervención accesible y de beneficios comprobados para la COVID-19, como el tratamiento con dexametasona.

Recomendaciones

Para la identificación de recomendaciones sustentadas en evidencia y actualizadas, se utilizó la plataforma COVID recmap®, que permitió seleccionar guías provenientes de todo el mundo que tuvieran dictamen sobre la intervención en evaluación y que ofrecieran un rigor metodológico apropiado según la herramienta AGREE II (>70%) para incorporar sus recomendaciones al informe (12).

Conclusiones

Las definiciones relacionadas con cada uno de los dominios analizados y las conclusiones generales se construyeron con base en el esquema que se describe a continuación (cuadro 1).

En relación con la periodicidad de los informes, se acordó una revisión permanente sobre alertas de nueva evidencia relevante mediante escaneo del horizonte. Con el fin de preparar el proceso participativo en la definición de áreas de prioridad estratégica, nos centramos en el “escaneo de horizonte”, que se basa en la búsqueda e investigación de señales de cambio en el presente, junto a una reflexión robusta sobre sus posibles impactos futuros, y se estableció una periodicidad de publicación de documentos nuevos cada 10 días. La actualización de

los informes se realizó en forma trimestral o en forma complementaria cuando hubiera información considerada relevante para modificar las estimaciones de efecto.

RESULTADOS

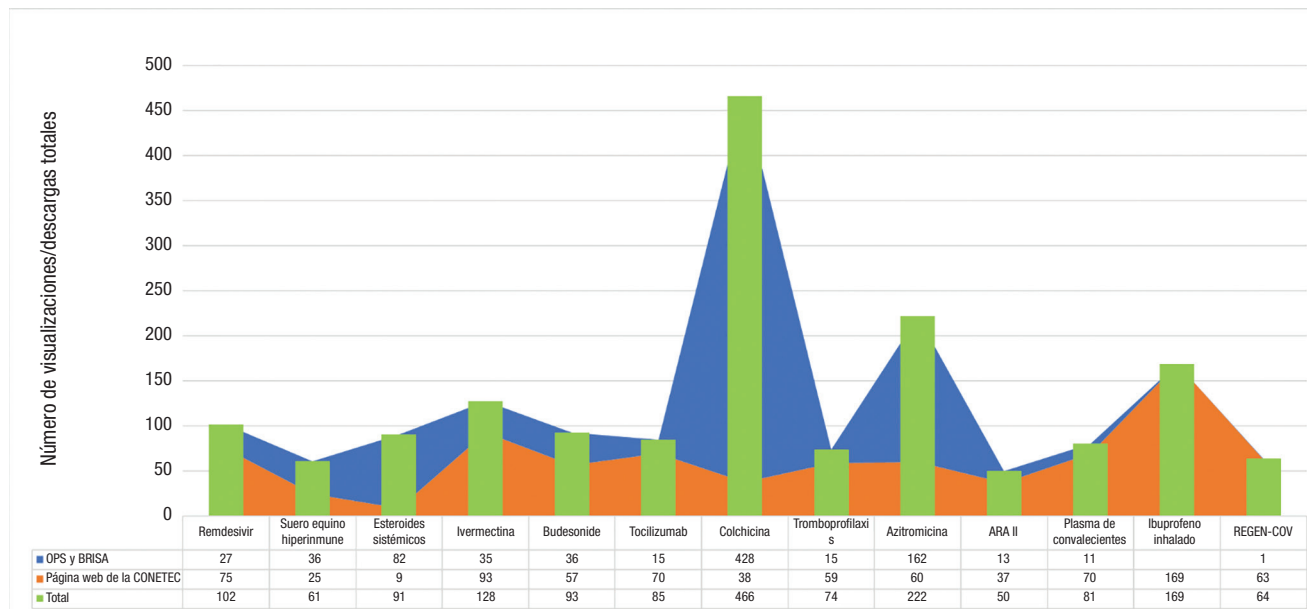
Durante el año 2021 se publicaron 16 informes de tipo síntesis de evidencia (13 informes originales y 3 actualizaciones completas de informes). Estos informes incluyeron 13 intervenciones diferentes y se encuentran publicados en la página web de CONETEC (13) y en la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA) de la Red de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (RedETSA) (14). Durante la elaboración de los informes, las síntesis de evidencia mostraron un balance de efectos (beneficios y aspectos negativos) y distintos escenarios clínicos, que incluían personas no infectadas (individuos expuestos al SARS-CoV-2) y pacientes con la enfermedad (COVID-19). En este último escenario se incluyeron pacientes con enfermedad leve o de diagnóstico reciente y pacientes con enfermedad moderada, grave o crítica. En personas no infectadas (expuestas a la infección), ninguna de las intervenciones mostró un balance de efectos que favorezca su uso. En pacientes con COVID-19 leve o de reciente comienzo, solo 3 mostraron un balance de

CUADRO 1. Resumen de los dominios de los informes de actualización basados en evidencia de intervenciones para el tratamiento de COVID-19

| Dominio | Balance de efectos | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Efectos en la salud (se considera la magnitud de los efectos sobre desenlaces críticos y la certeza en dichos efectos) | El balance entre los efectos positivos y negativos probablemente favorece a la intervención | Los efectos positivos y negativos probablemente están balanceados | El balance entre los efectos positivos y negativos probablemente NO favorece a la intervención |
| | El balance entre los efectos positivos y negativos podría favorecer a la intervención | Los efectos positivos y negativos podrían estar balanceados | El balance entre los efectos positivos y negativos podría NO favorecer a la intervención |
| | El balance entre los efectos positivos y negativos de la tecnología es incierto porque la certeza en la evidencia es muy baja o porque no hay información | | |
| Implementación (barreras y costos) | La intervención se encuentra ampliamente disponible, es fácil de implementar y el costo comparativo es bajo (definido como un costo menor o igual al de cinco tratamientos con dexametasona en dosis de 6 mg por día por diez días) | Existen complicaciones para adquirir o implementar la intervención y/o el costo comparativo es moderado (definido como un costo mayor al de cinco tratamientos con dexametasona en dosis de 6 mg por día por diez días, pero menor o igual al de diez tratamientos con dexametasona en dosis de 6 mg por día por diez días). | Existen complicaciones mayores para adquirir o implementar la intervención y/o el costo comparativo es grande (definido como un costo mayor al de diez tratamientos con dexametasona en dosis de 6 mg por día por diez días). |
| Recomendaciones | Las recomendaciones identificadas favorecen fuertemente la implementación de la tecnología | Las recomendaciones identificadas no tienen una dirección clara | Las recomendaciones identificadas NO favorecen fuertemente la implementación de la tecnología |
| | Las recomendaciones identificadas favorecen la implementación de la tecnología en forma condicional | | Las recomendaciones identificadas NO favorecen la implementación de la tecnología en forma condicional |
| | No se identificaron recomendaciones que cumplan con los criterios de inclusión del informe. | | |
| Conclusiones generales | El uso de la tecnología probablemente resulte en mayores beneficios que consecuencias negativas: <ul style="list-style-type: none"> Balance favorable entre los efectos positivos y negativos en la salud más la ausencia de barreras importantes para la implementación | Los beneficios y consecuencias negativas resultantes del uso de la tecnología probablemente se encuentren balanceados, o existe incertidumbre importante sobre las consecuencias de usar la tecnología: <ul style="list-style-type: none"> Balance favorable entre los efectos positivos y negativos en la salud más barreras importantes para la implementación Balance equilibrado en los efectos en salud más ausencia de barreras importantes para la implementación | El uso de la tecnología probablemente resulte en mayores consecuencias negativas que beneficios: <ul style="list-style-type: none"> Balance desfavorable entre los efectos positivos y negativos en la salud Balance incierto en los efectos en salud Balance equilibrado en los efectos en salud más barreras importantes para la implementación Balance favorable en los efectos en salud más barreras importantes para la implementación |

Fuente: Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías en Salud. Actualizaciones basadas en evidencia COVID-19 (última actualización: 2 de julio del 2022). Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2022. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/actualizaciones>

FIGURA 1. Visualizaciones y descargas totales de los informes para intervenciones terapéuticas en COVID-19



Fuente: elaboración propia a partir de los resultados publicados.
 OPS, Organización Panamericana de la Salud; BRISA, Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; CONETEC, Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías en Salud; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina; REGEN-COV, casirivimab e imdevimab.

CUADRO 2. Presentación de los informes de actualizaciones basadas en evidencia publicados durante el año 2021

| N° | Tecnología evaluada | Fecha de la última actualización | Individuos expuestos al SARS-CoV-2 | | | Pacientes con COVID-19 | | |
|-----|-------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| | | | Escenario clínico | | | Escenario clínico | | |
| | | | Personas no infectadas | Pacientes leves o de reciente diagnóstico ^a | Pacientes moderados, graves o críticos | Personas no infectadas | Pacientes leves o de reciente diagnóstico ^a | Pacientes moderados, graves o críticos |
| 1 | Remdesivir | 16/04/2021 | | | | | | |
| 2 | Suero equino hiperinmune | 21/04/2021 | | | | | | |
| 3 | Esteroides sistémicos | 13/05/2021 | | | | | | |
| 4 | Ivermectina | 13/05/2021 | | | | | | |
| 5 | Budesonide inhalado | 13/05/2021 | | | | | | |
| 6 | Tocilizumab | 10/08/2021 | | | | | | |
| 7 | Colchicina | 03/06/2021 | | | | | | |
| 8.a | Tromboprolifaxis farmacológica ^b | 15/06/2021 | | | | | | |
| 8.b | Anticoagulantes en dosis completa o intermedia ^b | 15/06/2021 | | | | | | |
| 9 | Azitromicina | 25/06/2021 | | | | | | |
| 10 | Bloqueantes de receptores ARA II ^b | 08/07/2021 | | | | | | |
| 11 | Plasma de convaleciente | 20/07/2021 | | | | | | |
| 12 | Ibuprofeno inhalado | 26/07/2021 | | | | | | |
| 13 | Casirivimab e Imdevimab | 12/10/2021 | | | | | | |

Referencias:

- El balance entre beneficios y aspectos negativos considerados favorece el uso de la tecnología.
- El balance entre beneficios y aspectos negativos considerados está equilibrado.
- El balance entre beneficios y aspectos negativos considerados no favorece el uso de la tecnología.
- La tecnología no fue evaluada en esta población o no es aceptable su implementación en este escenario.

^aIncluidos los pacientes vacunados con riesgo de respuesta inmunitaria inapropiada (p. ej., pacientes inmunocomprometidos).
^bNo incluye el escenario de pacientes previamente tratados.
 SARS-CoV-2, coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo (por su sigla en inglés); COVID-19: enfermedad por el coronavirus del 2019 (por su sigla en inglés); ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina.
Fuente: Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías en Salud. Actualizaciones basadas en evidencia COVID-19 (última actualización: 2 de julio del 2022). Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2022. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/actualizaciones>

efectos equilibrado entre aspectos positivos y negativos: casirivimab/imdevimab, budesonide inhalado y colchicina. Por su parte, en pacientes con COVID-19 moderada, grave o crítica, solo 2 intervenciones mostraron un balance favorable de efectos (esteroides sistémicos y tromboprolifaxis farmacológica) y otras 2 mostraron un balance equilibrado, como fue el caso de tocilizumab y de casirivimab/imdevimab. En el cuadro se muestra el tablero con colores de tipo “semáforo” existente en la página web de CONETEC con el resumen de informes publicados hasta su última actualización. (13)

Para medir el posible impacto de los informes, el 9 de diciembre del 2021 se pidió a la Secretaría de Innovación Pública el acceso a los datos sobre las descargas totales de los documentos en web de CONETEC y las visualizaciones totales de estos en la web de BRISA (14). En la figura 1 se muestra la cantidad de visualizaciones y descargas totales por informe (iniciales y actualizaciones de informes). Entre los documentos con más visualizaciones y descargas totales se encuentran las actualizaciones de colchicina, azitromicina e ibuprofeno inhalado. En lo que respecta a las descargas totales en la página web de CONETEC, los documentos fueron consultados por todas las provincias de la Argentina, como así también desde distintos países del continente americano (Bolivia, Cuba, Estados Unidos de América, Guatemala, México, Panamá, Perú y Venezuela [República Bolivariana de]).

Se dio difusión periódica a cada informe nuevo publicado a través principalmente de dos redes sociales (Twitter® y LinkedIn®) con enlace tanto al repositorio general de los informes como al informe individual.

DISCUSIÓN

La pandemia de COVID-19 ha expuesto a la comunidad científica a situaciones extremas de agilidad y rigurosidad en relación con la búsqueda de intervenciones seguras y eficaces. El inmenso caudal de información generado a una enorme velocidad (15) ocasionó una situación descrita como infodemia (16), en la que aquellos encargados de tomar decisiones se vieron desafiados o superados para abarcar por completo la información disponible generada. De esta forma, la enorme cantidad y diversidad de evidencia científica y recomendaciones publicadas a nivel mundial para el abordaje de COVID-19 implicó un reto adicional evaluación, con un tamizaje de expectativas y realidades sobre las alternativas útiles para la población. Desde la CONETEC se planificaron y desarrollaron actualizaciones informadas por evidencia de alta calidad metodológica, con un procedimiento explícito y transparente de elaboración, con la recopilación de la información “viva” presente en revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica, con un énfasis especial en el escenario regional. Las visualizaciones y descargas realizadas a través de los repositorios regionales de documentos informados por evidencia muestran cómo estos informes han tenido una gran repercusión e impacto en las decisiones en salud para la Región. Un claro reflejo de ello es cómo distintas

organizaciones y sectores del subsistema de salud utilizaron estos informes como sustrato para la toma de decisiones en salud (16,17). Quienes toman decisiones en el ámbito de la salud han debido trabajar en un escenario donde algunas de las intervenciones en cuestión habían sido promocionadas por distintos sectores de la sociedad como exitosas (18-21), aunque ante un análisis riguroso, el perfil de beneficios y efectos adversos resultaron desfavorables y se terminó por desaconsejar su uso. Los organismos locales y regionales pueden adoptar y adaptar este tipo de informes, basados en la mejor evidencia disponible, con implicancias relacionadas con barreras y limitaciones propias de la Región organismos locales y regionales para desarrollar directrices basadas en evidencia (22-23). Desde la CONETEC, con el apoyo de las autoridades del Ministerio de Salud de la Nación de Argentina y el soporte de cooperación técnica y financiera por parte de la OPS, se continúa con las mejoras en el impacto comunicacional y la optimización de la página web donde se alojan los informes de actualización basadas en evidencia. Se logra así la actualización constante de la información, con diseminación apropiada de la misma y preservando la rigurosidad en su desarrollo, como herramienta confiable para la toma de decisiones en salud. La fortaleza de este trabajo se basó en la posibilidad de aprovechar el recurso y la evidencia de alta calidad metodológica disponible y complementarla con un marco de desarrollo original, para obtener un producto nuevo con potencial para aquellas personas que toman decisiones en los diferentes niveles y equipos de salud. Las debilidades del proceso tienen relación con la gran dificultad para brindar un producto que sea más fácil de adaptar por otros países de la Región con grandes diferencias en sus sistemas de salud, en el acceso a la salud y con diferentes niveles de inequidad. Además, la falta de estándares de cuidado con eficacia probada dificultó la posibilidad de contar con un comparador válido en el caso de las personas con enfermedad no grave cuando las vacunas no habían sido difundidas aún (24-27). En un contexto cambiante, con gran presión de la opinión pública, infodemia y gran dificultad en la toma de decisiones, realizar la síntesis con una metodología rigurosa y con una visión estratégica en relación con la priorización permitió enfrentar el desafío que implicaba lo anteriormente descrito y sostener la producción periódica de informes que resultaran de utilidad para la difícil tarea de gestionar recursos y decisiones, tanto desde la perspectiva del paciente como del sistema de salud.

Contribución de los autores. Los autores han contribuido de manera similar con la escritura y la revisión del presente manuscrito y aprueban la versión final del presente documento.

Conflicto de intereses. Ninguno declarado por los autores.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la *RPSP/PAJPH* y/o de la OPS.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud de la Nación. Información epidemiológica [Internet]. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2020. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/informacionepidemiologica> Acceso el 17 de enero del 2022.
2. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Ginebra: OMS. Disponible en: <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus2019> Acceso el 24 de marzo del 2022.

3. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med.* 2021; 384:497-511. Doi: 10.1056/NEJMoa2023184. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2023184> Acceso el 17 de enero del 2022.
4. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud. Funcionamiento de la CONETEC [Internet]; 2019. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/funcionamiento> Acceso el 19 de noviembre del 2022.
5. McMaster Forum. Evidence Commission report [Internet]; 2020. Disponible en: <https://www.mcmasterforum.org/networks/evidence-commission/report/english> Acceso el 19 de noviembre del 2022.
6. 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.
7. División de Prevención y Control de Enfermedades. Recomendaciones - #SigamosCuidándonos [Internet]. Santiago de Chile: Ministerio de Salud. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/temas-de-salud/temas-de-salud/guias-clinicas-noges/guias-clinicas-no-ges-enfermedades-transmisibles/covid-19/recomendaciones/> Acceso el 19 de enero del 2022.
8. Infectious Diseases Society of America. guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 [Internet]. Arlington: IDSA; 2020 (última actualización: 15 de noviembre del 2022). Disponible en: <https://www.idsociety.org/practiceguideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> Acceso el 19 de enero del 2022.
9. National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce [Internet]. [cited 2022 Jan 19]. Disponible en: <https://covid19evidence.net.au/>
10. Therapeutics and COVID-19: living guideline [Internet]. [cited 2022 Jan 19]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.1>
11. Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Siemieniuk RAC, Santesso N, Traversy G, et al. GRADE guidelines 32: GRADE offers guidance on choosing targets of GRADE certainty of evidence ratings. *J Clin Epidemiol.* 2021;137:163-75.
12. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ.* 2010;182(18):E839.
13. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC). Actualizaciones basadas en evidencia COVID-19 [Internet]. 2021 [citado 19 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/actualizaciones>
14. Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas [Internet]. Disponible en: <https://sites.bvsalud.org/redetsa/brisa/> Acceso el 2 de febrero del 2022.
15. Living Overview of the Evidence (L-OVE) [Internet]. Disponible en: <https://app.iloveevidence.com/loves/5e6fdb9669c00e4ac072701d> Acceso el 2 de febrero del 2022.
16. Organización Mundial de la Salud. Aplanemos la curva de la infodemia [Internet]. Ginebra: OMS. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/spotlight/let-s-flatten-the-infodemic-curve> Acceso el 2 de febrero del 2022.
17. Consenso Salud. Actualización de tratamientos farmacológicos utilizados para el COVID-19 basados en evidencia [Internet]. Disponible en: <http://www.consensosalud.com.ar/actualizacion-de-tratamientos-farmacologicos-utilizados-para-el-covid-19-basados-en-evidencia/> Acceso el 2 de febrero del 2022.
18. Consejo de Obras y Servicios Sociales Provinciales de la República Argentina. Aplicación práctica de los informes de evaluación de tecnologías de CONETEC en las OSP [Internet]. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: COSSPRA; 2021. Disponible en: <https://cosspra.com.ar/aplicacion-practica-de-los-informes-de-evaluacion-detectologias-de-conetec-en-las-osp/> Acceso el 2 de febrero del 2022.
19. Legislatura de la provincial de Neuquén. Piden autorizar el uso de ibuprofeno inhalado en pacientes graves [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 19] Disponible en: <https://www.legislaturaneuquen.gov.ar/VerNoticiaNueva.aspx?notiID=11532>
20. Poder Legislativo del Chaco. Aprobaron por ley el uso compasivo de ibuprofeno inhalado [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 2]. Disponible en: https://legislaturachaco.gov.ar/sitio/noticia.php?not_id=8175#.Yfsow_5Bw2w
21. Ministerio de Salud Pública de la provincia de Tucumán. El protocolo de ivermectina de la provincia sienta las bases para la investigación de un laboratorio francés en pos de un tratamiento contra Covid-19 [Internet]. San Miguel de Tucumán: MSP; 19 de enero del 2022. Disponible en: <https://msptucuman.gov.ar/el-protocolo-de-ivermectina-de-laprovincia-sienta-las-bases-para-la-investigacion-de-un-laboratorio-frances-en-pos-de-un-tratamiento-contra-covid-19/> Acceso el 2 de febrero del 2022.
22. Infobae. Publicaciones internacionales avalan la eficacia del ibuprofeno inhalado en cuadros graves de COVID-19 [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 19] Infobae. Disponible en: <https://www.infobae.com/america/ciencia-america/2021/09/02/publicaciones-internacionales-avalan-la-eficacia-del-ibuprofeno-inhalado-en-cuadros-graves-de-covid-19/>
23. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandía-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLPMENT. *J Clin Epidemiol.* 2017;81:101-10.
24. Tugwell P, Knottnerus JA. Adolpment: a new term added to the Clinical Epidemiology Lexicon. *J Clin Epidemiol.* 2017;81:1-2.
25. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Infancia y desigualdad habitacional urbana en América Latina y el Caribe. Santiago de Chile: CEPAL; 2019. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/notas/infancia-desigualdad-habitacional-urbana-america-latina-caribe> Acceso el 15 de octubre del 2022.
26. Basu A, Gujral K. Evidence generation, decision making, and consequent growth in health disparities. *Proc Natl Acad Sci.* 2020;14042-51.
27. González M, Ameri L, Muñoz L, Luzuriaga JP, Pifano M, Velázquez V, et al. COVID-19 y vulnerabilidad social: análisis descriptivo de una serie de casos del Gran Buenos Aires. *Rev Argent Salud Publica.* 2021;13. Disponible en: <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/572> Acceso el 7 de agosto del 2022.

Manuscrito recibido el 10 de agosto del 2022. Aceptado, tras revisión, para su publicación, el 7 de noviembre del 2022.

Evidence synthesis for COVID-19 interventions: update reports from Argentina's National Commission for Health Technology Assessment

ABSTRACT

This report presents the work done on the design, publication, and impact of updates on evidence-based COVID-19 interventions, in order to support decision-making with updated evidence syntheses based on living systematic reviews of therapeutic interventions. To this end, a specific working group was created within the National Commission for Health Technology Assessment (CONETEC) of the Ministry of Health of Argentina, in collaboration with the Pan American Health Organization (PAHO). A methodology was designed to develop and publish assessment documents aimed at supporting decision-making. These update reports were based on the exploration of three areas: health effects, feasibility of implementation, and evidence-based recommendations. A color-coded system was used to present the conclusions according to the balance between their positive and negative effects in different clinical scenarios, in order to improve their interpretation and implementation. In 2021, 16 evidence synthesis reports were published (13 original reports and three full updates). These were downloaded many times from the CONETEC website and the Regional Database of Health Technology Assessment Reports of the Americas (BRISA), highlighting the need for robust, up-to-date, reliable evidence summaries adapted for implementation in the country's health system. Other challenges include constant updating of information, appropriate dissemination, and sustained rigorous preparation of the reports.

Keywords

Evidence-based practice; systematic reviews as topic; COVID-19; technology assessment, biomedical; Argentina.

Síntese de evidências para intervenções em COVID-19: relatórios de atualização da Comissão Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Argentina

RESUMO

Este relatório tem como objetivo apresentar o trabalho realizado sobre o delineamento, publicação e impacto das atualizações para intervenções em COVID-19 baseadas em evidências, que visam fornecer sínteses de evidências atualizadas provenientes de revisões sistemáticas vivas sobre intervenções terapêuticas para apoiar a tomada de decisões. Para isso, foi criado um grupo de trabalho específico no âmbito da Comissão Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CONETEC, na sigla em espanhol), do Ministério da Saúde da Argentina, em parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Foi desenhada uma metodologia para a elaboração e publicação de documentos de avaliação destinados a apoiar a tomada de decisões. Esses relatórios de atualização se basearam na exploração de três domínios: efeitos na saúde, viabilidade da implementação e recomendações baseadas em evidências. As conclusões foram adaptadas a uma escala semafórica de acordo com o equilíbrio entre os benefícios e os aspectos negativos para os diferentes cenários clínicos, de forma a melhorar a sua interpretação e aplicação. Durante o ano de 2021, foram publicados 16 relatórios de síntese de evidências (13 originais e 3 atualizações completas), que receberam um número significativo de consultas no site da CONETEC e da Base Regional de Informes de Avaliação de Tecnologias em Saúde das Américas (BRISA). Assim, tornou-se visível a necessidade de contar com resumos de evidências robustos, atualizados e confiáveis adaptados ao contexto de aplicação no sistema de saúde do país. A atualização constante das informações, sua divulgação adequada e a manutenção do rigor na elaboração dos relatórios também apresentam desafios.

Palabras-chave

Prática clínica baseada em evidências; revisões sistemáticas como assunto; COVID-19; avaliação da tecnologia biomédica; Argentina.
