



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Modelo para la evaluación multicriterio de tecnologías en salud

Jairo Alexander Moreno Calderón

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ingeniería
Departamento de Ingeniería de Sistemas e Industrial
Bogotá, Colombia

2021

Modelo para la evaluación multicriterio de tecnologías en salud

Jairo Alexander Moreno Calderón

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Doctor en Ingeniería - Sistemas y Computación

Director:

PhD. Luis Fernando Niño Vásquez

Línea de Investigación:

Sistemas y organizaciones

Grupo de Investigación:

LISI – Laboratorio de Investigación en Sistemas Inteligentes

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ingeniería

Departamento de Ingeniería de Sistemas e Industrial

Bogotá, Colombia

2021

A mis padres Hilda y Jairo

Agradecimientos

En primer lugar, quiero expresar un profundo agradecimiento a mi director de tesis, el profesor Luis Fernando Niño Vásquez quien con sus conocimientos, experiencia y paciencia me guio a través de cada una de las etapas de este proyecto. También quiero agradecer enormemente a los profesores Praveen Thokala y Javier Hernando Eslava Schmalbach quienes me apoyaron con su asesoría para cumplir con los objetivos de la tesis.

Quiero dar mis sinceros agradecimientos a la Universidad Nacional de Colombia y a COLCIENCIAS, por hacer posible la realización de este estudio a través del programa de becas doctorales. También a The University of Sheffield, particularmente al School of Health and Related Research (SchARR), por brindarme la oportunidad de llevar a cabo la pasantía doctoral.

Quiero hacer una mención especial al ingeniero Andrés Felipe Rodríguez Riaño quien fue un soporte en la construcción del prototipo computacional y a la ingeniera Mónica Catalina Martín Rincón por su apoyo incondicional en la consecución y revisión de este documento.

Agradezco a los profesores Liliana Alejandra Chicaiza Becerra, Jenny Marcela Sanchez Torres y Jaime Eduardo Ordoñez Molina quienes como jurados del examen de calificación revisaron y orientaron la propuesta doctoral.

Finalmente agradezco a todos los profesionales del área de la salud, quienes aún en momentos difíciles de crisis sanitaria mundial, se tomaron el tiempo para responder los formularios de la encuesta de esta investigación.

Resumen

Desde una perspectiva de salud pública, el enfoque multicriterio en las evaluaciones de tecnologías en salud (ETES) ha permitido incorporar atributos adicionales a la efectividad y al costo para establecer el beneficio para el sistema, a la hora de adquirir una nueva tecnología en salud. Sin embargo, no hay consenso acerca de una metodología multicriterio que apoye esta toma de decisiones en los sistemas de salud.

Objetivo: desarrollar un modelo de ETES, basado en métodos de análisis de decisión multicriterio (MCDA), para la priorización de tecnologías desde una perspectiva gubernamental. **Métodos:** primero, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de criterios de decisión, que permitió la identificación, clasificación y evaluación de su importancia; segundo, fueron definidos los componentes que enmarcan el modelo propuesto; tercero, se implementó la propuesta en un prototipo computacional; finalmente, fue replicado un ejercicio de priorización de tecnologías desarrollado por el Ministerio de Salud de Colombia. **Resultados:** Los criterios de decisión con mayor importancia en los estudios hallados fueron: la efectividad comparativa, la severidad de la enfermedad y el tamaño de la población afectada. El modelo propuesto permite la selección entre cuatro métodos MCDA, hace posible la cuantificación del impacto de la incertidumbre y la asignación de un presupuesto por medio de un algoritmo de optimización; fue implementado por medio de una aplicación web alojada en el dominio <https://www.mcda-lab.com/>. En cuanto al caso de estudio, la teoría multi atributo de valor fue el método con mejor rendimiento y los resultados se correlacionaron con el proceso de priorización previo. **Conclusiones:** Los hallazgos de este estudio pueden orientar a los responsables de la toma de decisiones en salud en la adopción de una metodología estructurada, transparente y adaptable para la evaluación de tecnologías de salud.

Abstract

From a public health perspective, the multicriteria approach in health technology assessment (HTA) has made it possible to incorporate additional attributes to effectiveness and cost in order to determine the benefit for the system when choosing a new health technology. However, there is no consensus on a multicriteria methodology to support this decision making in health systems.

Objective: to develop an HTA model, based on multicriteria decision analysis (MCDA) methods, for health technology prioritization from a governmental perspective. **Methods:** First, a systematic review of decision criteria in health prioritization processes was conducted to identify, classify and evaluate their importance; second, the elements that constitute the proposed model were defined; third, the proposal was implemented in a computational prototype; and finally, a technology prioritization process developed by the Colombian Ministry of Health was replicated. **Results:** The most relevant decision criteria in the studies identified were: comparative effectiveness, severity of the disease and prevalence. The proposed model allows the selection between four MCDA methods, makes it possible to quantify the impact of uncertainty and to allocate a budget by means of an optimization algorithm; it was implemented as a web application hosted in the <https://www.mcda-lab.com/> domain. As for the case study, Multi Attribute Value Theory (MAVT) was the best performing method and the results correlated with the prior prioritization process. **Conclusions:** The findings of this study can guide health decision-makers in adopting a structured, transparent and adaptable methodology for health technology assessment.

Keywords: Multicriteria Decision Analysis, MCDA, Health Technology Assessment, HTA, health decision making, priority-setting, Simple Additive Weighting, Multi Attribute Value Theory, Analytic Hierarchy Process, Discrete Choice Experiments.

Esta tesis de doctorado se sustentó el 01 de julio de 2021 a las 8:00 a.m., y fue evaluada por los siguientes jurados:

Rafael L. Souza (Phd.)
Global Access Strategy Leader
Roche

Jaime Eduardo Ordóñez Molina (Phd.)
Profesor
Universidad CES

Jorge Augusto Díaz Rojas (Phd.)
Profesor
Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia

Félix Antonio Cortés Aldana (Phd.)
Profesor
Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Colombia

Contenido

	Pág.
Introducción	XVIII
Capítulo 1. Evaluación multicriterio de tecnologías.....	21
1.1 Introducción.....	21
1.2 Evaluación de tecnologías en áreas diferentes a salud.....	22
1.3 Análisis de decisión multicriterio en evaluaciones de tecnologías en salud.....	24
1.4 Contexto del problema de investigación.....	30
Capítulo 2. Caracterización de los criterios de decisión	35
2.1 Introducción.....	35
2.2 Metodología.....	36
2.2.1 Revisión de la literatura.....	36
2.2.2 Clasificación de los criterios hallados en la búsqueda	38
2.2.3 Ranking de las agrupaciones de criterios.....	38
2.3 Resultados.....	44
2.3.1 Hallazgos de la revisión de la literatura	44
2.3.2 Clasificación de los criterios hallados en la búsqueda	49
2.3.3 Ranking de las agrupaciones de criterios.....	52
2.4 Discusión.....	55
Capítulo 3. Modelo multicriterio propuesto.....	57
3.1 Introducción.....	57
3.2 Evaluación de tecnologías en salud	57
3.2.1 Definición de tecnología en salud	57
3.2.2 Conceptos de evaluación de tecnologías en salud	58
3.3 Análisis de decisión multicriterio	59
3.3.1 Procedimiento del modelo de decisión multicriterio	61
3.3.2 Tipos de enfoques MCDA	62
3.3.3 Comparaciones entre métodos MCDA	68
3.4 Agregación de preferencias individuales.....	69
3.5 Inclusión del costo de las alternativas en MCDA	70
3.6 Descripción del modelo multicriterio para la evaluación de tecnologías de salud	71
3.7 Discusión.....	75
Capítulo 4. Prototipo computacional: MCDA-Lab.....	79
4.1 Introducción.....	79
4.2 Antecedentes de software en análisis de decisión multicriterio	79
4.3 Diseño e implementación.....	83

4.3.1	Ejercicios o escenarios.....	85
4.3.2	Criterios.....	85
4.3.3	Alternativas	86
4.3.4	Métodos	87
4.3.5	Grupos de interés	88
4.3.6	Resultados.....	88
4.3.7	Análisis.....	89
Capítulo 5.	Caso de estudio.....	91
5.1	Introducción.....	91
5.2	Definición del problema de decisión	91
5.2.1	Selección de criterios y niveles de decisión	92
5.2.2	Construcción de la matriz de rendimiento.....	93
5.2.3	Encuesta.....	96
5.3	Análisis de resultados	98
5.3.1	Perfil de los participantes en el estudio	98
5.3.2	Ponderación de criterios.....	100
5.3.3	Calificación de los medicamentos.....	103
5.3.4	Medidas de validación	108
5.3.5	Análisis de sensibilidad	110
5.3.6	Análisis de costo-beneficio.....	113
5.4	Discusión	116
Capítulo 6.	Conclusiones y recomendaciones.....	119
6.1	Conclusiones.....	119
6.2	Recomendaciones y Trabajo Futuro.....	121
Anexo A:	Caracterización de los criterios de decisión.....	123
Anexo B:	Caso de estudio	133

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1-1. Número de publicaciones por año y estrategia de búsqueda en SCOPUS. .	21
Figura 2-1. Diagrama PRISMA (<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>).....	45
Figura 2-2. Número de publicaciones encontradas en la revisión por año.	46
Figura 2-3. Histograma de frecuencias del número de criterios usados en cada estudio.	47
Figura 2-4. Número de criterios de decisión en los dominios EVIDEM.....	50
Figura 2-5. Ordenamiento de los criterios en los estudios de la revisión.	53
Figura 2-6. Rankings de criterios en cada método de agregación implementado.	54
Figura 2-7. Coeficientes de correlación de los rankings resultantes por cada método....	54
Figura 3-1. Componentes básicos del análisis de decisión multicriterio.	59
Figura 3-2. Esquema de las opciones de los puntos de agregación.....	73
Figura 3-3. Varianza máxima de la matriz de probabilidad de ranking.	74
Figura 3-4. Algoritmo para identificar el frente óptimo de Pareto.	74
Figura 4-1. Modelo relacional de base de datos - MySQL Workbench.....	84
Figura 4-2. Captura de pantalla de la interfaz del módulo de criterios de decisión.	86
Figura 4-3. Captura de pantalla de la interfaz del módulo de alternativas.	87
Figura 4-4. Captura de pantalla de la interfaz del módulo de resultados.	89
Figura 4-5. Captura de pantalla de la interfaz del módulo de análisis.....	90
Figura 5-1. Introducción y consentimiento informado de la encuesta.	97
Figura 5-2. Distribución de frecuencias para las preferencias de criterios en la escala Likert en el método SAW.....	100
Figura 5-3. Histograma de frecuencias de las calificaciones de criterios en el método MAVT.	101
Figura 5-4. Frecuencias de las calificaciones pareadas de criterios a partir del método AHP.....	102
Figura 5-5. Dispersión y ranking de los ponderadores de los criterios para cada método.	102
Figura 5-6. Distribuciones de frecuencias de las calificaciones de los medicamentos con SAW.....	104
Figura 5-7. Funciones de valor para cada criterio en el método MAVT.	105
Figura 5-8. Matrices de comparación de medicamentos por cada criterio de decisión.	106
Figura 5-9. Dispersión y ranking de los valores agregados de las alternativas para cada método.	107

Figura 5-10. Gráficos de ranking y coeficientes de correlación de Spearman para los criterios y las alternativas.	109
Figura 5-11. Variaciones en el ranking final de las alternativas eliminando un criterio de decisión para los métodos SAW y MAVT.	111
Figura 5-12. Tiempo total de respuesta para los participantes en cada método.	112
Figura 5-13. Probabilidades del ranking para cada método, <i>bootstrapping</i> de 1.000 iteraciones.	112
Figura 5-14. Plano del impacto presupuestal y del valor de los medicamentos evaluados.	114
Figura 5-15. Priorización final de los medicamentos.	115

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1-1. Estudios de evaluación de tecnologías en áreas diferentes a salud hallados en la búsqueda.....	25
Tabla 1-2. Estudios de evaluación de tecnologías en salud hallados en la revisión de la literatura.	28
Tabla 2-1. Comparación de los criterios en los métodos de agregación implementadas.	42
Tabla 2-2. Resumen de extracción de datos de la revisión.	48
Tabla 2-3. Frecuencia de criterios de la revisión en las categorías EVIDEM.	50
Tabla 2-4. Análisis de frecuencias de los términos usados en los criterios EVIDEM más comunes.....	51
Tabla 3-1. Etapas del procedimiento del MCDA.	61
Tabla 3-2. Propuesta de modelo para la evaluación multicriterio de tecnologías en salud.	71
Tabla 4-1. Descripción de los aplicativos MCDA adicionales a la revisión de la literatura.	81
Tabla 5-1. Criterios de decisión y niveles usados en el caso de estudio.....	93
Tabla 5-2. Matriz de rendimiento resumida de los medicamentos comparados.	95
Tabla 5-3. Composición de los niveles de los criterios en cada escenario para DCE.	96
Tabla 5-4. Características demográficas de los participantes del estudio.....	99
Tabla 5-5. Descriptores estadísticos para los ponderadores de los criterios por método.	103
Tabla 5-6. Descriptores estadísticos para los valores agregados de las alternativas por método.	107
Tabla 5-7. Cálculo de la utilidad de cada alternativa por medio de DCE.....	108
Tabla 5-8. Medidas de validación interna.	108
Tabla 5-9. Ranking final por tipo de método en dos puntos de agregación estadística.	110
Tabla 5-10. Valores del impacto presupuestal anual de la inclusión de los medicamentos analizados.	113
Tabla 5-11. Valores acumulados de valor y costo en la priorización final de los medicamentos.....	115
Tabla 5-12. Resultados del proceso de priorización del ministerio de salud de Colombia para los medicamentos seleccionados en el análisis.	116

Introducción

Las décadas recientes han estado llenas de cambios tecnológicos que han alterado permanentemente nuestras costumbres, comunidades y ecosistemas. Estas innovaciones demuestran que las nuevas tecnologías son uno de los agentes más fuertes de cambio social en los tiempos modernos y en consecuencia imponen decisiones sin precedentes, complejas y a menudo contradictorias, a los responsables de la toma de decisiones en todo el mundo [1].

En el ámbito de la salud el problema se acentúa, puesto que los sistemas se ven enfrentados al desafío de maximizar los beneficios clínicos, la equidad en el acceso, la calidad y la oportunidad en la atención, de garantizar el derecho fundamental a la salud y la sostenibilidad del sistema, contrarrestando, por ejemplo, los cambios en los perfiles demográficos y epidemiológicos, las necesidades y preferencias de la población, el aumento del nivel de innovación de tecnologías en salud, los altos costos de estas nuevas tecnologías y las restricciones de carácter presupuestario [2].

En este contexto, las tecnologías en salud juegan un papel esencial. Por un lado, la decisión sobre las tecnologías que deben ser provistas por los sistemas de salud es clave para que se logren obtener beneficios máximos y, por el otro, representan una carga presupuestaria cada vez mayor que puede amenazar la sostenibilidad de los sistemas de salud [3].

Es aquí donde la evaluación de tecnologías en salud (ETES) ha cobrado gran importancia, como un enfoque técnico para el apoyo en el establecimiento de prioridades en los sistemas de salud; buscando participación ciudadana, consistencia con el contexto epidemiológico, transparencia y eficiencia en la asignación de recursos para la inclusión de nuevas tecnologías [4–6].

Las ETES se basan en el principio de que el mercado de salud por sí solo no es el medio óptimo de asignación de recursos en el cuidado sanitario y que los principios de justicia y transparencia resultan ser primordiales en salud pública [7]. La real trascendencia de las ETES solo se alcanza cuando se produce información útil para la toma de decisiones, de tal manera que se conviertan en un conector entre la literatura científica publicada y las necesidades reales y diarias del sector salud. Por tal razón las ETES requieren de metodologías sólidas y reproducibles con el fin de tomar decisiones pertinentes y robustas para el sistema de salud [8].

En consecuencia, han surgido múltiples agencias de ETES alrededor del mundo con el propósito de apoyar, reglamentar y sistematizar los procesos de toma de decisiones y la asignación de recursos [9,10]. Estas agencias han empleado principalmente dos enfoques de evaluación [11]: el primero basado en el análisis de costo-efectividad (ACE), donde, de forma simplificada, se calcula la relación incremental entre los efectos de salud y los costos de la nueva tecnología con respecto al tratamiento estándar, luego este valor se contrasta con un umbral de disponibilidad a pagar por unidad de salud preestablecida [12,13]. Algunos estudios han encontrado debilidades en este tipo de metodología. Aunque la determinación de la efectividad y de los costos de las tecnologías en salud representan un factor necesario para su evaluación, no son suficientes. En la literatura se establece que criterios adicionales deben ser abordados como parte de un enfoque más amplio e integral [11,14,15].

Posteriormente, se ha venido implementando un segundo enfoque, el análisis de decisión multicriterio (MCDA, por sus siglas en inglés), que evalúa los beneficios en salud más allá de la costo-efectividad [16,17], ponderando las nuevas tecnologías en salud a la luz de varios criterios de interés, a partir de un proceso sistemático, explícito, deliberativo y participativo [18]. Sin embargo, de igual manera, existen una serie de desafíos para su implementación que son motivo actual de debate [19,20].

Aunque el MCDA ha sido una alternativa metodológica valiosa para las ETES, demostrado en los últimos años a través de un creciente interés en aplicaciones para evaluar intervenciones en salud [20], aún persisten retos metodológicos y técnicos. Por lo cual varios autores coinciden en que se requieren más investigaciones acerca de modelos

multicriterio para la ETES, para avanzar en el apoyo a la toma de decisiones y la identificación de prioridades [11,21–25].

Para concluir, los métodos tradicionales usados en ETES pueden derivar en decisiones subóptimas en la selección y adquisición de tecnologías, y, de otra parte, no hay consenso acerca de los modelos multicriterio que puedan apoyar la toma de decisiones en ETES. En consecuencia, la presente tesis tiene por objetivo desarrollar un modelo multicriterio para la ETES basado en MCDA para la priorización de tecnologías en salud, desde una perspectiva gubernamental.

El proceso de investigación comienza con una búsqueda sistemática de la literatura, que permitió la identificación, clasificación y evaluación de la importancia de los criterios de decisión empleados en ETES, desarrolladas con un enfoque multicriterio. Luego se formularon y describieron los componentes que constituyeron la propuesta del modelo de ETES, sustentados en los hallazgos de estudios previos. A continuación, se llevó a cabo la implementación de la propuesta metodológica en un prototipo computacional y el desarrollo del caso de estudio, basado en un mecanismo de inclusión de nuevas tecnologías en salud al plan de beneficios de Colombia.

La estructura de este documento se divide en seis capítulos; el primer capítulo contiene la contextualización del problema de investigación y los objetivos del estudio; el segundo capítulo muestra la caracterización de los criterios de decisión; en el tercero se expone la propuesta de la metodología multicriterio para evaluación de tecnologías en salud; el cuarto capítulo describe el desarrollo del prototipo computacional que implementa el modelo propuesto; en el quinto capítulo se presentan la aplicación del modelo al caso de estudio y el análisis de los resultados; y por último, en el capítulo seis se establecen las conclusiones y recomendaciones de la tesis.

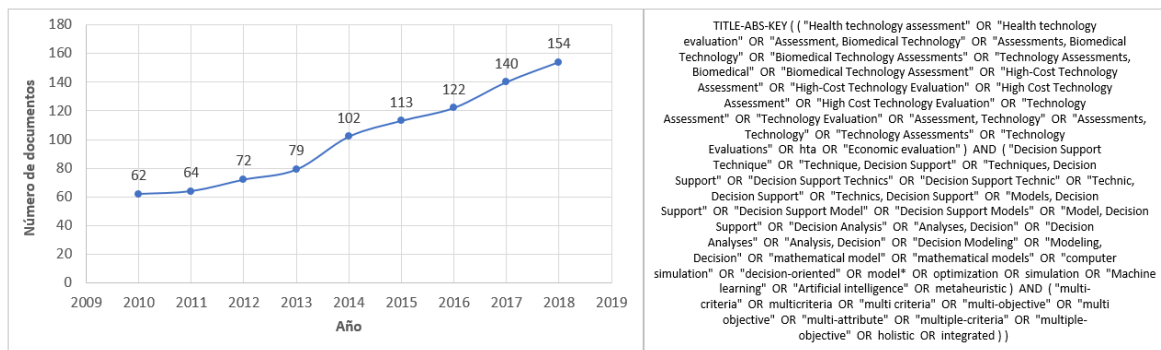
Capítulo 1. Evaluación multicriterio de tecnologías

1.1 Introducción

Tecnología, en términos generales, se define como el uso del conocimiento, una habilidad o experiencia para la creación de un producto, cuyo propósito es la solución de una necesidad [26]. Al estudio de comparación de esos productos o soluciones, con propósitos de elección, ranking o asignación de recursos, se conoce como *evaluación de tecnologías*.

El presente capítulo muestra un panorama de la aplicación de MCDA en la evaluación de tecnologías en diversas áreas, para ello, se realizó una búsqueda en la base de datos SCOPUS, orientada a estudios de aplicación de métodos multicriterio, donde estuvieran documentados explícitamente tanto la definición de los criterios de decisión como las tecnologías a evaluar. La **Figura 1-1** muestra la estrategia y el número de documentos anuales obtenidos a partir de la búsqueda, en la última década se evidencia una tendencia incremental de publicaciones, lo cual sugiere que es un tema de interés en la actualidad.

Figura 1-1. Número de publicaciones por año y estrategia de búsqueda en SCOPUS.



Este capítulo se divide en tres secciones: las primeras dos describen los hallazgos en evaluaciones multicriterio en áreas diferentes a la salud y en atención sanitaria,

respectivamente; la tercera sección contextualiza el problema de investigación y los objetivos de la tesis.

1.2 Evaluación de tecnologías en áreas diferentes a salud

Son diversas las áreas, distintas a la salud, en donde se han desarrollado evaluaciones de tecnologías considerando múltiples criterios de decisión, con el propósito de seleccionar aquella “más adecuada” de acuerdo con el contexto de estudio. Se pueden destacar los sectores de ingeniería como la manufactura, la logística, el medio ambiente, las industrias de producción de energía, de extracción de minerales, de transporte y espacial.

En la búsqueda de la literatura uno de los trabajos más destacados fue el de Ibáñez et al. en 2014, quienes realizaron una revisión de publicaciones relativas al sector industrial, enfocadas en la evaluación de tecnologías desde una perspectiva de sostenibilidad. Los estudios fueron clasificados por: sector industrial, criterios evaluados, origen de la selección de los criterios, método para el cálculo de indicadores, método de ponderación, método para identificar la alternativa óptima y tipo de análisis de sensibilidad [27].

Esta revisión incluyó artículos durante el periodo de 2000 a 2013, los hallazgos más relevantes se resumen en los siguientes puntos: los sectores industriales con mayor número de publicaciones fueron la producción de energía (24%) y tratamientos de agua (13%); los criterios usados se pudieron agregar en 5 categorías: técnicos, medio ambientales, económicos, sociales y políticos; aquellos criterios más frecuentes fueron: las emisiones atmosféricas (35 estudios), equilibrio entre consumo y ahorro de energía (35 estudios) y los costos operacionales y de mantenimiento (30 estudios); las metodologías de análisis multicriterio más consolidadas fueron el proceso analítico jerárquico (AHP, por sus siglas en inglés) y la teoría multi atributo de la utilidad (MAUT, por sus siglas en inglés); el 69% de los estudios no realizaron análisis de sensibilidad y sólo el 16% evaluaron la incertidumbre de la ponderación de los criterios de decisión.

Asimismo, se pudo establecer, en algunos estudios, un procedimiento estándar de evaluación multicriterio de tecnologías en el área industrial: 1. Selección de los criterios de decisión; 2. Recopilación de información inicial; 3. Obtención de indicadores que

correspondan a los criterios seleccionados; 4. Normalización de los indicadores; 5. Ponderación de los criterios; 6. Aplicación de la metodología para identificar la mejor tecnología; y 7. Realizar el análisis de sensibilidad [27].

A partir de 2014, se destaca el trabajo de Osterwalder et al. en Etiopía, que desarrolló una evaluación multicriterio de cinco tecnologías para la eliminación de fluoruro en zonas rurales, esta se realizó con la participación de todas las partes interesadas del país durante un taller de un día, evaluando las opciones tecnológicas disponibles, por medio de una ponderación de doce criterios de evaluación, clasificados en los dominios de asequibilidad, aceptabilidad y confiabilidad, mediante la metodología teoría multi atributo de valor (MAVT, por su sigla en inglés) [28].

Además, en el estudio de Niekamp et al. desarrollaron una metodología para guiar a la industria en la toma de decisiones, particularmente en situaciones en las que hay múltiples objetivos en conflicto, considerando la participación de las partes interesadas y manejando la incertidumbre [19]. Entre los principales retos y recomendaciones para su implementación manifestaron: considerar posibles interacciones entre criterios; ante la ausencia de datos iniciales, usar estimaciones iniciales y perfeccionar el enfoque cuando se disponga de más información; implementar diferentes mecanismos de ponderación de criterios, para contrastar y seleccionar el mejor método; realizar análisis de sensibilidad para identificar los criterios de mayor impacto. La Tabla 1-1 describe estudios de evaluación de tecnologías, a partir de 2016, encontrados en la revisión de la literatura.

Aunque en todos los artículos hallados la problemática es similar, se cuenta con un conjunto de tecnologías candidatas que se deben comparar a la luz de múltiples atributos de interés, la diferencia principal radica en los criterios incluidos en los análisis, ya que estos dependen del tipo de área del problema específico. La implementación de MCDA en procesos de evaluación de tecnologías en la industria ha mostrado, de una parte, flexibilidad y versatilidad de adaptación a diferentes problemas de investigación, uso de métodos que permiten manejar datos mixtos, aumentar la transparencia y la participación de interesados en la obtención de preferencias. Pero, de otro lado, también se evidencia la falta de estandarización en la metodología de evaluación, desafíos relacionados con la falta de apoyo de herramientas computacionales en los procesos de análisis y de deliberación y la aplicación insuficiente de análisis de sensibilidad.

1.3 Análisis de decisión multicriterio en evaluaciones de tecnologías en salud

El concepto de tecnología en salud engloba a los medicamentos, insumos, dispositivos y procedimientos clínicos usados para la atención de cualquier enfermedad [4], su evaluación consiste en el estudio de las implicaciones clínicas, económicas, sociales y éticas de su uso, con el objetivo de apoyar la toma de decisiones y la generación de políticas públicas en salud. Debido a su esencia multidimensional, deliberativa y participativa, en la última década ha aumentado el interés por el uso de MCDA en evaluaciones de tecnologías en salud (ETES) [11,14,29].

A partir de la búsqueda de la literatura, se identificaron algunas revisiones de estudios multicriterio en aplicados en el área de la salud:

- Marsh et al. identificaron algunas tendencias y desafíos en la implementación de MCDA: el 93% de los estudios usaron métodos MCDA de medición de valor (ver Thokala & Dueñas. [17]); cerca de la mitad (47%) de los artículos de la revisión no desarrollaron análisis de sensibilidad; sólo dos estudios evaluaron el impacto de diferentes métodos en las decisiones; debido a la definición de criterios de decisión no excluyentes, existió riesgo de doble conteo en el análisis; hay deficiencias en la evidencia para soportar algunos criterios; no hay guías con respecto a las circunstancias bajo las cuales se debe usar un método de ponderación sobre otro; hay dificultades en la interpretación de resultados de MCDA [20].
- Longaray et al. realizaron un análisis bibliométrico de la literatura científica publicada en desarrollos multicriterio en la gestión de la salud. El estudio concluyó que AHP fue el método empleado con mayor frecuencia (55.4%), las ETES fueron el campo de mayor aplicación en los años recientes a la publicación (2016), por último, encontraron que el primer artículo publicado de MCDA en tópicos de administración de salud fue en 1990 [30].

Tabla 1-1. Estudios de evaluación de tecnologías en áreas diferentes a salud hallados en la búsqueda.

Autor(año)/Área	Objetivo	Criterios	Tecnologías	Método MCDA	Conclusiones / Recomendaciones
Lee (2016) [31] / Industria de semiconductores	Desarrollar un proceso de selección de tecnologías (circuitos integrados tridimensionales) empleando MCDA en Taiwán.	<ul style="list-style-type: none"> - Viabilidad técnica - Capacidad de fabricación - Potencial de mercado - Tiempo de comercialización - Rendimiento del producto - Integración heterogénea 	Cuatro tipos de semiconductores	Fuzzy AHP, Fuzzy TOPSIS	El modelo de decisión propuesto puede orientar a los profesionales de la industria y a los responsables de las políticas gubernamentales a dirigir las inversiones y a asignar los recursos de manera más estratégica.
Matheri (2016) [32] / Ingeniería ambiental	Implementar MCDA para seleccionar la tecnología de gestión de la fracción orgánica de los desechos sólidos municipales en Johannesburgo.	<ul style="list-style-type: none"> - Costo del digestor - Disponibilidad local del digestor - Capacidad de regulación de la temperatura - Idoneidad - Facilidad de construcción - Presencia del accesorio de agitación 	<ul style="list-style-type: none"> - Digestor de mezcla completa - Reactor de tanque de agitación continua. - Cobertura de lodo anaeróbico de flujo ascendente. - Flujo de tapón - Laguna cubierta - Película fija 	AHP	La tecnología seleccionada fue el digestor anaeróbico de mezcla completa y agitación continua con una preferencia del 79%.
Macuada (2016) [33] / Industria minera	Desarrollar un marco que permita la evaluación de la tecnología para producir compuestos de arsénico estables en la minería en Chile.	<ul style="list-style-type: none"> - Sostenibilidad - Fiabilidad - Eficiencia - Disponibilidad - Capacidad - Funcionalidad 	<ul style="list-style-type: none"> - Precipitación de arsénico como arseniato férrico - Lixiviación en autoclave y precipitación de arsénico 	AHP	Debido a la cantidad de variables de decisión para seleccionar la tecnología de extracción conveniente que separe el aspecto económico de la degradación del medio ambiente, el desarrollo del modelo permitió una comprensión más profunda de las necesidades prioritarias para la elección de la tecnología de extracción.
Scharfy (2017) [34] / Agricultura	Priorizar tecnologías limpias en agricultura usando MCDA en Sudáfrica	<ul style="list-style-type: none"> - Ahorro de energía de los combustibles fósiles - Costos de inversión - Tiempo de amortización - Costos del ciclo de vida - Ahorro de agua - Biodiversidad - La calidad del agua - Contaminación del aire - Calidad del suelo - Aceptación - Aplicabilidad - Perspectivas de futuro 	<ul style="list-style-type: none"> - Regulación automática de la ventilación del heno - Colectores solares para la producción de aire caliente en la ventilación del heno - Convertidor de frecuencia para bombas de vacío - Convertidor de frecuencia para un aire acondicionado estable - Recuperación de calor del enfriamiento de la leche - Plantas fotovoltaicas, etc. 	MAVT	Dada la diversidad de la producción agrícola y la diversidad de las tecnologías limpias y los diversos efectos en la sostenibilidad se implementó MCDA. Un reto del estudio fue la falta de información para algunos criterios, en esos casos se acudió a consulta de expertos o estimaciones de los autores.
Campisi (2018) [35] / Ingeniería ambiental	Evaluar medidas de eficiencia energética y la reducción del consumo de combustibles fósiles usando análisis multicriterio, mediante la	<ul style="list-style-type: none"> - Costo de inversión - Costos de operación - Energía renovable - Eficiencia de la producción - Subvención - Reducción de la temperatura - Agua caliente sanitaria 	<ul style="list-style-type: none"> - Calefacción de gas licuado de petróleo - Calefacción de calderas - Calentamiento con pellets - Calefacción con bomba de calor 	SAW	La metodología multicriterio implementada proporciona soporte en la planificación y la renovación de edificios residenciales. Estos métodos son cada vez más usados en la adopción de decisiones

	aplicación de fuentes de energía renovables integradas en edificios residenciales unifamiliares en Italia.	<ul style="list-style-type: none"> - Volumen - Disposición - Equipo de limpieza - Fuente de energía - Emisión de dióxido de carbono 	<ul style="list-style-type: none"> - Calefacción con bomba de calor + energía térmica solar - Calefacción con bomba de calor + sistema fotovoltaico 	sobre energías sostenibles debido a la multidimensionalidad y a la complejidad de los sistemas socioeconómicos y biofísicos.
Shaaban (2018) [36] / Industria de energía	Comparar tecnologías de suministro de electricidad considerando múltiples criterios y las perspectivas de los interesados, abarcando aspectos técnicos, sociales, económicos y ambientales en Egipto.	<ul style="list-style-type: none"> - Costo de la inversión - Costos de operación y mantenimiento - Costo de la electricidad - Creación de empleo - Riesgos de seguridad - Aceptación social - Eficiencia de la generación de energía - Factor de capacidad - Potencial de recursos - Consumo de agua - Emisiones de gas 	<ul style="list-style-type: none"> - Carbón - Gas natural - Energía eólica - Energía solar concentrada - Energía fotovoltaica - Biomasa - Energía nuclear 	AHP y SAW Se recomienda realizar un análisis multidimensional del problema de decisión, incluir las preferencias de los interesados y validar los resultados, especialmente cuando hay una gran variación en los datos de entrada. La evaluación de la incertidumbre mediante el método de Monte-Carlo aumenta la precisión y la fiabilidad de los resultados.
Al-Alawi (2018) [37] / Industria automotriz	Desarrollar una herramienta para comprender las compensaciones entre tecnologías de vehículos, por medio de una comparación cualitativa y cuantitativa de los beneficios y costos de las alternativas de diseño	<p>Los criterios en función del actor del sistema (fabricante, gobierno, consumidor):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Costo de la tecnología - Costo marginal de la tecnología para el pagador - Impacto de la tecnología sobre marca - Experiencia en el mercado - Emisiones - Normatividad. 	<p>Cuatro clases de vehículos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Compacto - Mediano - SUV mediano - SUV grande <p>Trece alternativas de tecnologías de vehículos.</p>	PROMETHEE y programación meta El modelo propone una forma de negociar entre los fabricantes y el gobierno para llegar a la alternativa tecnológica de vehículos más adecuada que satisfaga la necesidad, los requisitos y el presupuesto de los consumidores.
Aikhuele (2019) [21] / Industria de energía	Proponer un modelo integrado para la evaluación de tecnologías de energía renovable en condiciones dinámicas	<ul style="list-style-type: none"> - Factor de riesgo - Confiabilidad de la recuperación de la inversión - Beneficio social - Cambio en la demanda - Costo 	<p>Cinco tipos de energía:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Solar - Eólica - Hidroeléctrica - Geotermal - Biomasa 	Tres modelos basados en TOPSIS El modelo tiene la capacidad de abordar la incertidumbre en el proceso de adopción de decisiones.

- Glaize et al. realizaron una revisión de casos de aplicaciones de métodos MCDA desde 1980 hasta 2018, la extracción de los resultados se hizo a partir de 70 estudios. Los hallazgos más relevantes fueron: la evidencia para soportar la toma de decisiones es nula o difícil de conseguir; no hay una justificación explícita de la selección del método; los métodos más utilizados fueron los de medición de valor, en particular el AHP; en los estudios el MCDA fue valorado como una metodología que: posibilita transparencia en el proceso, tiene rigor metodológico, permite establecer prioridades más racionales, es eficiente y eficaz, mejora la comunicación entre los actores, aumenta la confianza en la decisión [38].

De otra parte, algunos estudios han tratado de adaptar estudios de análisis de costo-efectividad (ACE) agregando criterios para abordar la evaluación desde una perspectiva más integral. Tal es el caso del trabajo en Banhan et al., quienes propusieron un modelo de costo-efectividad y equidad aplicado a la enfermedad coronaria [39]. En 2012, Konchak y Prasad desarrollaron una metodología para la integración de las redes sociales en el análisis tradicional de estudios de ACE, ajustando la evaluación económica de tratamientos de salud con la influencia de criterios sociales, el modelo se aplicó a un caso práctico en la prevención de la obesidad [40].

Una de las metodologías más aplicadas con un enfoque multicriterio para ETES es el marco EVIDEM (*The Evidence and Value: Impact on DEcision Making*) [41,42], consiste en una metodología para evaluar y priorizar tecnologías de salud utilizando un conjunto de 20 criterios de decisión. Ha sido implementada en Canadá en evaluaciones de tecnologías en el síndrome de Turner [11]; en Sudáfrica, para la evaluación de una prueba de tamizaje del cáncer cervical [43]; en Italia, para apoyar el desarrollo de un modelo para regular la introducción de nuevas tecnologías [44].

A partir de 2011 se ha incrementado la publicación de estudios MCDA en ETES [20]. Son diversas las aplicaciones y los contextos de modelamiento multicriterio en evaluación de tecnologías en problemas relativos a la salud. En 2011, Becla et al. examinaron los desafíos de los métodos MCDA en las ETES a la luz de los nuevos avances de la atención médica personalizada enfocado al contexto europeo, aplicado en particular a tratamientos y pruebas diagnósticas para el cáncer [23]. En el mismo año se presentó una implementación del AHP como método para la obtención de preferencias de pacientes en las ETES en Alemania [45].

En 2012, Thokala y Dueñas aplicaron tres técnicas de MCDA a un caso hipotético de evaluación de tecnologías para describir sus posibles fortalezas y debilidades [17]; igualmente, los modelos MCDA se emplearon para guiar las decisiones de cobertura sobre la inclusión de tecnologías en salud en el paquete de beneficios del plan de cobertura universal de Tailandia en el período 2009-2010 [46]. También como herramienta analítica para los responsables políticos en la adopción y la implementación de tecnologías de salud en los ámbitos nacional, regional y local [47]. Para establecer de prioridades en el tratamiento del virus de inmunodeficiencia humana en Sudáfrica, en términos de eficiencia,

equidad y viabilidad, fomentando la priorización racional [48]. Tsiachrista et al. desarrollaron un marco metodológico para facilitar la aplicación del análisis de decisión multicriterio evaluación económica integral de los programas de gestión de enfermedades [49].

En 2014, Postmus et al. compararon el ACE y un análisis estocástico multicriterio en un caso de estudio del tratamiento de la infertilidad en Holanda [50]. Por otro lado, Youngkong argumenta que una combinación de ETES con métodos del MCDA permite que la toma de decisiones políticas se lleve a cabo de manera rigurosa y racional, mejorando la legitimidad de las decisiones políticas mediante el aumento de la transparencia, la naturaleza sistemática y la inclusión del proceso [51]. Otros estudios de MCDA en ETES son: MCDA aplicado a las decisiones de reembolso de nuevas tecnologías hospitalarias en Hungría [52]; una discusión del beneficio potencial y de los desafíos relacionados con el uso de MCDA en ETES en Canadá [15]; y un modelo basado en MCDA para evaluar tecnologías de enfermedades huérfanas [53]. La Tabla 1-2 muestra los estudios de ETES con aplicaciones de MCDA más recientes encontrados en la búsqueda, a partir de 2016.

Tabla 1-2. Estudios de evaluación de tecnologías en salud hallados en la revisión de la literatura.

Autor (año)	Objetivo	Criterios	Tecnologías	Método MCDA	Conclusiones / Recomendaciones
Jaramillo (2016) [54]	Evaluar el marco de análisis multicriterio EVIDEM (Evidence and Value: Impact on Decision Making) en Colombia.	<ul style="list-style-type: none"> - Severidad de la enfermedad - Tamaño de la población afectada - Mejora de la eficacia/efectividad - Directrices clínicas actuales aplicables en Colombia - Tipo de servicio médico (beneficio clínico) - Impacto del presupuesto plan de salud - Mejora de la seguridad y la tolerancia - Mejora de los resultados comunicados por los pacientes 	Suplementos de zinc para la diarrea aguda. Anastrozol para el cáncer de mama metastásico. Profilaxis primaria de la hemofilia severa. Ticagrelor para el síndrome coronario agudo	SAW	Se propone un enfoque en dos etapas, primero MCDA para valorar las intervenciones complementado con análisis de impacto presupuestal. El método propuesto proporciona una base para que el Ministerio de Salud de Colombia pueda establecer un proceso sistemático y más transparente de asignación de recursos.
Martelli (2016) [55]	Desarrollar una herramienta combinada con MCDA y evaluación de tecnologías rápida, basada en Matrix4value, para dispositivos médicos en Francia.	<ul style="list-style-type: none"> - Necesidad de entrenamiento - Número de pacientes - Costo por paciente - Cobertura - Costo unitario - Seguridad - Beneficio clínico - Calidad de vida - Opinión - Evidencia 	Dos nuevas perlas liberadoras de fármacos para la quimio-embolización arterial transcatóter.	PAPRIKA	La decisión de incorporar nuevos dispositivos médicos en el ámbito hospitalario es multidimensional, MCDA facilita un marco analítico y transparente respecto de los procesos tradicionales para la toma de decisiones. Se concluye que la implementación de MCDA en evaluaciones de tecnologías en el contexto hospitalario recién comienza y se sugieren más estudios prácticos

Kolasa (2016) [56]	Se compararon los resultados de ETES con un ejercicio empírico usando MCDA para medicamentos de enfermedades huérfanas en Polonia.	<ul style="list-style-type: none"> - Indicación de la singularidad - Rareza de la enfermedad - La gravedad de la enfermedad - El avance de la tecnología - Tecnología de fabricación - Alternativa terapéutica - Pruebas científicas de la eficacia clínica - Beneficios del uso de la medicina - Eficacia en función de los costos - Impacto del presupuesto 	Elapraxe, Fabrazyme, Nexavar, Kuvan, Nplate, Cystadane, Yondelis, Somavert, Tassigna, Increlex, Revlimid, Torisel, Ventavis, Zavesca, Tracleer, Volibris, Nexavar, Vidaza, Sprycel, Atriance, Revatio.	SAW	La implementación de un enfoque MCDA puede conducir a resultados diferentes en las decisiones de reembolsos en comparación con un proceso estándar de ETES. Los criterios de decisión adoptados actualmente, eficacia y costos, no permiten captar plenamente el valor de los medicamentos de enfermedades huérfanas.
Mobinza deh (2016) [57]	Describir un modelo piloto basado en MCDA para el establecimiento de prioridades en la evaluación de las tecnologías en salud en Irán.	<ul style="list-style-type: none"> - Eficiencia/efectividad - Seguridad - Tamaño de la población - Tamaño de la población vulnerable - Disponibilidad de tecnologías alternativas - Costo-efectividad en otros países - impacto presupuestario - Protección financiera 	Adenosina Activador tisular del plasminógeno Trombectomía mecánica	AHP TOPSIS	El modelo sugerido podría ser usado por el ministerio de salud para el apoyo a las políticas macro en salud, las evaluaciones de tecnologías de salud y así optimizar la asignación de recursos financieros del sector.
Schmitz (2016) [58]	Proponer criterios adicionales a la costo-efectividad en las decisiones de reembolso en Irlanda, mediante un estudio retrospectivo.	<ul style="list-style-type: none"> - Costo-efectividad - Impacto presupuestal - Seguridad y tolerabilidad - Utilidad del proceso - Necesidades insatisfechas - Estado de enfermedad huérfana - Población en desventaja - Fin de vida 	85 medicamentos recomendados para reembolso en Irlanda	Método Bolasso, una combinación de bootstrapping y LASSO	Cuando los criterios de decisión no son considerados de manera formal en los procesos de toma de decisiones la transparencia se reduce. Poner en relieve los criterios que influyen en la evaluación de tecnologías puede llevar a incorporarlos de manera más estructurada.
Ottardi (2017) [59]	Realizar una evaluación de tecnologías en salud comparando un kit de instrumentos desechables para la artrodesis lumbar con el instrumento reutilizable estándar en Italia.	<ul style="list-style-type: none"> - Relevancia general - Seguridad - Eficacia y efectividad - Impacto económico y financiero - Equidad - Aspectos legales - Impacto social y ético - Impacto organizacional 	Kit de instrumentos desechables para la artrodesis lumbar y el instrumento reutilizable estándar.	SAW	El uso de kits reutilizables para la artrodesis lumbar por otros desechables podría aumentar el beneficio del manejo de este tipo de dispositivos a nivel institucional.
Angelis (2017) [60]	Probar el marco metodológico AVF (Advance Value Framework) basado en MCDA en la evaluación de tecnologías de cáncer metastásico colorrectal.	<ul style="list-style-type: none"> - Impacto terapéutico - Perfil de seguridad - Nivel de innovación - Impacto socioeconómico 	Afiocept + FOLFIRI Cetuximab Panitumumab	MACBETH	El modelo permite la incorporación explícita de múltiples dimensiones de beneficios y la participación de múltiples interesados. Los resultados deben interpretarse con cautela, al tratarse de un ejercicio de simulación no se pretende informar para la elaboración de políticas en este caso. aunque el modelo permite apoyar el proceso de evaluación de tecnologías y la comunicación de valor de los tratamientos se sugiere realizar más pruebas para mejorar su uso práctico.
Howard (2018) [61]	Desarrollar una prueba piloto de un marco basado en MCDA para el comité del programa evaluación de tecnologías del Departamento	<ul style="list-style-type: none"> - Beneficios y seguridad clínica - Calidad de la evidencia - Capacidad de implementación - Innovación - Carga de la enfermedad - Valores sociales y éticos 	10 nuevas tecnologías presentadas en 2016 para evaluación de tecnología en salud	DCE	La prueba piloto confirió mayor transparencia y objetividad a la evaluación de las tecnologías por parte comité. Se pasó de un proceso de revisión implícito y no ponderado en uno más explícito, pragmático y flexible. El modelo puede tener una aplicabilidad en otros

	de Salud de Queensland			contextos de toma de decisiones de asignación de recursos dentro del sistema de salud.
Lasorsa (2018) [62]	Proponer un método generalizado para evaluar los servicios hospitalarios no clínicos, integrando los conocimientos técnicos de los expertos internacionales y las necesidades específicas, aplicado al servicio de esterilización en Italia.	<ul style="list-style-type: none"> - Competencias de supervisión y gestión - Competencia operativa - Gestión de la estructura - Nivel operacional y tecnológico - Responsabilidad de los controles de calidad - Gestión de riesgos clínicos - Costo total 	<ul style="list-style-type: none"> - Servicio interno: todas las fases de reprocesamiento y esterilización se manejan en el hospital - Servicio externo: todo el reprocesamiento y la esterilización se manejan con recursos externos - Servicio mixto 	PAPRIKA
				Aunque los resultados pueden cambiar si la metodología propuesta se emplea en otro contexto, es suficientemente versátil para ser aplicada a cualquier servicio hospitalario.

1.4 Contexto del problema de investigación

Desde su surgimiento, las ETES han estado orientadas al ACE como enfoque para guiar las decisiones sobre las inversiones de dinero en los sistemas de salud públicamente financiados, su función ha sido proporcionar información con rigurosidad científica de los efectos en salud y los costos del uso de una tecnología, para informar el proceso de toma de decisiones en la atención médica [17]. Sin embargo, han sido varias las dificultades documentadas de la aplicación de este enfoque en ETES [63–67]:

- La razón de costo-efectividad incremental (ICER, por sus siglas en inglés) brinda a los tomadores de decisión sólo información acerca del costo por unidad incremental de resultado (generalmente expresado en unidades de efectividad, utilidad o beneficio).
- No se dispone, en todos los sistemas de salud, de ICER de todas las tecnologías, solamente de aquellas que se están evaluando, lo que no permite desarrollar un ejercicio global de optimización.
- Generalmente hay evidencia escasa o nula de una formulación consistente del umbral, lo que conlleva a adquirir nuevas tecnologías costosas con base en supuestos no fundamentados.
- La calidad de la evidencia cambia en función del país o de una patología específica y esta variación no se tiene en cuenta en la comparación de los ICER.

Además, aunque la determinación de la efectividad y los costos de las tecnologías de salud son componentes importantes para su evaluación, diversos autores consideran que la

definición de valor en la atención de la salud incorpora elementos adicionales como parte de un enfoque más amplio e integral [68–70]. Los factores sociales y políticos, la gravedad de la enfermedad, la disponibilidad de alternativas, la equidad, el impacto presupuestario, el acceso a las tecnologías, tamaño de la población afectada, la calidad de la evidencia y la disponibilidad de recursos son algunos de los criterios adicionales enunciados en la revisión de la literatura.

Como resultado, ha habido insatisfacción con los enfoques de evaluación tradicionales [20,69]. Birch y Gafni argumentan que la utilización de enfoques de ACE implica un aumento en los gastos de salud sin evidencia de un incremento de los beneficios totales [67]. Otros estudios han mostrado que cuando se agregan criterios a las ETES los resultados muestran valores muy diferentes de ICER [40].

Las observaciones anteriores derivan en decisiones subóptimas en la selección y adquisición de tecnologías de salud [48,71,72] y en métodos de evaluación implícitos o informales, críticos en la toma de decisiones [73]. Estos procesos informales de evaluación pueden causar decisiones incoherentes con las necesidades del sistema, variabilidad metodológica, pérdida de credibilidad y de legitimidad de las decisiones y, en general, falta de transparencia [72].

Teniendo en cuenta el incremento de los gastos en salud debido al alto costo de las tecnologías, el aumento de las expectativas de las partes interesadas y demás factores que potencian el mercado de las tecnologías en salud [74], surgió una preocupación para que los procesos de toma de decisiones en salud reflejen transparencia y coherencia, aumentando la probabilidad de tomar buenas decisiones y logrando que sean percibidos como legítimos por los actores del sistema de salud [14,15,75].

En un esfuerzo por afrontar estos inconvenientes se han planteado estudios de análisis multicriterio para la ETES, sugerido por algunos investigadores como un método para incorporar los beneficios de salud más allá de la efectividad clínica y los costos, evaluando el valor de las tecnologías en salud de una manera más integrativa [15,17,46,48,53]. Este enfoque ha sido reconocido en la literatura como una metodología estructurada, explícita, que puede mejorar la calidad en la adopción de decisiones, brinda coherencia,

transparencia y legitimidad [72] y, además, por agencias de ETES en el mundo, que han implementado MCDA en sus procesos de evaluación [76].

Sin embargo, esta metodología ha mostrado una serie de dificultades que son motivo actual de debate [19,25,70,77]:

Estudios publicados de ETES usando MCDA se definen como pilotos, ejercicios de prueba o conceptuales, lo cual sugiere una fase de implementación aún experimental y una falta de consenso en una metodología para la evaluación de tecnologías. Algunos estudios han planteado marcos metodológicos genéricos, como el marco EVIDEM, no obstante, ha sido foco de algunas críticas [78], ya que ignora la naturaleza contextual de los procesos de ETES y es vulnerable a inconsistencias en el ranking final de las tecnologías al evaluarlas independientemente.

Entre los desafíos metodológicos y técnicos más relevantes de la implementación de MCDA en ETES en la literatura se encuentran:

- ¿Cuáles deben ser los *criterios de decisión* a incluir?

Pese a la información disponible [73,79–82], aún persisten dificultades para elegir y definir los criterios de decisión en una evaluación. El estudio de Oliveira et al. encontró que veinte estudios de MDCA en ETES manifestaron falta de guía en la definición de criterios y en la construcción de los niveles [77].

- ¿Cuáles *técnicas de ponderación y calificación* multicriterio son más apropiadas?

En la literatura existe poca orientación acerca del tipo de método se debe seleccionar en la evaluación de tecnologías, su uso corresponde más a la experiencia previa del investigador que a una consideración sistemática [71]. Pocos trabajos realizan comparaciones de métodos de MCDA dentro de un mismo estudio; en la revisión de Broekhuizen et al. tan solo el 11% usaron dos y el 1% usó tres [25].

- ¿Cómo se debe manejar la *incertidumbre*?

A pesar del carácter subjetivo de los procesos de obtención de las preferencias en MCDA, hay evidencia que gran parte de los estudios de evaluación de tecnologías, incluso en áreas diferentes a la salud, no han considerado ningún tipo de análisis de sensibilidad [20]

y, además, las revisiones de literatura encontradas [20,25,38], no dan cuenta de estudios que evalúen la incertidumbre estructural (ver Bilcke et al. para la definición de este concepto [83]). Esto es particularmente importante dada la ausencia de información y la dependencia de opiniones de expertos en los criterios de decisión.

- ¿Cómo facilitar el proceso *participativo y deliberativo* de la evaluación multicriterio?

Las discusiones en este ámbito se enfocan en dos aspectos: las opiniones de un pequeño número de participantes pueden no representar todos los puntos de vista pertinentes en una ETES; y segundo, la necesidad de balancear la complejidad metodológica con el tiempo y la capacidad cognitiva [77]. En consecuencia, se requieren desarrollos tecnológicos que permitan reflejar las perspectivas de un número diverso de interesados en la salud [77].

- ¿Qué *herramientas tecnológicas* se deben utilizar para facilitar la evaluación y la interpretación de los resultados?

Si bien el uso de software en ETES ofrece ventajas como: participación de múltiples actores, romper brechas geográficas, minimizar errores, adaptación diferentes métodos de análisis, visualización de resultados, etc.; son pocos los estudios que han implementado software multicriterio en el contexto del establecimiento de prioridades en la atención en salud [84–86].

En conclusión, hay coincidencia en la literatura afirmando que se requieren más investigaciones acerca de marcos pragmáticos basados en MCDA para la evaluación de tecnologías de salud, debido a la necesidad de mejorar la calidad de los procesos de toma de decisiones, especialmente cuando éstas se ejecutan periódicamente y cuando tienen efectos controversiales y de alto impacto [86]. Aunque los métodos MCDA han sido una alternativa valiosa sobre la ETES tradicional, no hay evidencia del consenso en un modelo que represente la ETES con criterios de exhaustividad, transparencia, pertinencia y rendición de cuentas a todos los grupos interesados (académicos, consultores, industria, gobierno, pacientes y sociedad) para apoyar la toma de decisiones en los sistemas de salud, aumentando la credibilidad de las ETES.

La presente investigación tiene como objetivo desarrollar un modelo que permita la evaluación multicriterio de tecnologías en salud, delimitado a la priorización de

medicamentos desde una perspectiva gubernamental. Para tal fin, primero se realiza una caracterización de los criterios empleados en ETES a partir de una revisión sistemática de la literatura; luego, se plantea el diseño del marco conceptual de la metodología propuesta, considerando los desafíos metodológicos y técnicos hallados; y, finalmente, se presenta el desarrollo y validación de un prototipo computacional que permite implementar el modelo propuesto, replicando un proceso de priorización de tecnologías para su inclusión al plan de beneficios en Colombia.

Capítulo 2. Caracterización de los criterios de decisión

2.1 Introducción

Un criterio de decisión, en el contexto del análisis de decisión multicriterio (MCDA, por su sigla en inglés), hace referencia a un factor clave o algún tipo de estándar por el cual una alternativa particular podría ser juzgada como más deseable que otra [87]. Estos deben estar claramente definidos y deben cumplir principios metodológicos de no redundancia, independencia, operatividad e integridad [88,89].

Como se expuso en el capítulo anterior, hay evidencia de estudios orientados a la definición de los criterios de decisión para implementar evaluaciones de tecnologías con un enfoque multicriterio [73,79–82]. Sin embargo, de la misma manera, la literatura sugiere que aún no hay consenso acerca de los criterios a utilizar en la evaluación, de los mecanismos para su elección, ni de los métodos para establecer su importancia relativa [77].

El objetivo de este capítulo es caracterizar los criterios de decisión empleados en ETES a partir de una revisión sistemática de la literatura, la clasificación de los criterios hallados por medio de un marco de referencia preestablecido y la evaluación de su importancia relativa mediante una medida de ranking global, calculado con la información de los estudios de la revisión. Por tanto, el capítulo está conformado por tres secciones: la primera presenta los aspectos metodológicos de la revisión, la clasificación y priorización de los criterios; en la segunda se describen los resultados obtenidos; y la última, muestra la discusión de los resultados.

2.2 Metodología

2.2.1 Revisión de la literatura

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura para identificar los criterios de decisión y su ponderación en estudios de priorización de tecnologías en salud, siguiendo un enfoque metodológico establecido para el desarrollo de revisiones sistemáticas en el área de la salud [90,91].

La metodología para revisiones sistemáticas de la Colaboración Cochrane es una guía que describe el proceso de preparación, ejecución y mantenimiento de las revisiones de la literatura de desenlaces de intervenciones en salud [92]. De manera resumida el manual Cochrane propone las siguientes etapas:

- Realizar un protocolo antes de la ejecución de la revisión sistemática, en el que se señalen el objetivo, la población de estudio, los criterios de inclusión y exclusión y los desenlaces.
- Ejecutar la búsqueda de estudios de acuerdo con una estrategia de búsqueda planteada previamente.
- Seleccionar los estudios con base a los criterios de selección propuestos, por parte de dos o más investigadores.
- Extraer los datos relevantes y determinar posibles estimadores de asociación, si la heterogeneidad metodológica y estadística lo permite.
- Formular las conclusiones y las limitaciones de la revisión, conforme a la evidencia encontrada.

En consecuencia, durante el mes de junio de 2018, se realizó la búsqueda en las siguientes bases de datos: Embase, Medline, WebOfScience, Econlit, Lilacs y Cochrane; además, el protocolo de la revisión fue registrado en PROSPERO (*The International Prospective Register of Systematic Reviews*) mediante el ID CRD42018088732.

Se diseñó la estrategia de búsqueda ajustada a cada base de datos (ver **Anexo 1**), utilizando términos MeSH (*Medical Subject Headings*), DeSC (*Health Sciences Descriptors*), términos amplios de texto libre y posibles variaciones lingüísticas como sinónimos y variables gramaticales. Se establecieron cuatro categorías que agrupan

términos comunes: priorización, salud, métodos para ponderar criterios y procesos de participación, y, posteriormente, se construyó la ecuación empleando conectores booleanos.

En la revisión no hubo restricciones en cuanto al tipo de estudio, fueron incluidos estudios descriptivos, analíticos y otras revisiones sistemáticas que evaluaron o describieron ejercicios de priorización de tecnologías en salud. Como criterios de inclusión adicionales se contemplaron los siguientes:

- Artículos que ilustren explícitamente un ejercicio de priorización.
- Estudios donde se evalúen preferencias relacionadas a una tecnología de salud para el diagnóstico, el tratamiento y/o la prevención de enfermedades.
- Ejercicios de priorización de programas de atención en salud o de priorización de enfermedades.
- Estudios que abarquen más de dos criterios de decisión.

Por otra parte, los criterios de exclusión considerados fueron:

- Idioma diferente al inglés o al español.
- Estudios relacionados con salud animal.
- Fecha de publicación anterior a 2008.

Tanto la selección de los artículos como la extracción de datos fue realizada por dos revisores de manera independiente (CB y AM)¹. Se extrajeron datos demográficos básicos como país, autor, año de publicación, objetivo del estudio, tipo de enfermedad, tecnologías de salud evaluadas y participantes; asimismo, datos relacionados con los criterios de decisión y sus ponderaciones: criterios y su descripción, fuente de extracción de los criterios, dominios o agrupaciones de criterios, método de ponderación de criterios, valor de ponderación, método de calificación de las alternativas y software empleado.

¹ CB: Carolina Buitrago MD, MSc(e) epidemiología, Universidad Nacional de Colombia.
AM: Alexander Moreno, Autor.

2.2.2 Clasificación de los criterios hallados en la búsqueda

Debido a la falta de estandarización en los criterios de decisión en procesos de priorización en salud, los criterios encontrados en la revisión fueron agrupados utilizando las categorías establecidas en el marco de referencia EVIDEM, implementado en varias publicaciones en el área de la salud [11,43,44].

El marco EVIDEM fue documentado en 2008 por Goetghebeur et al. [41], con el propósito de apoyar a los tomadores de decisiones en salud en procesos de deliberación, mejorando la comunicación de las decisiones por medio del uso de evidencia. EVIDEM es un enfoque de análisis de decisión multicriterio basado en el marco ético *Accountability for Reasonableness* (A4R) [75], la ponderación de criterios preestablecidos y la calificación de la tecnología evaluada en cada criterio, mediante un método directo de escala y, finalmente, la agregación lineal de los valores de ponderación y las calificaciones de cada criterio.

La clasificación de los criterios encontrados en la revisión fue llevada a cabo por los mismos dos revisores, comparando la definición documentada de cada criterio en cada estudio con la descripción y los subcriterios de las 20 categorías sugeridas en el marco EVIDEM (ver **Anexo 2**). Las discordancias en la asignación de un criterio se resolvieron mediante consenso entre los revisores; todos los criterios hallados fueron asignados a una categoría EVIDEM.

Por último, se llevó a cabo un análisis del texto de los criterios incluidos en cada categoría. El procedimiento consistió en el preprocesamiento de los términos de los criterios, removiendo números, espacios, puntuaciones y palabras comunes, luego se calcularon las frecuencias de los términos resultantes y se representaron gráficamente por medio de un histograma de frecuencias y una nube de palabras.

2.2.3 Ranking de las agrupaciones de criterios

Una vez clasificados los criterios de decisión bajo las categorías establecidas en el marco EVIDEM, fueron seleccionados aquellos estudios que documentaran el proceso de ponderación y mostraran explícitamente el peso ponderado de cada criterio. Debido a que

los métodos de ponderación fueron heterogéneos, se utilizó el ranking final de los criterios como medida común para establecer la importancia relativa de cada uno en la revisión.

Por consiguiente, el propósito de esta etapa fue establecer una medida de ranking global para los criterios de la revisión, a partir del ranking individual establecido en cada estudio. Para tal fin, se emplearon conceptos de la teoría relativa a los sistemas de votaciones [93–96]. En términos generales, un sistema de votación está compuesto por una lista de candidatos, el electorado formado por un conjunto de votantes, un método de obtención de los votos y una técnica de agregación de las preferencias del electorado; cuyo propósito es establecer un ganador o una lista ordenada de los candidatos mediante un procedimiento sistemático.

De acuerdo con el número de votos que puede emitir el electorado se puede presentar un *sistema de voto simple*, en el cual cada participante emite un solo voto por uno de los candidatos elegibles; o un *sistema de voto alternativo* donde en lugar de un voto único, se requiere que el elector emita sus preferencias por un subconjunto o por todos los candidatos. En este último sistema, cada votante recibe una papeleta electoral con el listado de los candidatos para establecer un ranking, que puede ser completo o parcial según el método empleado [95].

Considerando lo anterior, cada estudio de la revisión representó una papeleta electoral, los criterios de decisión evaluados fueron los candidatos y el voto alternativo fue el ranking de los criterios establecido en cada estudio. Posteriormente, se implementaron técnicas de agregación para convertir las votaciones individuales (ranking de criterios en cada estudio) en un listado que represente la preferencia grupal (ranking global) de todo el electorado (revisión), dichas técnicas se enumeran a continuación:

Borda Count (BC)

Es un método de puntuación que asigna a cada criterio un número en función de su posición en el ranking de cada estudio. La asignación de las puntuaciones obedece a las siguientes reglas [95,96]:

- Si la posición *j*-ésima del criterio es mejor en el ranking que la posición *i*-ésima, entonces la puntuación asignada al criterio de la posición *j*-ésima es mayor que la puntuación recibida por el criterio de la posición *i*-ésima.

- Para cada posición j , las j -ésimas posiciones en todos los rankings de los estudios tienen asignada la misma puntuación.

El puntaje total (BC) de cada criterio se calcula a partir de (1) y el ranking final se establece ordenando estos puntajes de mayor a menor.

$$BC = \sum_{j=1}^n b_j * a_{ij}; \forall_i$$

$$a_{ij} = \text{número de veces del criterio } i \text{ en el ranking } j \quad (1)$$

$$b_j = \text{puntaje asignado al ranking } j$$

Métodos Condorcet

Consiste en la comparación por pares de todos los criterios evaluados en la revisión. A partir del ranking obtenido en cada estudio, se establece una matriz de comparación por pares que contiene para cada posible par de criterios, el recuento N_{ij} que indica en cuantos estudios se prefiere estrictamente el criterio c_i sobre c_j , es decir, la cantidad de estudios donde c_i obtuvo un mejor ranking o dominó a c_j ; si se tienen n criterios se requieren $n(n - 1)/2$ comparaciones [97].

Luego, una vez que se hayan calculado todas las comparaciones, el ranking global se conforma en función del método Condorcet seleccionado. A continuación, se enuncian y describen los métodos implementados: Schulze, Copeland, Tideman, Dodgson Quick y Simpson–Kramer.

- *Schulze (S)*

Fue propuesto en 1997 por Markus Schulze [98], está basado en la teoría de redes, particularmente en el problema de la máxima capacidad a través de una red [99]. El procedimiento consiste primero en crear una red para cada par de criterios c_i y c_j , en la cual cada nodo representa un criterio, cada arco se orienta desde c_i hacia c_j de acuerdo a la dominancia con un valor N_{ij} ; posteriormente, se listan las rutas posibles desde c_i hacia c_j y para cada una se halla el valor mínimo de los arcos que la componen, estos valores se denominan '*enlaces críticos*'; luego, para cada c_i y c_j , se calcula el valor máximo de sus enlaces críticos, este se denomina la '*fuerza de la ruta más fuerte*'. Finalmente, se construye una nueva matriz de comparaciones a partir de los valores de fuerza calculados, aquel criterio que tenga mayor fuerza sobre

todos sus competidores obtiene el primer lugar, el siguiente obtiene el segundo y así sucesivamente hasta conformar el ranking [100].

- *Copeland (CO)*

El método plantea el cálculo de la suma de puntuaciones (CO_i) para cada criterio i , en función de su número de victorias, empates y derrotas versus cada criterio j en la matriz de comparación por pares (2). El estudio de Saari et al. propone diversos ponderadores $(1, 1/2, 0)$, $(1/3, 1/6, 0)$ y $(1, 0, -1)$, no obstante, son equivalentes. El ranking final se obtiene ordenando los CO_i de mayor a menor [101].

$$C_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si } c_i \text{ domina a } c_j \\ 0 & \text{si hay un empate;} \\ -1 & \text{si } c_j \text{ domina a } c_i \end{cases}$$

$$CO_i = \sum_{i \neq j} C_{ij}; \forall i \quad (2)$$

C_{ij} = ponderación de la dominancia entre el criterio i y el criterio j

CO_i = puntuación Copeland para el criterio i

- *Tideman (T)*

Con los recuentos N_{ij} de la matriz de comparación por pares, se estiman la *relación de mayoría ponderada* W_{ij} a partir de (3) y con (4) las *ventajas* adv_{ij} , para cada pareja ordenada de criterios. Luego se calcula la puntuación Tideman (T_i) mediante la suma de las ventajas de cada criterio i [102].

$$W_{ij} = N_{ij} - N_{ji}$$

N_{ij} = recuento de estudios donde se prefiere el criterio i sobre criterio j (3)

W_{ij} = relación de mayoría ponderada entre el criterio i y el criterio j

$$adv_{ij} = \max(0, W_{ij})$$

adv_{ij} = ventaja del criterio i sobre criterio j (4)

$$T_i = \sum_{j \neq i} adv_{ji}; \forall i \quad (5)$$

T_i = puntuación Tideman para el criterio i

- *Dodgson Quick (DQ)*

Se implementó una aproximación al método Dodgson [103] desarrollada por McCabe-Dansted et al., que solamente difiere del procedimiento de puntuación de Tideman en el ajuste final a la suma de las ventajas (6). A pesar de su similitud, DQ_i ha mostrado mejor desempeño y una convergencia más rápida que T_i con respecto al método Dodgson original [102].

$$DQ_i = \sum_{j \neq i} \left[\frac{adv_{ji}}{2} \right]; \forall_i \quad (6)$$

$DQ_i =$ puntuación Dodgson Quick para el criterio i

- *Simpson–Kramer (SK)*

También conocido como método minmax, establece el ranking final a partir del valor mínimo de las diferencias de los recuentos de la matriz de comparación por pares para cada criterio i [104].

$$SK_i = \min_{j \neq i} (N_{ji} - N_{ij}); \forall_i$$

$N_{ij} =$ recuento de estudios donde se prefiere el criterio i sobre criterio j (7)

$SK_i =$ puntuación Simpson – Kramer para el criterio i

La **Tabla 2-1** presenta la comparación de las calificaciones expuestas anteriormente, con respecto a algunas propiedades matemáticas deseables en los métodos de votación, una descripción detallada de estas reglas de rendimiento se encuentra en el estudio de Schulze [100]. La implementación de los métodos de agregación se realizó por medio de la librería ‘votesys’ de R [105].

Tabla 2-1. Comparación de los criterios en los métodos de agregación implementadas.

Criterio	Método					
	Borda	Copeland	Dodgson	Tideman	Schulze	Simpson-Kramer
Resolubilidad	✓	-	✓	✓	✓	✓
Pareto	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Simetría inversa	✓	✓	-	✓	✓	-
Monotonía	✓	✓	-	✓	✓	✓
Independencia de clones	-	-	-	✓	✓	-
Smith	-	✓	-	✓	✓	-

Condorcet	-	✓	✓	✓	✓	✓
Perdedor Condorcet	✓	✓	-	✓	✓	-
Mayoría para coaliciones sólidas	-	✓	-	✓	✓	-
Mayoría	-	✓	✓	✓	✓	✓
Perdedor mayoritario	✓	✓	-	✓	✓	-
Participación	✓	-	-	-	-	-
MinMax	-	-	-	-	✓	-
Prudencia	-	-	-	✓	✓	✓
Tiempo de ejecución polinomial	✓	✓	-	✓	✓	✓
Total	8	10	4	13	14	7

Fuente: Schulze [100]

Conjuntamente, fueron calculadas dos medidas adicionales para estimar el ranking global: el promedio simple y el promedio ponderado de los rankings.

Promedio simple de rankings (PS)

Presentado en el estudio de Brazdil et al. como un método para derivar una medida de ranking total a partir de rankings individuales [106]. Como su nombre lo sugiere, consiste en calcular el promedio aritmético para cada criterio y luego ordenarlos de menor a mayor.

$$PS = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n r_{ij}; \forall_i \quad (8)$$

r_{ij} = ranking del criterio i en el estudio j

n = número de veces que fue evaluado el criterio i

Promedio ponderado de rankings (PP)

Esta medida presenta un ajuste al PS, considerando el número de criterios que fueron evaluados en cada estudio. Se parte del supuesto que ser primero entre muchos criterios representaría más valor que ser primero entre un par de ellos.

$$PP = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \left(1 - \frac{r_{ij}}{c_j} \right); \forall_i \quad (9)$$

r_{ij} = ranking del criterio i en el estudio j

c_j = número de criterios evaluados en el estudio j

n = número de veces que fue evaluado el criterio i

Finalmente, fueron comparados los vectores ordenados resultantes de cada método de agregación, utilizando estadísticos de correlación. Los coeficientes de correlación de ranking $r(q, s)$ son una medida que expresa el grado de asociación entre dos listas ordenadas q y s . Los coeficientes generalmente varían entre -1 y 1, la correlación aumenta cuando tiende a valores de +1 (concordancia) o -1 (discordancia), los valores próximos a cero indican que no existe asociación; según los hallazgos del estudio de Tarsitano, ningún estadístico de correlación de ranking es sistemáticamente superior a otro en todas las circunstancias [107].

Así pues, en la comparación de los rankings de criterios se utilizaron dos medidas de correlación, el coeficiente de Spearman (R_1) (10) y el coeficiente de Kendall (R_2) (11).

$$R_1 = 1 - \frac{6 \sum_1^n (i - s_i)^2}{n^3 - n} \quad (10)$$

$s_i = \text{ranking del criterio } i$
 $n = \text{número de criterios evaluados}$

$$R_2 = \frac{2 \sum_{i < j} \text{sgn}(s_j - s_i)}{n(n - 1)} \quad (11)$$

$s_i = \text{ranking del criterio } i$
 $n = \text{número de criterios evaluados}$

2.3 Resultados

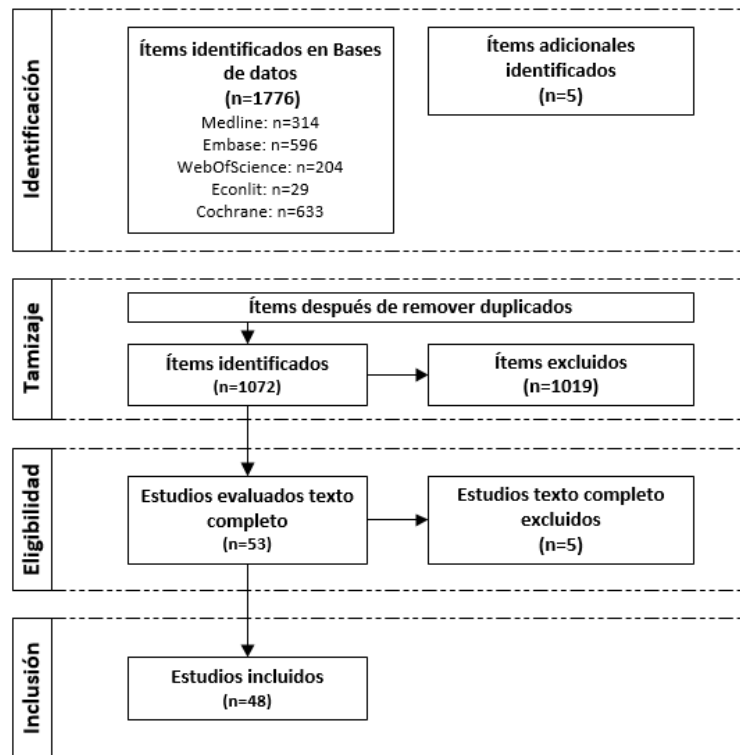
2.3.1 Hallazgos de la revisión de la literatura

Durante los meses de agosto a noviembre de 2018 se identificaron un total de 1776 referencias, de las cuales, 48 fueron incluidas en la revisión. La Figura 2-1 y la Figura 2-2 muestran en detalle el proceso de selección y el número de publicaciones anuales, respectivamente.

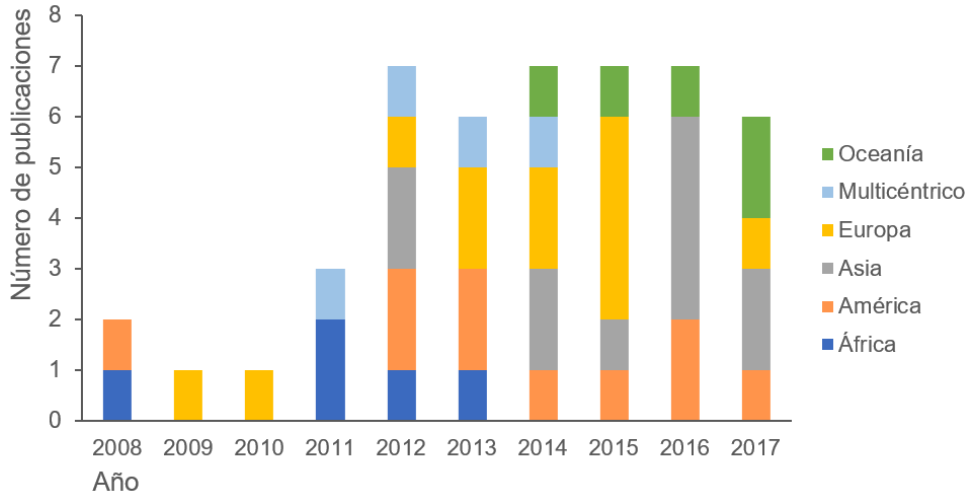
37 de los 48 estudios encontrados reportaron información acerca de los participantes del proceso de deliberación multicriterio. La encuestas fueron dirigidas a cuatro grupos diferentes: *Expertos clínicos* (25% de los estudios), conformados principalmente por

médicos, enfermeros, farmacéuticos; *Ciudadanía* (6,3%), ciudadanos y público en general; *Gubernamental* (10,4%), dirigentes, representantes de ministerios y de agencias reguladoras, encargados de políticas públicas; y *Múltiples participantes* (35,4%), clínicos, pacientes, funcionarios públicos, académicos, proveedores, representantes de la industria farmacéutica, de agremiaciones y de las comunidades. 27 estudios documentaron el número de participantes, el promedio fue de 114 (desviación estándar-DE: 182,7), con un mínimo de 5 y un máximo de 750.

Figura 2-1. Diagrama PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*).

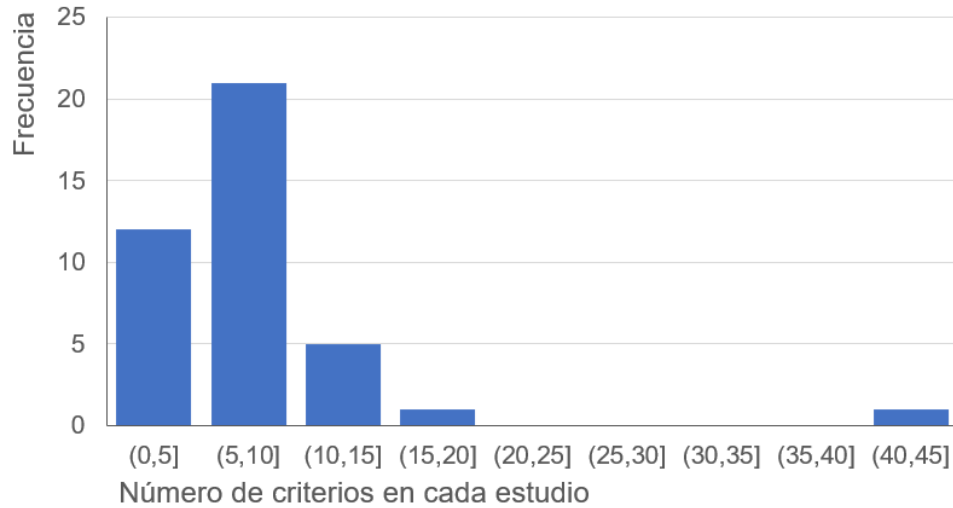


Las tecnologías de salud evaluadas fueron categorizadas en seis grupos: medicamentos, medios diagnósticos, múltiples tecnologías, procedimientos, intervenciones hipotéticas y programas de salud. Los estudios más frecuentes fueron aquellos que compararon múltiples tipos de tecnologías en salud (n=12), seguido por estudios orientados a la evaluación de programas de salud (n=7). De otra parte, 27 estudios mencionaron explícitamente el tipo particular de enfermedad incluido en el ejercicio de priorización, doce de estos análisis fueron inter patología.

Figura 2-2. Número de publicaciones encontradas en la revisión por año.

En relación con los tipos de estudios, se encontraron cinco revisiones de la literatura: los estudios de Ghijben et al. [108] y Gu et al. [81] estuvieron orientados en los métodos utilizados para obtención de preferencias, el primero en relación con la toma de decisiones de financiación en ETES y el segundo con procesos de priorización de tecnologías de salud; Whitty et al. exploraron estudios relacionados con la cuantificación de las compensaciones de criterios en el establecimiento de prioridades en salud y los métodos de obtención de preferencias empleados [80]; Guindo et al. identificaron los criterios de decisión y sus frecuencias, documentados en la literatura de la toma de decisiones en procesos de salud [79]; por último, la revisión de Cromwell et al., que describió ejercicios de priorización en salud del "mundo real" que utilizaron criterios explícitos para orientar la toma de decisiones [82].

Se encontraron un total de 521 términos empleados en la revisión para la priorización de tecnologías de salud, 438 de estos fueron términos únicos. Sin considerar los 5 artículos de revisión de la literatura mencionados en el párrafo anterior, en promedio cada estudio empleó 8,4 criterios de decisión (DE 6,5), con un mínimo de 4 y un máximo de 43 (ver la Figura 2-3). Respecto a las revisiones, en promedio analizaron 36,4 criterios (DE 26,9), con un mínimo de 12 y un máximo de 73. Un poco menos de la mitad de los artículos elegidos (44%), ponderaron de forma explícita los criterios con los cuales priorizaron tecnologías.

Figura 2-3. Histograma de frecuencias del número de criterios usados en cada estudio.

Las agrupaciones de criterios, generalmente denominadas *dominios*, fueron presentadas en 17 estudios. El promedio de dominios propuestos en los artículos fue de 4,8 (DE 2,6), un mínimo de 2 y un máximo de 10. Los dominios más frecuentes en las publicaciones fueron: resultados en salud, tipo de beneficios en salud, aspectos económicos, criterios relacionados con la equidad, calidad de la evidencia, contexto terapéutico, impacto de la enfermedad.

Se encontraron cuatro metodologías diferentes de ponderación de criterios: coeficientes de regresión, frecuencia del criterio en revisiones de literatura, ranking directo en consulta a grupo de expertos, peso ponderado como resultado de aplicar un método multicriterio. Fueron empleadas 8 técnicas MCDA (ver Tabla 2-2), entre las más frecuentes estuvieron los experimentos de elección discreta, DCE por su sigla en inglés (n=13), los métodos lineales aditivos (n=5) y AHP (n=2).

De otra parte, 16 estudios reportaron el uso de paquetes de software en el análisis, los programas computacionales documentados en la revisión fueron:

- Paquetes estadísticos: SPSS [109], R [110], SAS [111,112], JMP [113], STATA [114,115].
- Software MCDA: Superdecisions [116], D-Sight [117], Expert choice [109].
- Software orientado a conjoint analysis: 1000minds [118–121], Sawtooth Software [122].
- Sistema de gestión de contenidos: Tikiwiki [73].

- Microsoft Excel: [80,117].

La Tabla 2-2 reporta el resumen complementario de la extracción de datos para las variables de distribución geográfica, tipo de participantes en la toma de decisiones, tecnología en salud evaluada, tipo de enfermedad en el estudio, métodos de obtención de datos y las técnicas MCDA empleadas.

Tabla 2-2. Resumen de extracción de datos de la revisión.

Variable	n	%
Distribución geográfica		
Alemania	2	4,17
Arabia Saudita	1	2,08
Australia	4	8,33
Bélgica	1	2,08
Bulgaria	1	2,08
Canadá	5	10,42
China	1	2,08
Colombia	3	6,25
Corea del Sur	1	2,08
Costa de Marfil	2	4,17
Estados Unidos	1	2,08
Ghana	1	2,08
Irán	3	6,25
Israel	2	4,17
Kazajistán	1	2,08
Corea	1	2,08
Multicéntrico	5	10,42
Noruega	1	2,08
Nueva Zelanda	1	2,08
Países Bajos	2	4,17
Reino Unido	3	6,25
Sudáfrica	2	4,17
Suiza	2	4,17
Tailandia	2	4,17
Tipo de participantes en la toma de decisiones		
Ciudadanía	3	6,25
Expertos en salud	12	25,00
Gubernamental	5	10,42
Múltiples participantes	17	35,42

No aplica / No reporta	11	22,92
Tipo de tecnología en salud evaluada		
Intervenciones	5	10,42
Medicamentos	6	12,50
Medios diagnósticos	5	10,42
Múltiples tecnologías	12	25,00
No aplica / No reporta	10	20,83
Procedimientos	3	6,25
Programas	7	14,58
Tipo de enfermedad		
Cáncer	4	8,3
Enfermedades cardiovasculares	2	4,2
Enfermedades genéticas	1	2,1
Enfermedades infecciosas	4	8,3
Enfermedades raras	3	6,3
Enfermedades reumatológicas	1	2,1
Múltiples enfermedades	12	25
No aplica / No reporta	21	43,8
Técnicas de análisis multicriterio		
AHP	2	4,17
DCE	15	31,25
Modelo lineal no ponderado	2	4,17
Múltiples técnicas MCDA	4	8,33
No aplica / No reporta	18	37,50
PAPRIKA	2	4,17
PROMETHEE	1	2,08
SAW	3	6,25
TOPSIS	1	2,08

AHP Analytic hierarchy process, *DCE* Discrete Choice Experiment, *MCDA* Multi-Criteria Decision Analysis, *PAPRIKA* Potentially All Pairwise Rankings of all possible Alternatives, *PROMETHEE* Preference Ranking Organization METHod for Enrichment of Evaluations, *SAW* Simple Additive Weighting, *TOPSIS* Technique for Order of Preference by Similarity to Ideal Solution

2.3.2 Clasificación de los criterios hallados en la búsqueda

Las categorías EVIDEM con más criterios asociados fueron: las prioridades de la población y acceso (n=68), la capacidad del sistema y uso adecuado de la intervención (n=67), la efectividad comparativa (n=64) y la severidad de la enfermedad (n=38) (ver Tabla 2-3). Sin embargo, el dominio más participativo fue la necesidad de intervención (n=102: 19,57%), a pesar de no contener ninguno de los tres primeros criterios; le siguen en su orden los

resultados comparativos de la intervención (n=101: 19,38%), la normatividad (n=98: 18,81%) y la viabilidad (n=94: 18,02%) (ver Figura 2-4).

Figura 2-4. Número de criterios de decisión en los dominios EVIDEM.

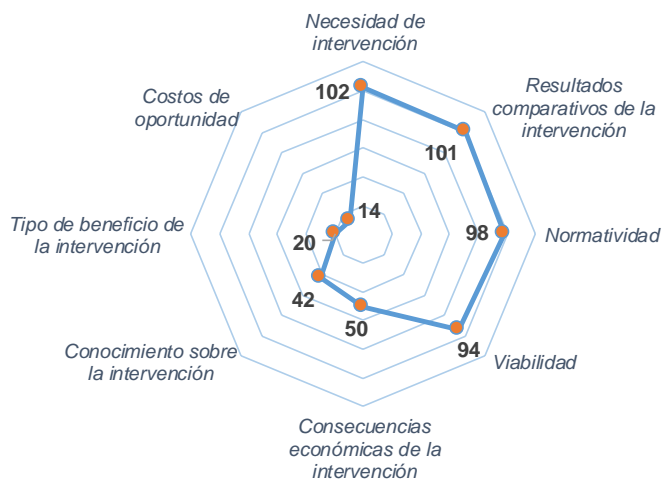
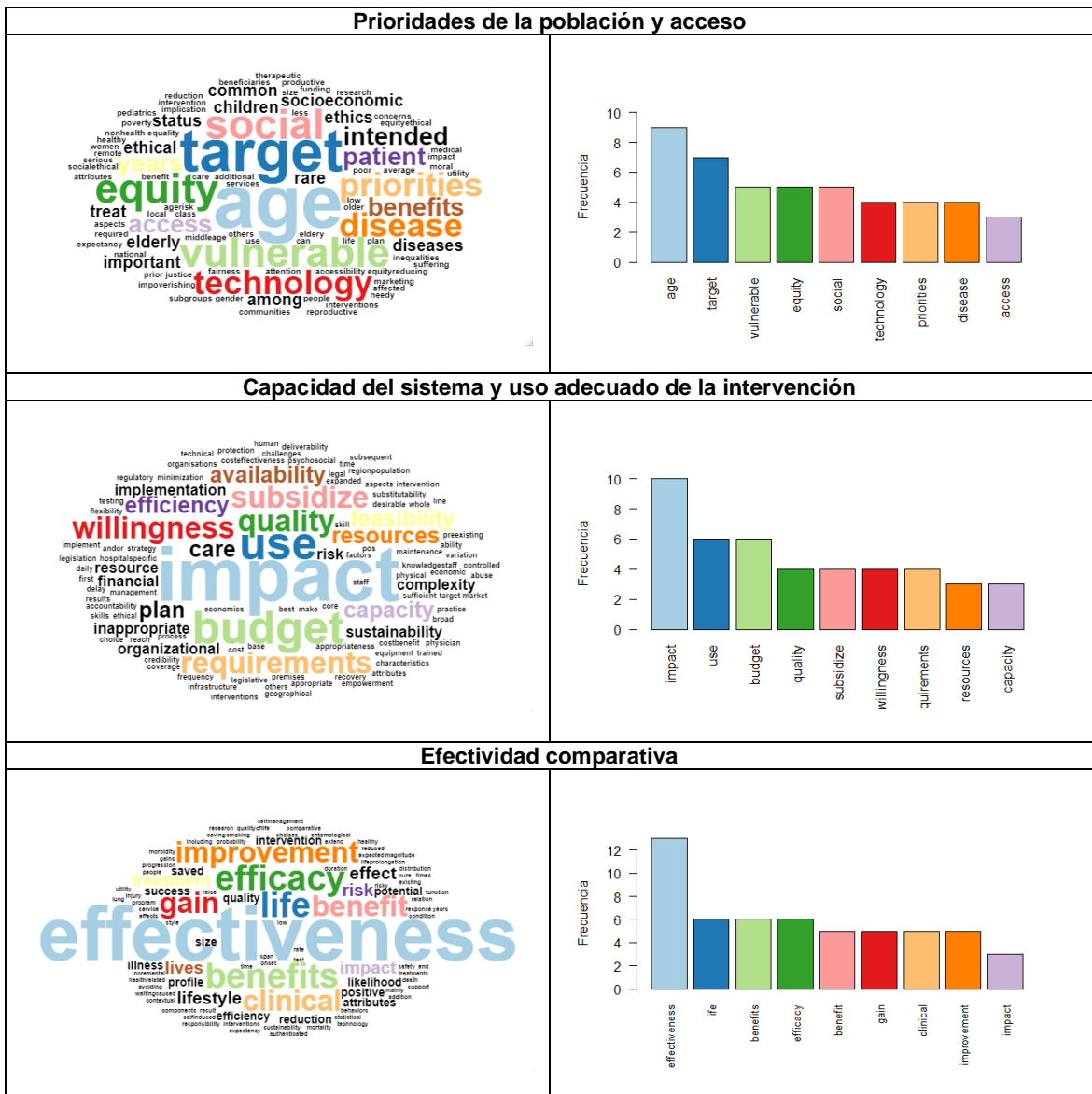


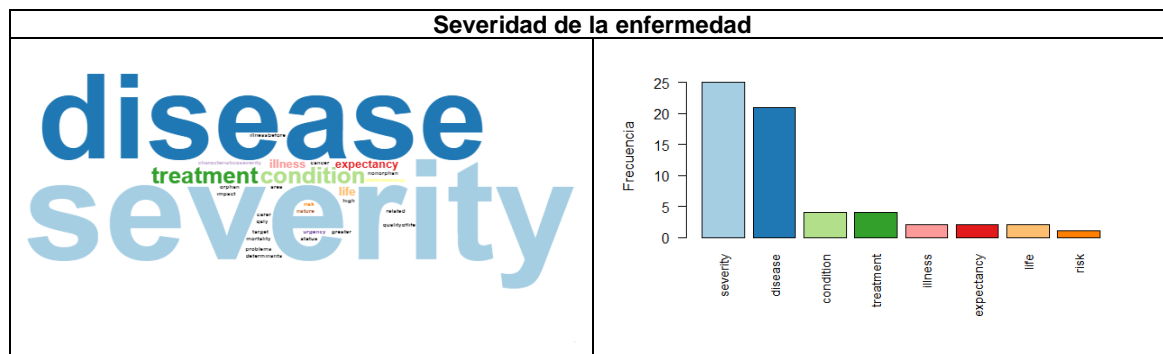
Tabla 2-3. Frecuencia de criterios de la revisión en las categorías EVIDEM.

Dominio	Criterio	n	%
Conocimiento sobre la intervención	Calidad de la evidencia	33	6,33
	Guías de práctica clínica	9	1,73
Consecuencias económicas de la intervención	Costo de la intervención	35	6,72
	Costos no médicos	8	1,54
	Otros costos médicos	7	1,34
Costos de oportunidad	Costos de oportunidad y asequibilidad	14	2,69
Necesidad de intervención	Necesidades insatisfechas	33	6,33
	Severidad de la enfermedad	38	7,29
	Tamaño de la población afectada	31	5,95
Normatividad	Impacto medio ambiental	4	0,77
	Mandato y alcance de sistema de salud	20	3,84
	Objetivo común e intereses específicos.	6	1,15
	Prioridades de la población y acceso.	68	13,05
Resultados comparativos de la intervención	Efectividad comparativa	64	12,28
	Resultados comparativos de salud percibidos por el paciente	23	4,41
	Seguridad/Tolerabilidad comparativa	14	2,69
Tipo de beneficio de la intervención	Tipo de beneficio preventivo	9	1,73
	Tipo de beneficio terapéutico	11	2,11
Viabilidad	Capacidad del sistema y uso adecuado de la intervención.	67	12,86
	Contexto político / histórico / cultural	27	5,18

Los términos asociados a la categoría de prioridades de la población y acceso estuvieron relacionados principalmente con grupos etarios, población vulnerable, equidad, igualdad, ética. La capacidad del sistema y uso adecuado de la intervención fue descrita por términos de impacto económico, presupuestos, calidad, subsidios, disponibilidad de pago, recursos; el criterio de efectividad comparativa por términos de efectividad, beneficios, eficacia, mejoría clínica, ganancia en salud; en el criterio de severidad de la enfermedad los términos fueron menos diversos: severidad, condición, tratamiento, expectativa y riesgos fueron los términos más empleados. La Tabla 2-4 presenta la nube de términos y el diagrama de frecuencias para cada una de estas categorías.

Tabla 2-4. Análisis de frecuencias de los términos usados en los criterios EVIDEM más comunes.





2.3.3 Ranking de las agrupaciones de criterios

A partir de los 20 estudios que ponderaron explícitamente los criterios en la revisión y considerando la primera posición ocupada por cada criterio en cada estudio, se establecieron los ordenamientos mostrados en la Figura 2-5, solamente en dos de los estudios se repitió el mismo ranking. Estas listas ordenadas junto con los valores de la suma de los rankings y la suma de las frecuencias de los estudios fueron empleadas como datos de entrada para el cálculo de las puntuaciones de cada método de agregación expuesto en la sección 2.2.3.

La Figura 2-6 muestra gráficamente la posición de criterio en todas las técnicas de agregación implementadas, las puntuaciones obtenidas por cada criterio en cada método están consignadas en el Anexo 3. Se pudo apreciar que en 7 de los análisis la efectividad comparativa fue el criterio más importante y, además, tanto la severidad de la enfermedad, el tamaño de la población afectada y el costo de la intervención estuvieron en los cinco primeros lugares del ranking. El criterio de prioridades de la población y acceso se ubicó en las cinco primeras posiciones en seis de los métodos analizados.

Los coeficientes de correlación de los rankings globales obtenidos a partir de cada técnica de agregación se muestran en la Figura 2-7, tanto la escala de colores como el área del cuadrado de cada celda permite apreciar visualmente la magnitud de la correlación. Adicionalmente, los p-valores calculados superiores a un nivel de significancia de 0.01 pueden apreciarse en la figura con una "X" sobre la celda respectiva.

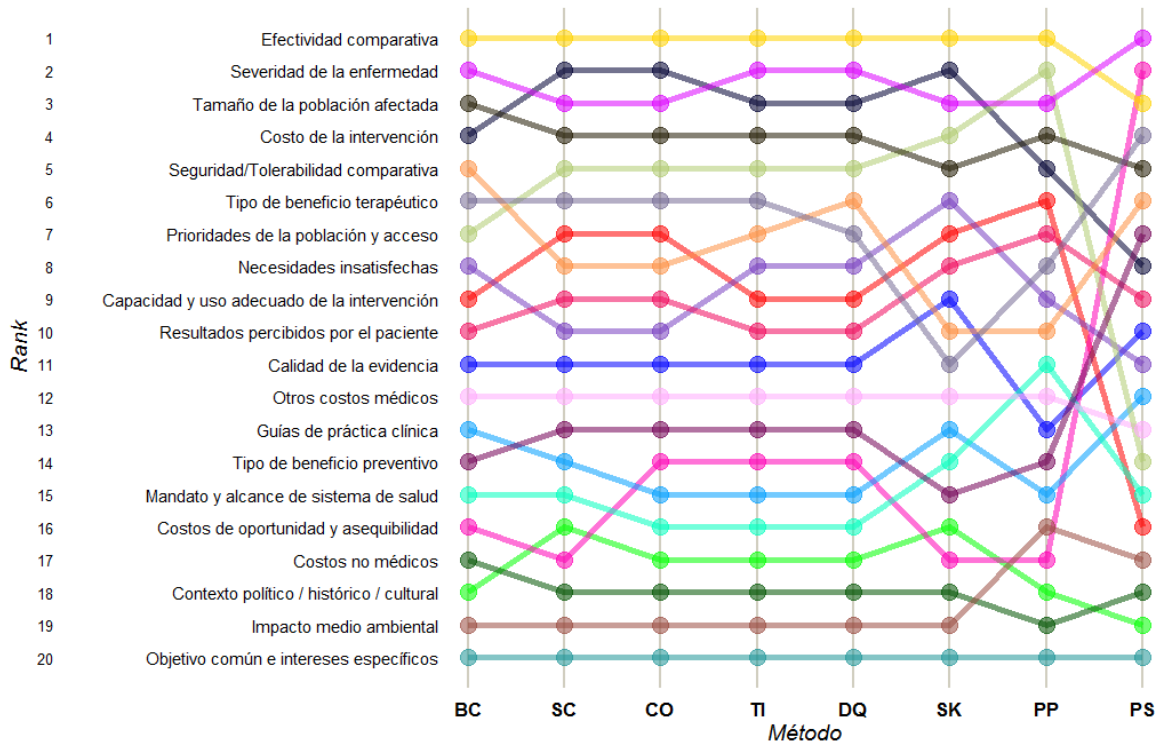
Figura 2-5. Ordenamiento de los criterios en los estudios de la revisión.

		Número de rankings																		
		1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Ranking	1	T	R	Q	D	Q	G	G	Q	G	T	R	D	P	G	N	Q	G	G	G
	2	M	P	R	G	R	T	O	D	S	D	O	Q	E	R	D	G	P	D	D
	3	A	J	G	Q	K	E	E	B	O	Q	G	G	K	Q	R	N	Q	Q	A
	4	R	I	H	R	N	N	N		A	K	K	R	D	K	G	K	S	S	N
	5	Q	G	T	B	D					R	M	B	M	B			D	O	C
	6	P	B	B	N	M					N	A	N	Q				T		B
	7	O	D	P		F					C							A		E
	8	K		J		G												N		P
	9				O		P												R	
	10				K		O												M	
	11				N		S												B	
	12				D		T												O	
	13				A		A												H	
	14						H												J	
	15																			K
	16																			C
	17																			F
	18																			I
	19																			L

A Calidad de la evidencia, B Capacidad del sistema y uso adecuado de la intervención, C Contexto político / histórico / cultural, D Costo de la intervención, E Costos de oportunidad y asequibilidad, F Costos no médicos, G Efectividad comparativa, H Guías de práctica clínica, I Impacto medio ambiental, J Mandato y alcance de sistema de salud, K Necesidades insatisfechas, L Objetivo común e intereses específicos, M Otros costos médicos, N Prioridades de la población y acceso, O Resultados comparativos de salud percibidos por el paciente, P Seguridad/Tolerabilidad comparativa, Q Severidad de la enfermedad, R Tamaño de la población afectada, S Tipo de beneficio preventivo, T Tipo de beneficio terapéutico.

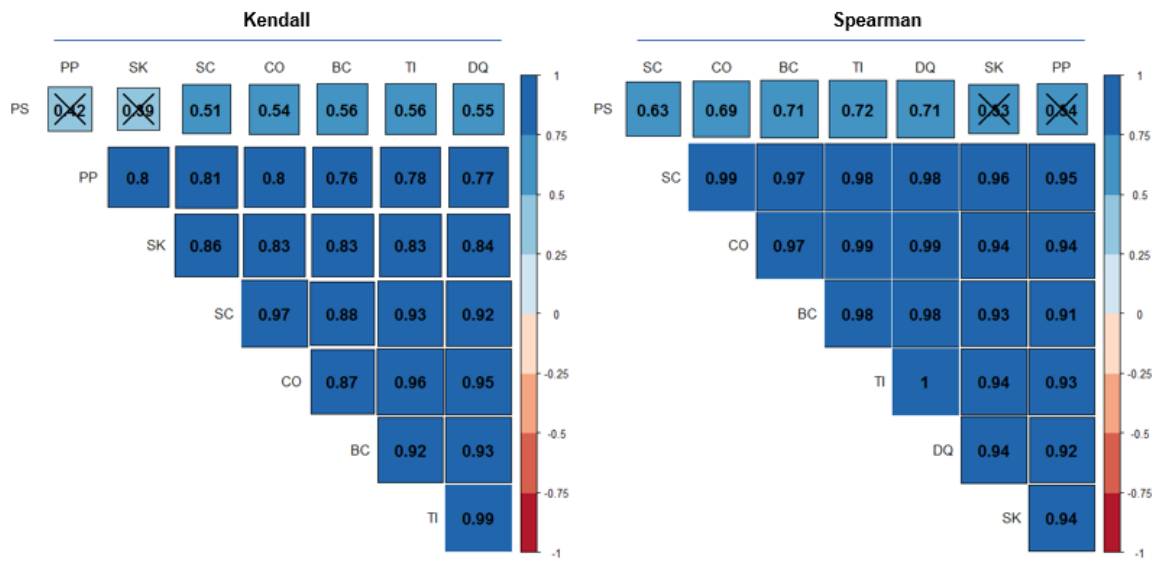
Con excepción de PP, las comparaciones de los demás métodos obtuvieron valores de correlación mayores que 0.92, con el coeficiente de Spearman, y superiores a 0.77 con el coeficiente de Kendall, con un nivel de significancia inferior a 0.01. Lo que implica rechazar la hipótesis nula de la no correlación entre los rankings calculados y sugiere que los vectores ordenados resultantes están correlacionados. El método PP presentó los menores valores de correlación en ambos análisis.

Figura 2-6. Rankings de criterios en cada método de agregación implementado.



BC Borda count, SC Schulze, CO Copeland, DQ Dodgson Quick, TI Tideman, SK Simpson-Kramer, PP Promedio ponderado de rankings, PS Promedio simple de rankings

Figura 2-7. Coeficientes de correlación de los rankings resultantes por cada método.



BC Borda count, SC Schulze, CO Copeland, DQ Dodgson Quick, TI Tideman, SK Simpson-Kramer, PP Promedio ponderado de rankings, PS Promedio simple de rankings

2.4 Discusión

El enfoque propuesto de caracterización de criterios de decisión, permite a los tomadores de decisiones tener un panorama de los criterios más usados en procesos de evaluación de metodologías, y, además, disponer de un método innovador para agregar listas ordenadas de criterios de diversos estudios de priorización, representando la importancia global de cada criterio.

En la revisión de la literatura, se encontraron un total de 438 términos diferentes para la definición de los criterios de decisión, esto evidencia la falta de estandarización existente a la hora de establecer los criterios en problemas de priorización de tecnologías de salud. Lo anterior es consistente con los hallazgos del trabajo de Oliveira et al., en donde veinte de los estudios multicriterio en ETES manifestaron ausencia de guías para la formulación de criterios y para la construcción de sus respectivos niveles [77]. Esto expone la necesidad de consolidar marcos de referencia globales y regionales.

Entre los esfuerzos por dicha estandarización, se encontró el marco de evaluación de tecnologías EVIDEM, usado en el estudio para la clasificación de criterios hallados en la búsqueda [41]. Asimismo, Marsh et al. muestran la viabilidad de incorporar múltiples criterios, diferentes a la costo-efectividad, a los procesos de priorización para la inversión pública en tecnologías de salud en el Reino Unido [123]. En 2013, Tanios et al. aplicaron un cuestionario en línea, con cuarenta y cuatro criterios agrupados en diez categorías, para recopilar datos cualitativos y cuantitativos; sobre las preferencias de los responsables de la toma de decisiones en salud pública [124]. Gurtner estudió siete criterios de decisión y su relevancia específica en la priorización de recursos de salud a nivel institucional [125]. Mobinizadeh et al. condujeron una revisión de la literatura, para determinar los criterios adecuados utilizados en modelos de salud, para el establecimiento de prioridades de tecnologías de salud [126].

Sin embargo, no hay consenso acerca de los criterios a utilizar en la evaluación, de los mecanismos para su elección, ni de los métodos para establecer su importancia relativa. Esto debido principalmente a la complejidad técnica de los enfoques, la necesidad de recursos adicionales [85], las barreras en la implementación de nuevos procesos de

priorización en salud [127] y las marcadas diferencias en los objetivos y las necesidades de los sistemas de salud.

El análisis expuesto en el capítulo cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, es posible que la revisión no sea exhaustiva, aun cuando esta se realizó con un procedimiento sistemático y en seis bases de datos (ver Anexo 1). El carácter confidencial de los procesos de priorización de tecnologías en salud a nivel nacional, puede ocasionar que estos estudios no sean publicados en revistas indexadas, por lo cual estarían excluidos de la búsqueda realizada.

Segundo, aunque la metodología propuesta permite obtener una priorización global a partir de los rankings de criterios de diversos estudios, calculados mediante cualquier tipo de método y con diferentes cantidades de criterios comparados; no se considera el contexto de la evaluación de tecnologías. Debido a la heterogeneidad de los sistemas de salud y a las diferencias en las características de los problemas abordados [128], es conveniente efectuar el análisis considerando ejercicios de priorización en contextos similares, sin embargo, el tamaño de muestra reducido de los estudios que ponderaron los criterios de decisión, no permitió realizar una evaluación de subgrupos. En la medida en que se tenga acceso a más estudios se tendrían que comparar aquellos realizados en escenarios semejantes.

Capítulo 3. Modelo multicriterio propuesto

3.1 Introducción

Luego de caracterizar los criterios de decisión, el siguiente paso del estudio consistió en precisar los componentes que delimitan y enmarcan la propuesta metodológica de ETES multicriterio. Dado el carácter multidisciplinario del problema abordado, es crucial definir conceptos relacionados con tecnologías en salud, métodos de análisis de decisión multicriterio, agregación de preferencias y costos en salud.

Este capítulo consta de seis secciones: en la primera se detallan los conceptos de tecnologías en salud y evaluación de tecnologías en salud; luego, se definen el análisis de decisión multicriterio, el procedimiento para su implementación y los tipos de métodos comúnmente empleados; posteriormente, se discuten las técnicas de agregación de preferencias individuales, particularmente importantes en ejercicios con múltiples participantes.

En la sección cinco se establecen las alternativas de la inclusión del costo de las alternativas en el análisis multicriterio; la sección seis describe la metodología propuesta, basada en los hallazgos de la literatura y los conceptos establecidos en a lo largo del capítulo; por último, se presenta la discusión del capítulo.

3.2 Evaluación de tecnologías en salud

3.2.1 Definición de tecnología en salud

Formalmente, una tecnología en salud hace referencia a cualquier tipo de intervención que pueda ser utilizada para promover la salud, a fin de prevenir, diagnosticar o tratar una

enfermedad o para la rehabilitación o la atención a largo plazo. Esto incluye productos farmacéuticos, insumos y equipos clínicos, procedimientos e incluso, sistemas organizativos o programas utilizados en la atención de la salud [4].

3.2.2 Conceptos de evaluación de tecnologías en salud

En términos generales, las ETES se pueden definir como un proceso de análisis explícito y multidisciplinario que examina las consecuencias clínicas, sociales, económicas y éticas que se derivan del uso de las tecnologías de salud, operando como puente entre los dominios de la investigación científica y la toma de decisiones en salud [129,130].

Según el contexto de su aplicación, se puede considerar diferentes perspectivas [131–133]: el *nivel macro o gubernamental*, encauzado al apoyo de políticas nacionales o regionales, con estudios enfocados especialmente a la asignación de recursos globales, procesos de regulación, cobertura universal y sistemas de reembolso; *el nivel micro o institucional*, orientado a la gestión en el ámbito hospitalario, respaldando decisiones de adquisición, inversión, alianzas estratégicas con otros agentes, etc.

Algunas agencias identifican dos etapas en el proceso de ETES [10], la primera fase (*assessment* en inglés), corresponde al proceso técnico-científico de consolidación de información y evidencia científica sobre los criterios pertinentes al contexto de evaluación; la segunda etapa (*appraisal* en inglés) se refiere al proceso político de toma de decisiones de cobertura de las tecnologías en salud, tomando cuenta de la información del paso previo, así como de los valores, necesidades y otros factores [29].

Por último, en el estudio de Drummond et al. se establecieron quince principios genéricos para la aplicación de ETES que respondan a necesidades nacionales, regionales y locales. Estos fueron clasificados en cuatro grupos: estructura de los programas, métodos, procesos de conducta y uso de ETES en la toma de decisiones. Sobresalen como principios y características deseables en ejercicios de ETES la transparencia, la minimización de sesgos, el uso de evidencia científica clínica, económica y social, la participación activa de los actores clave del sistema y el uso de métodos analíticos rigurosos [134].

3.3 Análisis de decisión multicriterio

MCDA es una disciplina ideada en el campo de la investigación de operaciones [135], que abarca conceptos de matemáticas, administración, informática, psicología, ciencias sociales y de economía [136]; es un término que engloba un conjunto de enfoques metodológicos usados para la evaluación de múltiples alternativas, contrastando criterios de decisión contradictorios, integrando mediciones y evidencia objetiva con compensaciones y juicios de valor subjetivos [71,137,138].

Los componentes básicos de la metodología se pueden resumir en la Figura 3-1: el conjunto de alternativas a evaluar a_i , los criterios de decisión c_j , los pesos relativos de los criterios w_j , la matriz de preferencias x_{ij} de cada alternativa i en cada criterio j y un vector de agregación final r_i que puede ser usado en función de la tipología de problema abordado, problema de *elección* de la mejor opción, de *ordenación* de las alternativas en clases predefinidas o, de *ranking*, listando las opciones de mejor a peor según una puntuación final [136,137,139,140].

Figura 3-1. Componentes básicos del análisis de decisión multicriterio.

$$\begin{array}{l}
 c_j = [c_1 \quad c_2 \quad c_3 \quad c_4 \quad \dots \quad c_m] \\
 w_j = [w_1 \quad w_2 \quad w_3 \quad w_4 \quad \dots \quad w_m] \\
 a_i = \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \\ \vdots \\ a_n \end{bmatrix} \quad X_{ij} = \begin{bmatrix} X_{11} & X_{12} & X_{13} & X_{14} & \dots & X_{1m} \\ X_{21} & X_{22} & X_{23} & X_{24} & \dots & X_{2m} \\ X_{31} & X_{32} & X_{33} & X_{34} & \dots & X_{3m} \\ X_{41} & X_{42} & X_{43} & X_{44} & \dots & X_{4m} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ X_{n1} & X_{n2} & X_{n3} & X_{n4} & \dots & X_{nm} \end{bmatrix} \quad r_i = \begin{bmatrix} r_1 \\ r_2 \\ r_3 \\ r_4 \\ \vdots \\ r_n \end{bmatrix}
 \end{array}$$

La implementación de las técnicas del MCDA está soportada, principalmente, bajo los siguientes supuestos: hay escasez de recursos, por lo tanto, no se pueden financiar todas las alternativas disponibles de salud y la elección de una en lugar de otra implica un costo de oportunidad; no existe dominancia explícita de las alternativas evaluadas en todos los criterios de decisión; se puede establecer la importancia relativa de los criterios y de las

compensaciones entre las intervenciones, de tal forma que permitan ser ordenarlas de acuerdo a su valor agregado [138]; y, finalmente, supuestos asociados a los sistemas de votación, en cuanto al cálculo de preferencias agregadas a partir de votaciones individuales [141].

Aunque el marco del MCDA carece del concepto de un resultado óptimo, debido a la subjetividad inherente en los procesos participativos y a la toma de decisiones, este posee una serie de características y principios deseables a la hora de evaluar tecnologías en salud, que permiten orientar a los encargados de la adopción de decisiones en la identificación de un curso de acción adecuado, teniendo en consideración las necesidades, los objetivos y los valores del contexto del problema [75,89,137]. Entre los principios mencionados se destacan:

Transparencia: esta es la característica que ha impulsado la incursión del análisis multicriterio en ETES. Se refiere a la comprensión diáfana por parte de los actores del sistema de evaluación, de la estructura y de los componentes del modelo (definición de alternativas criterios, método de ponderación, calificación, agregación etc.), permitiendo ver las interrelaciones dentro de cada fase del proceso, evitando las “cajas negras” [142]. Ese entendimiento genera confianza en los resultados y promueve el compromiso con la aplicación de la decisión [75,86].

Legitimidad: el MCDA brinda un modelo de evaluación formal y sistemático, que suscita el desarrollo de procesos deliberativos y participativos, lo cual garantiza, que las alternativas se evalúan coherentemente, acorde al contexto local e institucional. Esto aumenta la credibilidad, particularmente en casos donde los efectos de las decisiones recaen sobre varios grupos de interés [86,143].

Trazabilidad: hace referencia a la posibilidad de auditar a cada uno de los pasos a través de los cuales se llegó a la decisión final. La trazabilidad permite mejorar la calidad del análisis, fomentar procesos de aprendizaje y certificar la confiabilidad del proceso de evaluación [86].

3.3.1 Procedimiento del modelo de decisión multicriterio

En la literatura se han propuesto diversos marcos estructurales para la implementación del MCDA [144]. En el ámbito de la salud, Marsh et al. y Thokala et al. desarrollaron una lista de chequeo orientada al diseño y al informe de implementaciones del MCDA. Aunque la guía no sugiere la utilización de métodos específicos, sí proporciona ocho etapas del procedimiento, recomendaciones prácticas y sugerencias para la validación para cada paso. Plantean que la validación es crucial dada la subjetividad de muchas de las entradas en MCDA, este proceso consiste en la socialización de los resultados de cada fase, además de aplicar pruebas de consistencia en las fases de calificación de alternativas y ponderación de criterios [72,145].

Los componentes del procedimiento del MCDA son detallados a continuación en la Tabla 3-1 [72,145]:

Tabla 3-1. Etapas del procedimiento del MCDA.

Fase	Descripción/Requerimientos
Definir el problema de la decisión	Objetivos del estudio: Evaluación de riesgo-beneficio, decisiones de asignación de recursos, cobertura o reembolso, marcos de priorización de tecnologías, definición del valor de las tecnologías; Tipo de decisión: Ranking o valoración de las alternativas, definir si la decisión es única o periódica; Tecnologías a evaluar: Garantizar la exhaustividad en las tecnologías relevantes [134]; Partes interesadas: Corresponden a los individuos que tienen un interés particular en un problema, ya sea porque los influencia, son afectados directamente o ambas cosas a la vez [146]. En el área de la salud: pacientes, médicos, pagadores, reguladores y población en general [147].
Selección y estructura de los criterios	Identificar tanto los criterios relevantes como sus niveles (ver Capítulo 2)
Medición del rendimiento de las alternativas	Recopilación de datos a través de técnicas de síntesis de evidencia o consenso de expertos [148], para guiar y apoyar el proceso deliberativo. Esta información se consolida en una tabla donde las filas corresponden a los criterios y las columnas a las alternativas, denominada matriz de rendimiento .
Ponderación de criterios	Consiste en el proceso de captura de las compensaciones de los participantes entre los criterios de decisión, por medio de una técnica de obtención de preferencia [149,150]. Las ponderaciones representan la importancia relativa de cada criterio.
Calificación de alternativas	Obtención de las preferencias de los participantes en cuanto a los cambios en el desempeño de las alternativas en cada criterio. Los métodos de obtención de puntuaciones pueden ser composicionales y no composicionales , los primeros examinan cada criterio uno a uno y luego se calcula un valor global, los segundos establecen el valor global evaluando las alternativas en conjunto.

Cálculo de puntuaciones agregadas	Los métodos de agregación utilizan las calificaciones de las alternativas y las ponderaciones de los criterios para obtener un valor global para cada tecnología. El modelo aditivo y el análisis de regresión son las técnicas de agregación más frecuentes [20].
Manejo de la incertidumbre	Todos los datos y elementos del MCDA son sujetos de incertidumbre, sesgos y limitaciones. Por lo tanto, se requiere determinar el impacto de esta en los resultados y conclusiones del análisis [134]. La incertidumbre en el MCDA puede ser: estructural , dada por la selección de los métodos de ponderación, calificación y agregación; paramétrica , corresponde al error de muestreo en la estimación de un parámetro; estocástica , se refiere a la variabilidad no explicada entre distintas estimaciones de un valor por un participante; y por último, heterogeneidad , que es la variabilidad entre los participantes explicada por sus características y experiencia [25,151].
Presentación de informes y examinar los hallazgos	Interpretación y presentación de los resultados del MCDA para apoyar la toma de decisiones. Fuente: Adaptado de Marsh et al. y Thokala et al [72,145]

3.3.2 Tipos de enfoques MCDA

Los métodos MCDA se han clasificado en tres grupos, modelos de medición del valor, modelos *outranking* y modelos de programación por metas [17,137,138]. En los modelos de *medición de valor*, el objetivo es resumir las preferencias de los participantes en un valor cuantitativo para cada alternativa, de manera que sea posible tomar decisiones en función de esa calificación final. Dentro de esta categoría se cuentan los métodos: suma ponderada simple (SAW, por su sigla en inglés), teoría del valor multi atributo (MAVT, por su sigla en inglés), teoría de utilidad multi atributo (MAUT, por su sigla en inglés), proceso analítico jerárquico (AHP, por su sigla en inglés).

Los modelos *outranking* están conformados por la familia de métodos ELECTRE (*ELimination Et Choice Translating REality*) y PROMETHEE (*Preference Ranking Organization METHod for Enrichment of Evaluations*), se fundamentan en el concepto de dominancia entre funciones parciales de preferencia [138]. Este enfoque no ha sido empleado ampliamente en salud [17], su implementación requiere la formulación de parámetros iniciales (umbrales de preferencia, indiferencia y veto), los criterios deben representarse mediante escalas ordinales y no siempre da lugar a una clasificación completa de las alternativas [149,152]. Finalmente, los modelos de *programación por metas* emplean un concepto de decisión heurística de “satisfacción”, con el cual se evalúa el modelo hasta alcanzar un umbral de aceptabilidad, la solución se obtiene aplicando programación lineal [138].

A pesar de que existen otros tipos de métodos multicriterio, como por ejemplo, los modelos basados en distancias [153] y en teoría de conjuntos difusos [154], pocos se han implementado en la toma de decisiones en salud [145]. Los modelos de medición de valor junto con los de elección discreta (DCE, por su sigla en inglés) han sido los más frecuentes en la literatura [145,152,155], debido a su afinidad con los principios y características de la evaluación de tecnologías. En consecuencia, a continuación, se sintetiza la definición, el procedimiento, las ventajas y dificultades de la implementación de los métodos SAW, MAVT, AHP y DCE.

- *SAW - Simple Additive Weighting*

La suma simple ponderada es un método que establece una función de valor a partir de la aplicación de calificaciones directas, tanto para la ponderación de criterios, como para la evaluación de las alternativas, mediante el uso, por ejemplo, de una escala Likert [156].

El primer paso de su procedimiento consiste en normalizar las calificaciones de los criterios de decisión (12), de tal forma que $\sum_1^m w_j = 1$, donde w_j corresponde a los pesos de cada criterio j ; en el estudio de Podvezko se presentan otros métodos de normalización en SAW [157]. Una vez calculados los w_j se multiplican por la matriz de preferencias A_{ij} para estimar los valores globales de cada alternativa r_i (13).

$$w_j = \frac{C_j}{\sum_1^j C_j}; \forall j \quad (12)$$

$C_j =$ calificación agregada para el criterio j

$w_j =$ ponderación para el criterio j

$$r_i = \sum_{j=1}^m w_j A_{ij}; \forall i \quad (13)$$

$r_i =$ valor agregado para cada alternativa i

$A_{ij} =$ matriz de preferencia de cada alternativa i en cada criterio j

Una de sus principales ventajas es la simplicidad, al menos en la toma de decisiones en salud, hay evidencia de que los modelos simples, lineales y aditivos han ofrecido buen desempeño [89], a causa de ello, ha sido aplicado frecuentemente en ETES Marsh (2014). En contraste, el uso de escalas categóricas que limitan la información, la evaluación de los

criterios de manera independiente y el enfoque limitado de maximización son sus restricciones más importantes [156,158].

- *MAVT - Multi Attribute Value Theory*

El objetivo del método consiste en establecer funciones matemáticas a partir de juicios de valor, estas muestran las diferencias percibidas en el valor relativo de decisiones multi atributo [159]. Están basadas en axiomas de racionalidad, primero, un principio de *completitud*, es decir, al comparar dos alternativas x y y , x es preferida sobre y , o y es preferida sobre x , o son igualmente preferidas; y segundo, de *transitividad*, si x es preferida sobre y y y es preferida sobre z , x es preferida sobre z [138].

En la fase de ponderación de criterios, aunque en MAVT existen varias técnicas para la obtención de las ponderaciones de los criterios [160], el método *Swing* cuenta con algunas ventajas sobre las demás [149]: es relativamente simple, fácil de implementar; desarrolla una definición explícita de importancia; exige explícitamente variaciones en las ponderaciones.

El método determina los pesos en concordancia con la preferencia que se tiene por un criterio respecto a otro. Así pues, se ordenan los criterios de acuerdo con su preferencia y aquel con mayor importancia recibe la calificación máxima, de acuerdo con la escala empleada, luego se asigna sistemáticamente un puntaje inferior para los criterios restantes, considerando en cada paso su importancia relativa con respecto a los criterios ya evaluados. Los pesos de los criterios w_j se obtienen normalizando el puntaje obtenido con respecto a la sumatoria (12), [149,160,161].

En cuanto a la etapa de calificación, en MAVT se describen las alternativas mediante una función parcial $u_j(a)$ para cada criterio de decisión, que asigna un valor numérico a diferentes niveles de evaluación y refleja la estructura de las preferencias de los participantes [137,138,162]. Para variables continuas, la función puede evaluarse por medio de los métodos de bisección o de diferencia [137,160].

Por último, se calcula el valor total para cada alternativa $V_i(a)$, mediante el modelo aditivo mostrado en (14), [137,161]. Aunque es menos empleado, $V_i(a)$ también puede obtenerse de manera multiplicativa [163].

$$V_i(a) = \sum_{j=1}^m w_j u_j(a) ; \forall i$$

$$V_i(a) = \text{valor total para cada alternativa } i \quad (14)$$

$$u_j(a) = \text{matriz de preferencia de cada alternativa } i \text{ en cada criterio } j$$

$$w_j = \text{ponderación para el criterio } j$$

Una de las ventajas más importantes de MAVT es que brinda la posibilidad de evaluar preferencias no lineales, además, como las funciones de valor son definidas solo una vez, su aplicación es automática cuando se consideran nuevas alternativas [164]. Sin embargo, al no evaluar de manera directa las opciones comparadas, se requiere una definición precisa de los niveles de los criterios de decisión, que permita diferenciar las preferencias por cada alternativa [138].

- *AHP - Analytic Hierarchy Process*

Es una metodología que permite la medición relativa entre distintas alternativas, a través de comparaciones por pares entre criterios y alternativas, que se recombinan en una calificación global, usando álgebra lineal [165].

El procedimiento consiste, en primera instancia, en descomponer el problema de decisión en un conjunto discreto de criterios $j = 1, 2, \dots, m$ y de alternativas $i = 1, 2, \dots, n$. Luego, para cada criterio j se desarrolla la *Matriz de Comparación por Pares* (MCP), estableciendo la calificación de importancia relativa entre todas las alternativas i , considerando la escala de preferencia de Saaty (1 = valor de indiferencia, 3 = moderada, 5 = fuerte, 7 = muy fuertemente, 9 = extrema) y un recíproco multiplicativo (1/3, 1/5, 1/7, 1/9), cuando la segunda alternativa es preferida sobre la primera [166]. Hossain et al. sugieren el uso de una escala Likert para mejorar el desempeño [167].

Mediante una función logarítmica es posible transformar la MCP en su representación aditiva P (15), la cual tiene como dominio los números reales, la condición de reciprocidad es $p_{ij} = -p_{ji}$ y el valor de indiferencia es cero [164].

$$MCP = (a_{ij})_{n \times n}; P = (p_{ij})_{n \times n} \quad (15)$$

donde,

$$p_{ij} = \ln a_{ij}$$

$$a_{ij} = e^{p_{ij}}$$

Posteriormente, se normalizan las MCP y se establecen vectores de prioridad calculando el promedio de cada fila en las MCP normalizadas; estos vectores se agregan en la *Matriz de Prioridad de Alternativas* (MPA), listando las alternativas por fila y los criterios por columna. Se lleva a cabo el mismo procedimiento a través de la comparación por pares de criterios hasta obtener el *Vector de Prioridad de Criterios* (VPC), y, finalmente, se calcula el *Vector de Prioridad Global* multiplicando el VPC y la MPA [166].

AHP ha sido ampliamente utilizado en problemas de diversa índole [168], se reconoce en la literatura su facilidad de uso y brinda una medida para evaluar la inconsistencia de las calificaciones [156]. Sin embargo, se han publicado algunas dificultades en su metodología [169], su mayor inconveniente está relacionado con problemas de escalabilidad, principalmente cuando crece el número de alternativas a comparar. Para lidiar con este problema, se han propuesto métodos de agrupaciones y muestreos, que disminuyen el número de calificaciones por pares que realizan los participantes [136,170,171].

- *DCE - Discrete Choice Experiments*

Es un método de evaluación de preferencias declaradas que combina teorías de economía, estadística y psicología; se basa en la teoría de la utilidad aleatoria y en la teoría del consumidor [115]. El objetivo es obtener y evaluar las preferencias de los participantes a partir de escenarios hipotéticos, cada escenario cuenta con un conjunto de alternativas y cada alternativa está descrita por los diferentes niveles de los criterios de decisión [115,172–174].

Luego de establecer las alternativas, los criterios y los niveles que serán evaluados, el siguiente paso del procedimiento de DCE consiste en efectuar el diseño experimental, que precisa los escenarios hipotéticos de elección a los que se enfrentan los participantes. Para tal fin, se emplea un subconjunto de las combinaciones posibles de niveles, obtenido por medio de un método de diseños factoriales fraccionados (DFF); los DFF deben cumplir con principios de ortogonalidad (independencia entre criterios) y balance (minimizar dominancia de alternativas) [173,175–178].

A continuación, se procede a aplicar la encuesta, recolectar y analizar los datos. En esta última etapa, se implementa un modelo estadístico para estimar las preferencias de los participantes, entre ellos el método multinomial logit ha sido el más usado [179,180]. Aunque en la literatura no hay un enfoque estadístico recomendado en todos los casos [181], se han propuesto listas de verificación para apoyar la selección de la técnica [182]. El modelo calcula la utilidad V_i y la probabilidad P_i de seleccionar cada alternativa i a partir de (16) y (17), respectivamente.

$$V_i = \beta_0 + \beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \dots + \beta_k X_{ki};$$

$V_i =$ valor de utilidad para cada alternativa i

$\beta_j =$ Coeficiente de utilidad marginal el nivel k de cada criterio

$X_{ki} =$ Valor del nivel de criterio k para cada alternativa i

$$P_i = \frac{e^{V_i}}{\sum_{k=1}^N e^{V_k}};$$

Los parámetros β_j dan información de la importancia de los criterios (mediante el nivel de significancia), de la dirección de la importancia (mostrada por el signo del parámetro) y de la importancia relativa (magnitud del parámetro) [178]. Si bien en DCE no se proporciona una ponderación directa para los criterios, esta se ha calculado a partir del rango de las utilidades parciales de los niveles de cada criterio (18) [183].

$$w_j = \frac{\tau_j}{\sum_1^j \tau_j}; \forall j$$

$\tau_j =$ diferencia entre el rango de las utilidades el criterio j

$w_j =$ ponderación para el criterio j

DCE es uno de los métodos más utilizados en la exploración de las preferencias individuales [184,185]. En el área de la salud se ha incrementado su uso, tal como se evidenció en la revisión de la literatura desarrollada en el Capítulo 2 y en los trabajos de Clark et al. y De Bekker-Grob et al. [179,180]. Asimismo, agencias de ETES como el Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG) en Alemania, y el Comité Asesor de Beneficios Farmacéuticos de Australia (PBAC) han explorado la aplicación de DCE en la evaluación de tecnologías [186]. Algunas de sus críticas hablan de las limitaciones de validación externa, la complejidad relacionada con el diseño

experimental y el análisis de datos y la exigencia de la encuesta, desde el punto de vista cognitivo [187].

Finalmente, para permitir la comparación entre los resultados de cada método, se realiza una estandarización de los valores de las alternativas mediante la ecuación (19) [15].

$$r_{est_i} = \frac{r_i - V_{min}}{V_{max} - V_{min}}$$

r_{est_i} = valor agregado estándar para cada alternativa i

r_i = valor agregado para cada alternativa i

V_{max} = Valor máximo posible para una alternativa en cada método

V_{min} = Valor mínimo posible para una alternativa en cada método

(19)

3.3.3 Comparaciones entre métodos MCDA

Se han desarrollado estudios empíricos de evaluación multicriterio, donde se comparan dos técnicas o más técnicas MCDA, midiendo sus rendimientos en variables tales como el tamaño de la muestra, sesgos cognitivos, heterogeneidad, validez y robustez de los resultados, entre otros [137,152,185,188,189]. En todos los casos, los resultados no fueron contundentes a favor del uso de un método sobre otro y no se evidenció una metodología estándar de comparación.

Los trabajos de Scholl et al. y Helm et al. plantean medidas para la evaluación de la validez interna y convergente en la comparación de AHP y DCE [152,189]. La *validez interna* que evalúa la calidad de las puntuaciones de entrada en el método de obtención de preferencias, se mide a partir de coeficientes de consistencia que se contrastan con un umbral de aceptación; entre las medidas empleadas se destacan el índice de consistencia de AHP y el coeficiente de determinación para DCE. La *validez convergente* hace referencia al grado de similitud de los resultados obtenidos aplicando métodos diferentes, calculado por medio del coeficiente de correlación de Spearman (10).

Esquemas para la selección del método MCDA

Diversos autores argumentan que no es posible establecer un método de análisis multicriterio para todos los problemas de decisión, dada la variedad de enfoques metodológicos, basados en diferentes supuestos y en diversos desarrollos teóricos

[163,190,191]. Aunque la elección del método MCDA se ha basado principalmente en la familiaridad del analista con ella [190], existen algunas guías para orientar la selección:

De Montis et al. propusieron una lista de 22 criterios de calidad para derivar el perfil de rendimiento de métodos MCDA, en la publicación fueron comparadas 4 técnicas multicriterio [191]. Guitouni et al. desarrollaron un marco conceptual para la elección de técnicas MCDA, se compararon 29 métodos a través de las 7 directrices propuestas [163]. Danesh et al. realizaron un marco de selección basado en un flujograma conformado por 7 etapas y 20 criterios, se contrastaron 8 técnicas multicriterio en un contexto de gestión de inversiones [190]. Finalmente, Wątróbski et al. construyeron un sistema experto para facilitar la selección entre 56 métodos multicriterio, considerando propiedades como: el tipo de variables, la necesidad de ponderar los criterios, la incertidumbre asociada, el uso de umbrales, etc. [192].

3.4 Agregación de preferencias individuales

Aunque el MCDA fue pensado inicialmente para la toma de decisiones individuales [193], sus aplicaciones más frecuentes implican la toma de decisiones colectivas. Toda vez que un grupo de agentes interesados aportan diversas perspectivas, conocimientos, experiencias y pueden encarar mejor la complejidad de un problema de decisión que un solo individuo [194].

No obstante, la agregación de preferencias individuales en los problemas de decisión colectiva plantea un desafío teórico [139], ya que, de acuerdo con el Teorema de la Imposibilidad de Kenneth Arrow, no es posible encontrar un juicio de grupo representativo a partir de los juicios de los individuos que utilizan preferencias ordinales [195]. Este inconveniente no es exclusivo del análisis multicriterio, todos sistemas de votación presentan la misma limitación [104]. En Nurmi et al. se discuten las paradojas de votación en problemas de grupos de decisión multicriterio [141].

Según Belton & Pickett, hay tres enfoques para lidiar con las decisiones grupales en MCDA: llegar a un acuerdo en común por consenso (puesta en común), agregar las votaciones llegando a un valor representativo (agregación matemática) o comparando los valores para tomar un valor individual (comparación) [193]. Si no se puede llegar a un consenso, por

ejemplo por la participación numerosa de personas, la opción más frecuente es adoptar una agregación matemática [136].

Los valores de las preferencias individuales pueden consolidarse en dos instancias. En primer lugar, agregando las calificaciones a la entrada, es decir, antes de aplicar el algoritmo de la técnica de MCDA y, por otra parte, evaluando el método MCDA para la preferencias de cada participante y luego agregar los resultados individuales; aunque ambos casos son válidos, presentan resultados diferentes [151]. El estadístico de agregación más empleado por su simplicidad es la media aritmética, Aczél & Saaty mostraron que la media geométrica tiene un buen desempeño en combinar juicios individuales para AHP [195]; otros métodos alternativos se muestran en Zhou et al. [196] y Grošelj et al. [197].

Tanto la selección del método de agregación como el instante de su ejecución son formas de sensibilidad estructural, en la medida en que pueden modificar los resultados [151].

3.5 Inclusión del costo de las alternativas en MCDA

Los modelos de MCDA tienen la limitación de no ofrecer un método estándar para estimar qué nuevas tecnologías deberían ser financiadas en un plan de beneficios, en contraste con el ACE [198]. El establecimiento de prioridades basado solamente en los beneficios de salud hace que la asignación de recursos sea subóptima, se hace necesario evaluar la relación entre beneficios y los costos de las tecnologías [63].

El costo de las alternativas puede ser incluido en el MCDA como un criterio decisión complementario, sin embargo, este enfoque no es recomendado para ETES [145,198,199], básicamente porque el precio de la tecnología no representa un atributo sanitario [200], y además, los participantes del proceso de priorización no cuentan siempre con los elementos para establecer el costo de oportunidad de las alternativas comparadas [145,198].

Una segunda aproximación, consiste en usar el resultado del MCDA como medida del beneficio sanitario y, posteriormente, realizar un análisis de valor del dinero con el costo asociado a cada alternativa evaluada. El estudio de Phillips et al. resume una propuesta

metodológica para la priorización y asignación de recursos disponibles, el cual consta de cinco pasos básicos: listar las alternativas, determinar el beneficio ajustado para cada una, ordenarlas, calcular el costo unitario y asignar mediante a la relación entre beneficios y costos [63].

Airoldi et al. retoman el enfoque anterior para priorización de intervenciones de salud, en su estudio, plantean la representación visual de *triángulos rectángulos de valor del dinero* para cada alternativa (la base representa el costo, la altura los beneficios y pendiente de la hipotenusa la relación costo-beneficio), organizados descendientemente según la pendiente, para establecer el orden de asignación de los recursos [201].

En cuanto al valor del costo de las tecnologías para el análisis se pueden contemplar al menos dos tipos de enfoques: primero el costo calculado por paciente, que desde la perspectiva del sistema de salud, no refleja el esfuerzo financiero por la adquisición de la tecnología; y segundo, el análisis de impacto presupuestal, que brinda información sobre el efecto presupuestario agregado de la adquisición y uso de una determinada tecnología [202].

3.6 Descripción del modelo multicriterio para la evaluación de tecnologías de salud

A continuación, se describen los elementos del modelo para la evaluación multicriterio de tecnologías en salud, enmarcado en los hallazgos de la literatura y los conceptos expuestos anteriormente (ver Tabla 3-2). La propuesta contiene dos agrupaciones: *componentes contextuales* tales como el objetivo del modelo, los principios rectores, el tipo de tecnología en salud y los supuestos; y, los *componentes del procedimiento* de análisis multicriterio.

Tabla 3-2. Propuesta de modelo para la evaluación multicriterio de tecnologías en salud.

CONTEXTO	
Objetivo	<p><i>Priorizar tecnologías de salud para la asignación de un presupuesto establecido.</i></p> <p>Para tal fin, inicialmente, se determina un valor de beneficio para cada tecnología evaluada, considerando las preferencias de los participantes en el proceso. Luego, se realiza un análisis para establecer el ranking de las alternativas que ofrecen mayor cantidad de beneficio por unidad de costo.</p>

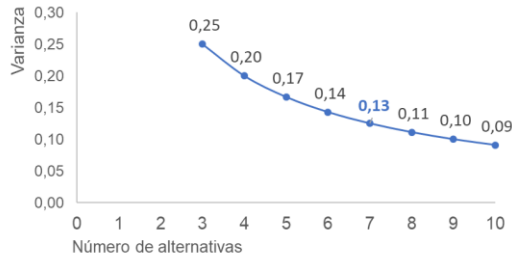
Principios	<p><i>Transparencia:</i> Entendida como la rendición de cuentas a los agentes interesados, de los resultados de cada etapa del proceso de la evaluación de tecnologías.</p> <p><i>Adaptabilidad:</i> Alinear los componentes del proceso (tipo y cantidad de participantes, criterios de decisión, métodos de análisis), en función de las necesidades de cada ejercicio de priorización.</p> <p><i>Repetibilidad:</i> Capacidad de producir resultados consistentes al realizar ejercicios de evaluación periódicos.</p> <p><i>Participación:</i> Posibilidad de involucramiento de los actores interesados a lo largo del proceso.</p> <p><i>Trazabilidad:</i> Permite auditar cada uno de los pasos del procedimiento de evaluación.</p> <p><i>Carácter científico:</i> Basado en métodos analíticos rigurosos y en evidencia científica.</p>
Tecnología de salud	Dada la delimitación propuesta en el objetivo del presente estudio, la metodología se orienta a la priorización de <i>medicamentos</i> , sin embargo, su uso puede ser extensivo a la evaluación de otro tipo de tecnologías en salud.
Supuestos	<p><i>Escasez:</i> El presupuesto establecido para el ejercicio de priorización es inferior a la suma de los costos de las tecnologías evaluadas.</p> <p><i>Elecciones racionales:</i> El comportamiento de los participantes es racional, reflexivo, consistente en el tiempo y tienden a maximizar su beneficio [163,203].</p> <p><i>Ética:</i> Los responsables del proceso de priorización actúan bajo un marco ético, seleccionando los medicamentos, criterios de decisión y garantizando la representación de participantes pertinentes, de acuerdo con las necesidades del sistema de salud.</p>
PROCEDIMIENTO	
Definición del problema de decisión	El primer paso consiste en el planteamiento del objetivo del ejercicio de priorización, la elección y descripción de los medicamentos a evaluar; la identificación, selección y convocatoria de los actores interesados en el proceso de priorización. Marsh et al. dan lineamientos para orientar en la descripción del problema de decisión [145].
Selección de los criterios	Tanto los criterios como los niveles incluidos en la evaluación son discrecionales, dependen del contexto y de las necesidades del sistema de salud. No obstante, el Capítulo 2 brinda un análisis de los criterios más frecuentes y mejor valorados en ETES. En esta fase se identifican y definen los criterios de decisión para la evaluación de los medicamentos, se describen cada uno de sus niveles y el tipo de escala de evaluación
Construcción de la matriz de rendimiento	La colaboración EVIDEM proporciona una matriz de evidencia con instrucciones para sintetizar la evidencia y realizar su evaluación de la calidad, para un conjunto de 20 criterios de decisión [204].
Ponderación de criterios	<p>Permite establecer las preferencias de los participantes en cuanto a los criterios de decisión seleccionados. A través de cuatro técnicas de obtención de preferencias:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Calificación directa: Escala Likert de cinco niveles - Método Swing: Escala de evaluación porcentual - Comparaciones por pares de criterios: Modificación escala Saaty - Diferencia máxima τ_j entre los coeficientes de niveles de cada criterio
Calificación de alternativas	<p>Corresponde a la evaluación de las alternativas confrontadas a los criterios de decisión. Mediante cuatro métodos de calificación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Calificación directa: Escala Likert de cinco niveles - Funciones de valor para cada criterio de decisión - Comparaciones por pares de alternativas: Modificación escala Saaty

	<p>- Modelo multinomial logit</p>
<p>Cálculo de puntuaciones agregadas</p>	<p>Por medio del cual se estima el vector de valores finales para cada alternativa evaluada. Esto por medio de cuatro modelos MCDA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Simple Additive Weighting (SAW) - Multi-attribute Value Theory (MAVT) - Analytic Hierarchy Process (AHP) - Discrete Choice Experiment (DCE)
<p>Validación</p>	<p><i>Validez interna:</i></p> <p>- <i>Por participante:</i> Se consideran supuestos a priori para los criterios con niveles ordinales, se presume racional el hecho de preferir entre una alternativa con un nivel más alto (ejemplo, eficacia comparativa superior) a uno más bajo (eficacia comparativa inferior), esto se cuantifica con la proporción de congruencia PC_{ij} en el criterio i del método j, mediante la siguiente expresión:</p> $PC_{ij} = \frac{\sum_1^n c_{ij}}{N}$ <p>donde c_{ij} es 1 para una votación congruente, 0 en otro caso y N es el número de participantes por método.</p> <p>- <i>Entre participantes:</i> Se cuantifica el grado de acuerdo de las votaciones entre los encuestados a través de coeficientes de concordancia para valores de escala ordinal y de intervalo, mediante el coeficiente Alpha de Krippendorff [205,206]. Landis & Koch plantean los siguientes puntos de referencia como niveles de acuerdo: "pobre" $K < 0$, "leve" (0, 0.2], "regular" (0.2, 0.4], "moderado" (0.4, 0.6], "sustancial" (0.6, 0.8], "casi perfecto" (0.8, 1], [207].</p> <p><i>Validez Convergente:</i></p> <p>Se refiere a la medida en que dos técnicas obtienen resultados similares en la solución del mismo problema. Se calcula como la correlación en los resultados derivados del uso de los diferentes métodos de obtención de preferencias por medio del coeficiente de correlación de ranking de Spearman (10), [152].</p>
<p>Análisis de sensibilidad</p>	<p><i>Estructural:</i></p> <p>Corresponde a la evaluación del método de agregación estadística de las ponderaciones y las calificaciones (media aritmética y media geométrica) y, además, al punto donde se lleva a cabo esta agregación: A. agregación de las preferencias antes de la aplicación del algoritmo MCDA, B. agregación de los valores de los rankings obtenidos luego de la aplicación del algoritmo MCDA de las preferencias de cada participante, ver la Figura 3-2, [151].</p> <p style="text-align: center;">Figura 3-2. Esquema de las opciones de los puntos de agregación.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>A.</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>B.</p> </div> </div> <p><i>Determinístico:</i></p> <p>Análisis de los cambios en el ranking final de los medicamentos en cada método, debidos a cambios en el número de criterios de decisión evaluados.</p> <p><i>Probabilístico:</i></p> <p>A través de la <i>Matriz de probabilidad de ranking</i> por método, que cuantifica la incertidumbre por medio del cálculo, para cada alternativa, de la probabilidad de estar en cada posición del ranking final. Para tal fin, en el estudio de Groothuis-Oudshoorn et al. se propone una simulación de Monte Carlo [151]; sin embargo, se sugiere realizar análisis mediante un <i>bootstrapping</i> no paramétrico, debido a que se reducen</p>

los requerimientos de tamaño de muestras grandes, los supuestos de normalidad y además, la posibilidad de simular escenarios de preferencias no factibles.

La matriz con mayor desempeño es aquella con el valor máximo de varianza σ^2 , su rango se encuentra en el intervalo $[0, \sigma_{max}^2]$, donde σ_{max}^2 depende del número de alternativas comparadas (ver Figura 3-3).

Figura 3-3. Varianza máxima de la matriz de probabilidad de ranking.



La última fase del procedimiento consiste en la propuesta de análisis del valor del dinero de las alternativas comparadas. Para este propósito se requieren tres elementos: la medida de costo de las alternativas, su valor de beneficio y el método de priorización:

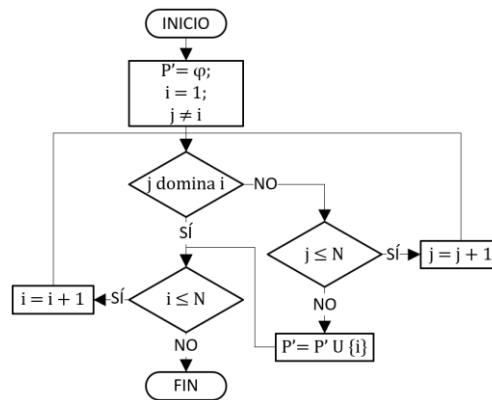
- Los costos de los medicamentos se calculan a partir de un análisis de impacto presupuestal anual, según la recomendación del estudio de Castro [208] y la metodología del manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud de Colombia [209].
- El valor del beneficio de las alternativas se consigue a partir del vector resultante del método multicriterio con mejor rendimiento en el análisis de sensibilidad probabilístico.
- La priorización final de las alternativas se realiza mediante un algoritmo de optimización, empleando conceptos presentados en el trabajo de Deb [210]:

Principio de dominancia: La solución x_1 domina a x_2 si se cumple que: 1) x_1 no es peor que x_2 en todos los objetivos, 2) x_1 es estrictamente mejor que x_2 en al menos un objetivo.

Frente óptimo de Pareto: conformado por las alternativas no dominadas de todo el conjunto evaluado.

Identificación del frente óptimo de Pareto: la Figura 3-4 muestra un algoritmo para encontrar el conjunto de medicamentos no dominados P' dado un conjunto P de N alternativas.

Figura 3-4. Algoritmo para identificar el frente óptimo de Pareto.



Basado en Deb [210]

Análisis de costo-beneficio

	<p><i>Clasificación en niveles de no dominancia de un conjunto de medicamentos:</i> el problema de priorización requiere la clasificación de todas las alternativas en varios niveles de dominancia. Para tal efecto, Deb expone el siguiente procedimiento [210]:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Establecer los conjuntos dominados P_j, ($j = 1, 2, \dots$), como vacíos y hacer $j = 1$; 2. Usar el algoritmo de la Figura 3-4 para encontrar el conjunto no dominado P' de la población P; 3. Establecer $P_j = P'$ y $P = P \setminus P'$; 4. Si $P \neq \emptyset$ hacer $j = j + 1$ y volver a 2., en otro caso establecer los conjuntos no dominados; 5. Ordenar descendientemente cada conjunto P_j de acuerdo al criterio de valor de beneficio.
--	--

3.7 Discusión

En 2019, Zawodnik y Niewada [144] describieron cinco marcos metodológicos que guían la adopción del MCDA para apoyar procesos de toma de decisiones en problemas relativos al sector salud [15,72,145,211–213]. Según los autores, las propuestas encontradas hacen referencia a buenas prácticas de implementación, coinciden en enumerar los pasos esenciales del procedimiento del MCDA, presentan generalidades de algunos tipos de métodos y sintetizan estudios de evaluación previos [144]; sin embargo, no brindan un modelo pragmático que permitan la implementación efectiva del MCDA en salud.

El trabajo realizado por el equipo de ISPOR [72,145] (The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) es considerado como el más exhaustivo [144]; si bien brinda recomendaciones generales en cada paso del procedimiento MCDA, no detalla el mejor método para cada etapa. Angelis y Kanavos propusieron un marco MCDA basado en el método MAVT, enfocando su implementación en la evaluación del valor de nuevas tecnologías en salud [211]. De otra parte, Muhlbacher et al., Garcia-Hernandez et al. y Diaby et al. fueron las otras tres publicaciones hallados que revisan y discuten la metodología, los principales elementos, los desafíos y las soluciones para implementar MCDA en problemas de decisión estrictamente relacionados con salud [144].

El modelo propuesto en esta investigación parte de las recomendaciones de estos marcos metodológicos; de los desafíos expuestos en los ejercicios prácticos de implementación de MCDA presentados en el Capítulo 1; de los hallazgos de dos búsquedas de la literatura: una revisión de criterios de decisión en estudios de evaluación de tecnologías en salud

(Capítulo 2) y otra de aplicativos de software MCDA empleados en procesos de priorización en salud [84]; además, de los componentes teóricos resumidos en el presente capítulo.

Debido a que ningún método MCDA ha demostrado ser completamente fiable apoyando la toma de decisiones en salud, es recomendado realizar un “análisis plural” comparando los resultados de varios métodos [158]; sumado a lo anterior, hay evidencia de la baja frecuencia en la evaluación del impacto de la incertidumbre y de la escasa validación de los resultados en ETES multicriterio [20,25,38]. En consecuencia, el modelo propuesto:

- Permite la comparación de cuatro métodos MCDA, seleccionados a raíz de su uso frecuente en ETES y de su asociación con las características de la evaluación de tecnologías.
- Incorpora un módulo de validación que permite evaluar el supuesto de elecciones racionales de cada participante, el nivel de acuerdo entre las votaciones de los encuestados y la medida en la que dos métodos obtienen resultados similares.
- Dispone de un módulo de análisis de sensibilidad para la evaluación de cambios en el ranking final de las alternativas, debidos al número de criterios evaluados y a un remuestreo (*bootstrapping*) de las respuestas de los participantes. Particularmente, el análisis de sensibilidad estructural puede ser analizado desde sus diferentes formas según Groothuis-Oudshoorn et al [151]: analizando la selección del método MCDA, el método de agregación estadística de las ponderaciones y las calificaciones y el punto donde se lleva a cabo esta agregación.

La propuesta planteada está sujeta a una serie de limitaciones. Si bien el modelo permite la comparación de cuatro métodos MCDA, no es exhaustivo, ya que existen en la literatura diversas técnicas disponibles [190], además de métodos “híbridos” que combinan los componentes de ponderación y calificación [158], que pueden ser viables a la hora de evaluar tecnologías en salud. Asimismo, han sido utilizados otros índices de validación [152,189] y análisis de sensibilidad [25] a los propuestos en este modelo, para la comparación de métodos MCDA; de manera que se requieren más estudios para evaluar empíricamente la implementación de estas medidas.

Como se mencionó anteriormente, la propuesta está delimitada a la solución de problemas de priorización de medicamentos para la asignación de un presupuesto establecido, desde una perspectiva macro o gubernamental. No obstante, el modelo es generalizable en los

siguientes aspectos: permite la evaluación de otros tipos de tecnologías en salud (dispositivos médicos, procedimientos, programas, etc.); se pueden abordar problemas multicriterio de desinversión, marcos de valor para la asignación de precios, procesos de exclusiones de planes de beneficios; se puede emplear en problemas de priorización desde perspectivas diferentes, por ejemplo, a nivel institucional. Sin embargo, la implementación de estos otros enfoques requiere estudios adicionales que validen y configuren su adopción.

Capítulo 4. Prototipo computacional: MCDA-Lab

4.1 Introducción

El presente capítulo tiene como objetivo describir las principales características del prototipo computacional construido para la implementación de la metodología propuesta en el Capítulo 3.

La primera parte presenta la revisión de antecedentes de aplicaciones de software multicriterio tanto en el ámbito de la evaluación de tecnologías en salud como en otros problemas de ingeniería. En segundo lugar, se describen los elementos considerados en el desarrollo y las funcionalidades de los módulos de la aplicación. La herramienta resultante es una aplicación web denominada MCDA-Lab y se encuentra alojada en el dominio <https://www.mcda-lab.com/>.

4.2 Antecedentes de software en análisis de decisión multicriterio

En primera instancia, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos de Medline, Embase, Web of Science, Econlit y Cochrane en julio de 2019, para identificar los estudios que hayan utilizado software MCDA para establecer prioridades en problemas relacionados con la salud. Fueron encontrados nueve estudios, en los cuales se identificaron siete aplicaciones diferentes: 1000minds, M-MACBETH, *Socio Technical Allocation of Resources (STAR)*, *Strategic Multi-Attribute Ranking Tool (SMART)*, *Visual PROMETHEE*, *EVIDEM* y *Prioritisation Framework* [84].

En segundo lugar, fueron analizadas siete aplicaciones de software adicionales, usadas en otros problemas de análisis multicriterio y descritas en estudios previos [142,181,214–216]. Fueron extraídas características generales, aspectos técnicos y criterios relevantes

a los requerimientos de los estudios de ETES; siguiendo la metodología del estudio de Moreno-Calderón et al. [84] (ver Tabla 4-1).

Los principales hallazgos de la revisión de antecedentes de software se pueden resumir en los siguientes puntos:

- Las implementaciones relacionadas con el análisis de sensibilidad han sido preponderantemente de tipo determinístico, son pocas las aplicaciones que consideran enfoques probabilísticos y ninguno implementa un análisis de sensibilidad estructural.
- Cuatro de los catorce paquetes de software descritos implementaron tres o más tipos de métodos MCDA, aunque no reportan una comparación entre sus resultados.
- En la comparación, sólo cuatro de los aplicativos identificados permiten el análisis del valor del dinero: 1000minds, STAR, Logical Decisions y TransparentChoice.
- Las medidas de validación y consistencia de los métodos MCDA empleados no es una actividad recurrente y en algunos de los estudios identificados se realiza por medio de paquetes estadísticos externos.
- Diez de las herramientas de software identificadas son aplicaciones de escritorio, las otras cuatro (1000minds, TransparentChoice, MCDA web interface y D-Sight) permiten su ejecución desde un navegador web.

Tabla 4-1. Descripción de los aplicativos MCDA adicionales a la revisión de la literatura.

Software	Fecha de creación	Criterium DecisionPlus	Decision Desktop Software DIVIZ	Logical Decisions	D-Sight	Decerns MCDA	TransparentChoice	MCDA web interface
País	Estados Unidos	Francia	Estados Unidos	Bélgica	Rusia	Estados Unidos	Países Bajos	
Sistema operativo requerido	Windows 7 x, 8 x, 10	Windows (XP o Superior), Linux, Mac OS	Windows (XP o Superior)	Cualquier sistema operativo compatible con un navegador web	Windows (XP o superior), Linux.	Cualquier sistema operativo compatible con un navegador web	Cualquier sistema operativo compatible con un navegador web	
Técnica MCDA	AHP y SMART	ELECTRE, PROMETHEE, UTA, SAW	AHP, SMART, SMARTER	PROMETHEE, MAUT y AHP	MAVT, AHP, TOPSIS, PROMETHEE, MAUT, ProMAA	AHP	Método de bisección, SMAA	
Visualización de entrada	- Alternativas - La meta - Criterios - Subcriterios - Pesos - Escalas de calificación	- Alternativas - Problema de decisión - Tabla de rendimiento - Otros (dependiendo del método seleccionado) Dependiendo del método utilizado, resultados como: - Clasificaciones de las alternativas según los valores globales - Valor agregado de cada una de las alternativas - Umbrales y pesos de los criterios - Un índice de preferencia entre todos los pares de alternativas	- Alternativas - Objetivos - Magnitudes	- Alternativas - Criterios - Usuarios - Pesos - Parámetros - Evaluaciones	- Criterios - Alternativas - Árbol de decisión - Tabla de rendimiento	- Alternativas - Criterios - Escalas	- Título - Descripción - Criterios - Alternativas - Tabla de rendimiento - Preferencias	
Visualización de salida	- Puntuaciones de decisión - Sensibilidad por ponderaciones - Sensibilidad de las puntuaciones - Contribución por criterios	Diagrama de barras de ranking de alternativas con la incertidumbre de la calificación asociada a cada una, gráfico de comparación de alternativas		- Lista de clasificación - Simulaciones de rendimiento - Contribución de criterios - Intervalos de estabilidad - Puntuaciones Evolución	- Coeficientes de ponderación - Comparación por pares de alternativas - Funciones de valor de calificación - Función de preferencia - Distribución de la probabilidad	Clasificación de las alternativas y ponderaciones de los criterios	- Tamaño de los efectos en cada criterio para cada alternativa - Sensibilidad de los resultados - Alternativas por rango - Ponderaciones de criterios.	
Valor del dinero	No	No	Gráfico de frontera de eficiencia que define los conjuntos de alternativas que proporcionan la mayor relación entre beneficios y costos.	No	No	Sí	No	

Software	Criterium DecisionPlus	Decision Desktop Software DIVIZ	Logical Decisions	D-Sight	Decerns MCDA	TransparentChoice	MCDA web interface
Análisis de sensibilidad	Muestra lo sensible que es la decisión a los cambios en los pesos de los criterios	No	Sensibilidad determinística que muestra cómo los resultados podrían cambiar si los pesos cambiaran. Tabla resumen de la incertidumbre de cada alternativa y de cada criterio. Análisis de sensibilidad probabilístico mediante simulaciones de Monte Carlo	"Stability Interval": permite ver en qué rangos podrían moverse los ponderadores de los criterios sin afectar a la mejor solución. "Walking Weights": el tomador de decisiones puede modificar los pesos de los criterios y ver cómo cambian los resultados en tiempo real. "Gaia Brain": permite la visualización los cambios en los pesos	La incertidumbre se aborda mediante el análisis de sensibilidad para los coeficientes de ponderación. Se implementaron métodos de evaluación aleatorios y difusos	Análisis de sensibilidad determinístico, se pueden modificar los ponderadores de los criterios para apreciar cambios en los valores de cada alternativa	Análisis de sensibilidad determinístico
Análisis de clústeres	Agrupamiento de criterios similares	No	No	No	No	No	No
Versiones disponibles *Precios Julio 2019	La versión para estudiantes es gratuita y tiene un tiempo limitado, la versión de pago tiene un precio de US\$895	Versión completa sin costo	- Individual: US\$895 - Grupos: US\$1,895 - Portafolio: US\$2,895 - Portafolio para grupos: US\$3,895 - Versión para estudiantes: US\$65 - Prueba gratuita de 30 días	- 10 días de demostración - Académico - Profesional Precio no suministrado por el proveedor	- Versión restringida (gratuita) - Académica US\$99 - Comercial US\$330	- Versión gratuita - Académico - Profesional Precio no suministrado por el proveedor	Versión completa sin costo
Disponibilidad de tutoriales y/o manuales	Se puede consultar un tutorial paso a paso en el enlace: http://www.infohארvest.com/ihroot/iinfoharv/304Tutorial.pdf	Tutoriales en el sitio web del desarrollador: https://www.diviz.org/	El aplicativo cuenta con una herramienta de ayuda en donde se describen cada una de sus funcionalidades	- En persona - Online - Webinars - Documentación en el sitio web: http://www.d-sight.com/manual/manual.html	Opción de ayuda incluida en el aplicativo	Plantillas disponibles en la página del proveedor: https://www.transparentchoice.com/ahp-templates Tutoriales en YouTube: https://www.youtube.com/channel/UCVWQHx1ELN2POwpw5v0huHg	Tutoriales disponibles en la página web del proveedor: https://mcda.drugis.org/manual.html

ELECTRE: Elimination Et Choice Translating Reality; MAUT: Multi-Attribute utility theory; ProMAA: Probabilistic Multi-criteria Acceptability Analysis; PROMETHEE: Preference Ranking Organization METHod for Enrichment of Evaluations; SMAA: Stochastic Multicriteria Acceptability Analysis; SMART: Simple Multi-Attribute Rating Technique; SMARTER: Simple Multi-attribute Rating Technique Exploiting Ranks; TOPSIS: Technique for Order Preference by Similarity to the Ideal Solution

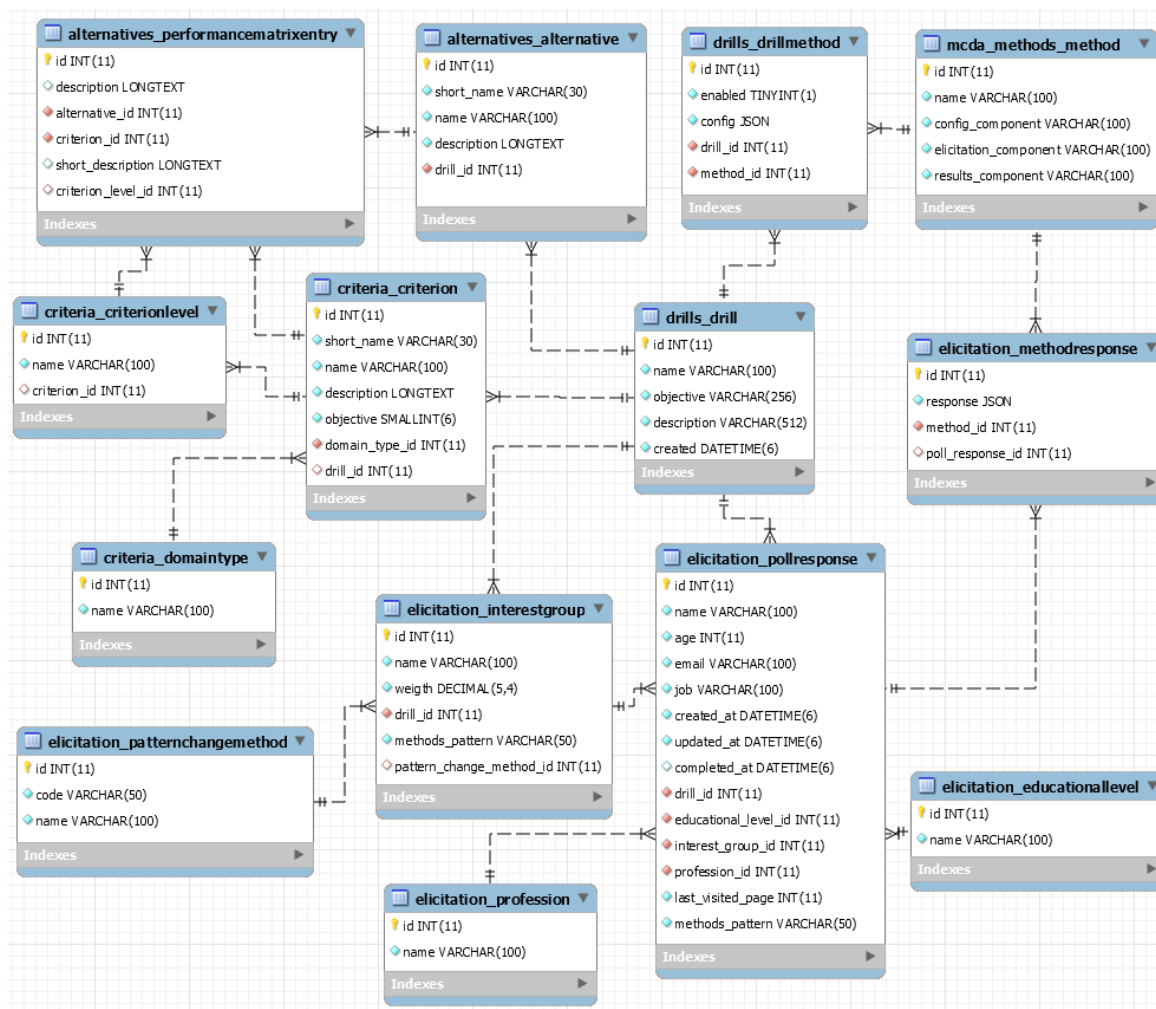
4.3 Diseño e implementación

El prototipo fue creado como una aplicación web, dadas las ventajas de escalabilidad y de actualización sin necesidad de la intervención del usuario final; no se requiere la distribución de ningún tipo de software adicional a un navegador web y no se presentan conflictos por versiones incompatibles de sistemas operativos. Además, este tipo de interfaz permite facilidad de acceso remoto a los módulos tanto para gestionar como para responder las encuestas y la posibilidad de procesar y almacenar grandes volúmenes de información. Otra de las ventajas a resaltar es la amplia variedad de recursos que hoy en día se encuentran disponibles para el desarrollo web, tanto a nivel de infraestructura como de fuentes de información, con lo cual este enfoque se acopla a diversas necesidades [217].

Para la implementación de la interfaz de usuario, VueJS framework de JavaScript en código abierto fue escogido debido a que sus características fueron las que se adaptaron de mejor manera a este caso de uso: implementación ágil, flexibilidad, adaptación incremental, marco de trabajo autónomo [217]. Además de lo anterior, ha mostrado un buen desempeño técnico comparativo con otros *frameworks* y, para el año de 2020, es uno de los más populares en cuanto a su uso [218,219].

En cuanto al back end se usaron los *frameworks* Django y Django Rest a través de los cuales se desarrolló una interfaz de programación de aplicaciones (API, por sus siglas en inglés). Esta API permitió flexibilizar el acceso y además de habilitar una arquitectura multiservicios en caso de necesitar conexión con otros servicios web [220]. Uno de los puntos a favor de Django es que está basado en Python, que es un lenguaje de programación dinámico orientado a objetos muy usado actualmente, lo cual a su vez crea un fuerte soporte para la integración con otros lenguajes y herramientas. Otro factor que se tuvo en cuenta fue la gran variedad de librerías en manejo de datos se encuentran disponibles [220].

Figura 4-1. Modelo relacional de base de datos - MySQL Workbench.



Ejercicios o escenarios: *Drills_drill*, *drills_drillmethod*; Módulo de criterios: *criteria_criterionlevel*, *criteria_criterion*, *criteria_domaintype*; Módulo de alternativas: *alternatives_alternative*, *alternatives_performancematrixentry*; Módulo de métodos: *mcda_methods_method*; Formularios de encuesta: *elicitation_methodresponse*, *elicitation_pollresponse*, *elicitation_interestgroup*, *elicitation_patternchangemethod*, *elicitation_profession*, *elicitation_educationallevel*.

Por último, para el modelo de datos se empleó en una base de datos MySQL. Por medio de sus capacidades añadidas de base de datos noSQL [221], se implementó un método que permite almacenar la información relacionada con las respuestas de cada ejercicio como una estructura de datos flexible y escalable. La Figura 4-1 muestra el modelo relacional de base de datos con las tablas más relevantes de los módulos de la aplicación, que son descritos a continuación.

4.3.1 Ejercicios o escenarios

La herramienta está diseñada para ejecutar, simultáneamente, más de un proyecto de evaluación de manera independiente. Por lo tanto, es el usuario quien define las características propias de cada ejercicio, seleccionando según sus necesidades el conjunto de criterios, alternativas y métodos multicriterio.

Para la creación de un nuevo ejercicio, el aplicativo solicita un nombre de identificación, el objetivo y una descripción de los elementos principales del proyecto de evaluación.

4.3.2 Criterios

En este módulo se agregan y modifican los criterios que se ajustan a las necesidades del problema. Los criterios se definen mediante cinco elementos: nombre, nombre corto, descripción, niveles de evaluación y la variable de orden.

Primero se solicitan dos etiquetas para el nombre, entre ellas una versión corta que se emplea para facilitar su visualización en los formularios del proceso de obtención de preferencias; luego, una descripción de la definición del criterio que, de igual manera, se reusa posteriormente para orientar al participante; posteriormente, se establecen los niveles que corresponden a categorías dentro de cada criterio y, finalmente, se configura un orden “de mayor a menor” o “de menor a mayor” para los criterios de escala ordinal o “sin orden” para aquellos de escala nominal.

Como ejemplo, un criterio usado es la “Mejora en eficacia/efectividad”, con nombre corto “Eficacia”; los niveles son “Resultado terapéutico adicional”, “Sin diferencias con comparador” y “Resultado terapéutico inferior”, ordenadas de mayor a menor (ver Figura 4-2). En el caso nominal, un criterio es el “tipo de beneficio clínico” con los niveles “alivio de síntomas”, “curación” y “prolongación de la vida”, sin un orden determinado.

Figura 4-2. Captura de pantalla de la interfaz del módulo de criterios de decisión.

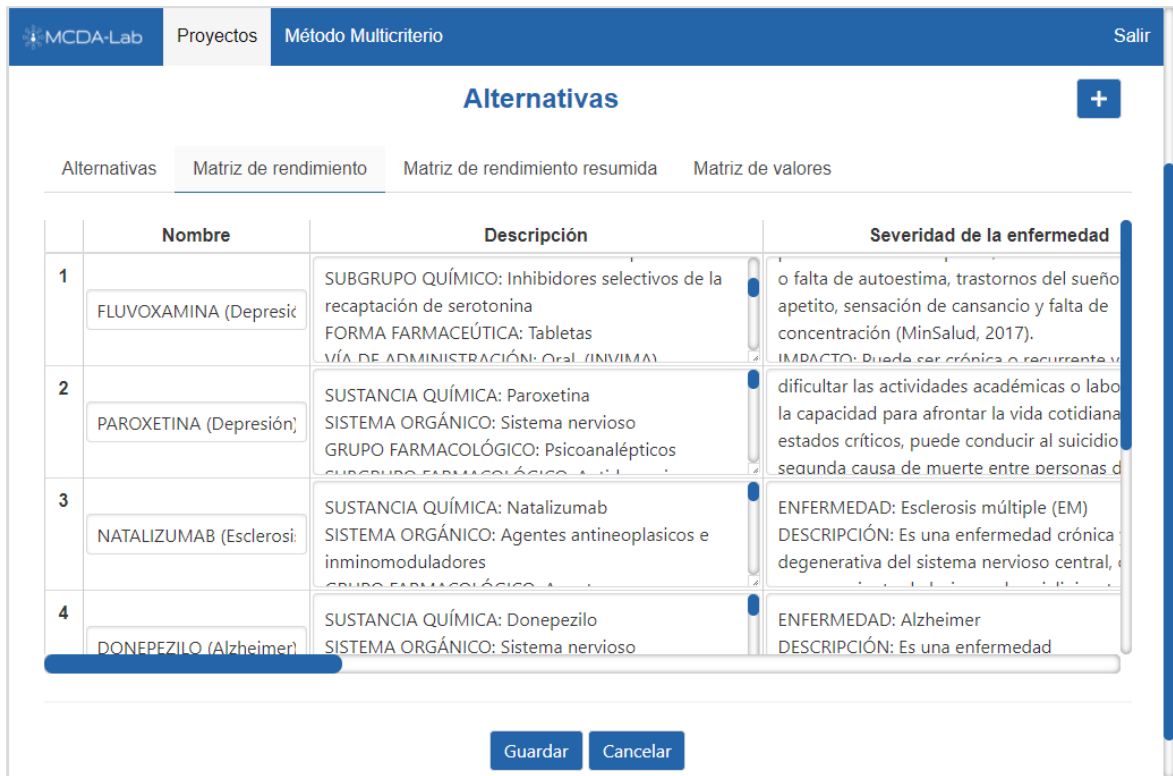
The screenshot shows the 'Método Multicriterio' section of the MCDALab application. The main heading is 'Criterios', with an 'Agregar criterio +' button. The current criterion is 'Eficacia', with a short name 'Eficacia' and a full name 'Mejora en eficacia/efectividad'. Below this is a 'Descripción' field containing the text: 'Capacidad de la intervención para producir un resultado clínico adicional en los signos, síntomas o curso de la enfermedad comparado con las...'. To the right, the 'Niveles' section has an 'Agregar nivel +' button and a list of three levels: 1 'Resultado terapéutico adicional', 2 'Sin diferencias con comparador', and 3 'Resultado terapéutico inferior'. Each level has a trash icon. Below the levels is an 'Orden' dropdown menu set to 'De mayor a menor'.

4.3.3 Alternativas

Las alternativas son definidas en la aplicación por medio de una etiqueta de nombre, una descripción, el componente de costo y la matriz de rendimiento, que reúne la evidencia de cada alternativa en cada criterio de decisión. Para facilitar la experiencia del usuario en los formularios de encuesta, también se dispone de una matriz de rendimiento resumida que ayuda en la interpretación de la evidencia al usuario en el momento de la encuesta (ver Figura 4-3).

El último elemento de esta sección consiste en una matriz de valores, donde se solicita que se seleccione para cada alternativa el nivel correspondiente dentro de cada criterio. Esta información es particularmente importante para el cálculo de los rankings finales en los métodos que evalúan de manera indirecta las alternativas (MAVT y DCE).

Figura 4-3. Captura de pantalla de la interfaz del módulo de alternativas.



4.3.4 Métodos

Una de las principales características de la metodología propuesta es la posibilidad de contrastar diversos métodos multicriterio, debido a esto, es esta fase de la aplicación la que concentra gran parte de la implementación.

Está previsto como un módulo flexible y adaptativo, en el sentido de poder agregar continuamente nuevos métodos de análisis, a través del concepto de componentes de las tecnologías usadas. De tal manera, cada método tiene componentes independientes de configuración que permiten la asignación de parámetros específicos: un componente de obtención de preferencias donde se construye el formulario de encuesta respectivo; un segundo componente donde se agrupan las funcionalidades de cálculo del método; y, además, un componente de visualización de resultados y uno para el análisis de sensibilidad.

De otra parte, se implementó la opción de seleccionar los métodos para un nuevo ejercicio de evaluación. Esto se planteó para los casos en donde un método no tenga aplicabilidad o bien cuando, por decisión del administrador del proyecto, no consideren todos los métodos implementados en la herramienta. Por ejemplo, en un escenario donde no se conozcan o no se hayan establecido los niveles de los criterios, no sería posible aplicar el método MAVT que depende de esta información inicial. En ese caso se podría deshabilitar este método.

Finalmente, se construyó la funcionalidad de generar respuestas aleatorias para cada método, basadas inicialmente en una distribución de probabilidad uniforme. El propósito es realizar simulaciones de Montecarlo para apoyar el proceso de análisis de sensibilidad.

4.3.5 Grupos de interés

El componente de la segmentación en grupos de interés tiene dos objetivos. En principio, permite la asignación aleatoria de los formularios de encuesta a los participantes, y, además, ofrece la funcionalidad de que los participantes de un grupo puedan responder más de un método, de esta forma se pueden definir diferentes estrategias de asignación.

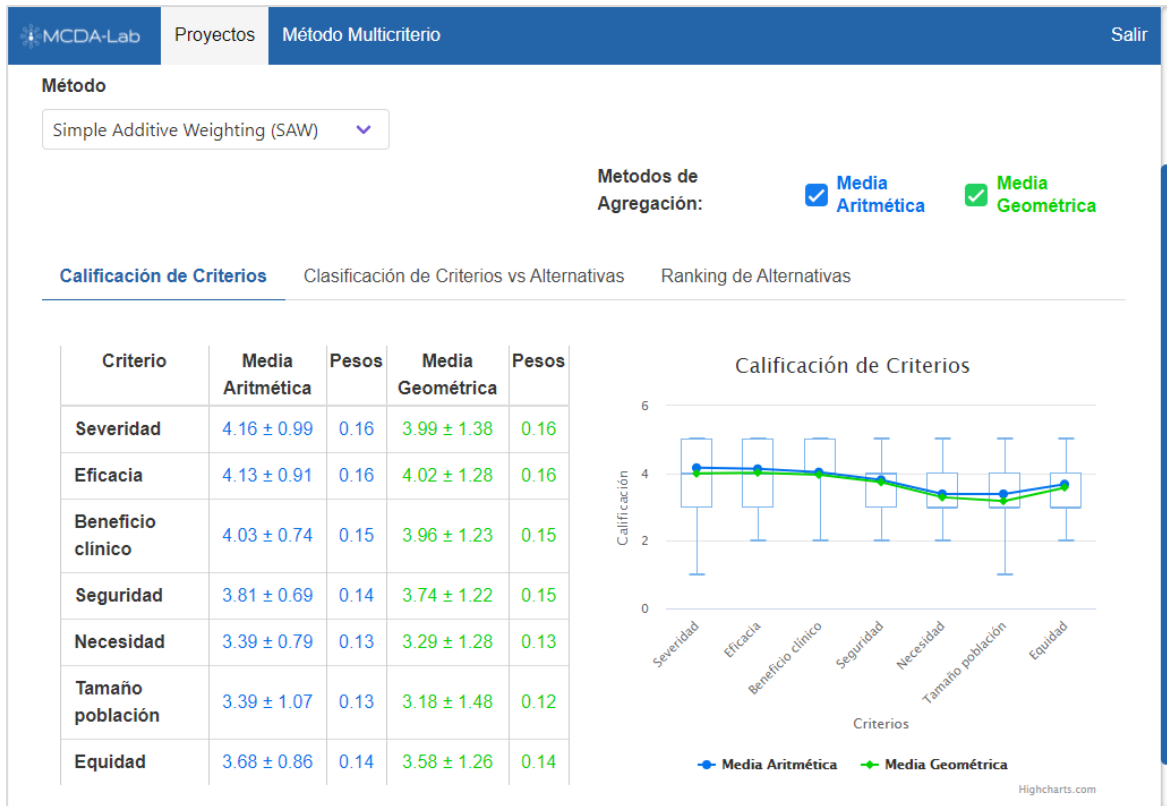
En segundo lugar, el agrupamiento permite realizar el análisis de resultados por tipo de participantes, posibilitando la comparación entre diferentes actores del sistema de salud, por ejemplo, observando las diferencias entre un grupo de expertos clínicos y un grupo de ciudadanos que tienen una opinión, en teoría, menos informada.

4.3.6 Resultados

La sección de resultados muestra el reporte gráfico de la ejecución de los métodos. El aplicativo permite que cada método, de acuerdo con sus características, tenga una visualización particular de sus resultados.

En general las visualizaciones usadas son tablas, gráficos de líneas, de barras, de radar, diagramas de cajas, entre otros; la visualización es interactiva y permite la posibilidad de contrastar criterios, alternativas o métodos de agregación, como la media aritmética y geométrica. Esto se logró gracias a la implementación de las librerías de *Highcharts* por medio de una licencia libre no comercial.

Figura 4-4. Captura de pantalla de la interfaz del módulo de resultados.



4.3.7 Análisis

El módulo de análisis incluye tres secciones: análisis de sensibilidad determinístico, análisis de sensibilidad probabilístico y análisis de costo-beneficio.

En el primero se muestra la misma tabla de rankings de alternativas de la sección de resultados para cada método, la diferencia radica en que este análisis permite filtrar un criterio o un subconjunto de criterios para evaluar el impacto en el resultado final, (ver Figura 4-5).

En segunda medida se tiene el análisis probabilístico para el cual se implementó la técnica de *bootstrapping*. Esta técnica consiste en muestrear de manera repetida y aleatoria las respuestas reales recibidas en el proceso de obtención de preferencias, para recalculer el ranking a través de los métodos y obtener la matriz de probabilidad de ranking.

Figura 4-5. Captura de pantalla de la interfaz del módulo de análisis.

MCDA-Lab Proyectos Métodos Multicriterio Salir

Metodos de Agregación: Media Aritmética Media Geométrica

Análisis de Sensibilidad Determinístico

Criterios
 Severidad Eficacia Beneficio clínico Seguridad Necesidad Tamaño población Equidad

Simple Additive Weighting (SAW) Multi Attribute Value Theory (MAVT) Analytic Hierarchy Process (AHP)

Alternativa	Media Aritmética		Media Geométrica		Alternativa	Media Aritmética		Media Geométrica		Alternativa	Media Aritmética		Media Geométrica	
	Ranking	Pesos	Ranking	Pesos		Ranking	Pesos	Ranking	Pesos		Ranking	Pesos	Ranking	Pesos
1 OXCARBAZEPINA	3.55	0.15	2.46	0.18	1 PAROXETINA	70.43	0.16	50.59	0.16	1 NATALIZUMAB	0.22	0.22	0.18	0.18
2 DONEPEZILO	3.23	0.13	2.14	0.15	2 DONEPEZILO	66.11	0.15	50.31	0.16	2 FLUVOXAMINA	0.15	0.15	0.12	0.12
3 FLUVOXAMINA	3.53	0.14	2.02	0.14	3 NATALIZUMAB	65.03	0.15	48.20	0.15	3 PAROXETINA	0.14	0.14	0.13	0.13
4 LEVETIRACETAM	3.78	0.16	2.00	0.14	4 LEVETIRACETAM	64.10	0.15	47.90	0.15	4 LEVETIRACETAM	0.13	0.13	0.15	0.15
5 PAROXETINA	3.42	0.14	1.88	0.13	5 FLUVOXAMINA	64.50	0.15	42.62	0.13	5 DONEPEZILO	0.13	0.13	0.13	0.13
6 NATALIZUMAB	3.63	0.15	1.79	0.13	6 GABAPENTINA	56.58	0.13	39.49	0.12	6 GABAPENTINA	0.12	0.12	0.15	0.15
7 GABAPENTINA	3.23	0.13	1.75	0.12	7 OXCARBAZEPINA	52.62	0.12	38.40	0.12	7 OXCARBAZEPINA	0.11	0.11	0.14	0.14

La última sección corresponde al análisis de valor del dinero, donde se implementó el algoritmo de optimización descrito en el capítulo 3, que finalmente permite obtener la priorización final de las alternativas y realizar la asignación presupuestaria.

Capítulo 5. Caso de estudio

5.1 Introducción

El siguiente paso de la investigación consistió en la aplicación del modelo multicriterio propuesto para la evaluación de tecnologías en salud, desarrollada en el Capítulo 3, siguiendo los lineamientos de un proceso de priorización realizado por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

A continuación, se presenta la descripción y los resultados de la implementación de la propuesta metodológica en el caso de estudio analizado. En tal sentido, el presente capítulo se divide en tres secciones: La primera comprende las tres primeras etapas del procedimiento propuesto (ver Tabla 3-2), es decir, la definición del problema de decisión adoptado, la selección de los criterios de decisión y sus respectivos niveles y, por último, la descripción de la construcción de la matriz de rendimiento junto con el diseño de la encuesta para la obtención de las preferencias.

La segunda sección contiene el análisis de resultados obtenidos, aquí se abordan los siguientes seis componentes del procedimiento: la ponderación de los criterios, la calificación de los medicamentos, el cálculo de puntuaciones agregadas en función de cada método MCDA, las medidas de validación, los tres enfoques de análisis de sensibilidad (estructural, determinístico y probabilístico) y la priorización final de los medicamentos mediante el análisis de costo-beneficio. Finalmente, se discuten los resultados en la última sección del capítulo.

5.2 Definición del problema de decisión

El problema de decisión abordado en el presente estudio está basado en el ejercicio inclusión de nuevas tecnologías de salud al Plan Obligatorio de Salud (POS) de 2013,

ejecutado por parte del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (MinSalud), y formalizado a través de la resolución 5521 de diciembre de 2013 [222]. Este proceso de priorización fue considerado como referente en el análisis, principalmente por las siguientes razones: fue participativo y tuvo cobertura nacional (11 ciudades), emplearon una metodología multicriterio (SAW), la documentación de las votaciones se encontró disponible públicamente (archivos pdf alojados en el repositorio del sitio web del MinSalud).

En la priorización del MinSalud se evaluaron 63 medicamentos, usados en el tratamiento de 22 enfermedades de 11 grupos terapéuticos [223]. Para el estudio se seleccionaron los subgrupos de enfermedades neurológicas y salud mental, por ser aquellos con mayor número de enfermedades agregadas ($n=7$) y de tecnologías asociadas ($n=22$). Luego se realizó un muestreo aleatorio simple para obtener finalmente 7 medicamentos (fluvoxamina, paroxetina, natalizumab, donepezilo, levetiracetam, gabapentina, oxcarbazepina), con indicaciones para 5 patologías.

5.2.1 Selección de criterios y niveles de decisión

Los criterios de decisión y sus ponderaciones para la actualización del POS 2013 fueron tomados a partir de un estudio previo desarrollado por la Comisión de Regulación en Salud (CRES) [224]. De una lista inicial de quince, el MinSalud seleccionó cinco criterios para la priorización (ver Anexo B: Caso de estudio

Anexo 4): gravedad de la enfermedad o condición de salud, mejora en eficacia/efectividad, tipo de beneficio clínico, mejora de seguridad y tolerancia, necesidad diferencial en salud (cronicidad, paliación). Para el presente análisis, con el propósito de permitir la comparabilidad con el ejercicio del MinSalud, fueron evaluados los mismos cinco criterios nombrados anteriormente y, además, se agregaron dos (tamaño de la población afectada y reducción de inequidades en salud evitables), dada su relevancia en los resultados del Capítulo 2.

También, con base en los estudios encontrados en la revisión de la literatura (Anexo 5), cada criterio fue dividido en niveles para la aplicación de los métodos MAVT y DCE. Tanto la definición de cada criterio como los niveles usados se muestran en la Tabla 5-1.

Tabla 5-1. Criterios de decisión y niveles usados en el caso de estudio.

Criterio	Descripción	Niveles
Severidad de la enfermedad	Gravedad del estado de salud de los pacientes con respecto a la mortalidad, la discapacidad y el impacto en la calidad de vida	- Crítica - Moderada - Leve
Mejora en eficacia/efectividad	Capacidad de la intervención para producir un beneficio clínico adicional en los signos, síntomas o en el curso de la enfermedad comparado con las posibles alternativas	- Beneficio terapéutico superior respecto a otros comparadores. - Sin diferencias con otros comparadores. - Beneficio terapéutico inferior respecto a otros comparadores.
Tipo de beneficio clínico	Naturaleza del beneficio clínico proporcionado por la intervención a nivel del paciente en términos de la etapa de atención en salud	- Alivio de los síntomas - Prolongación de la vida - Curación
Mejora de seguridad y tolerancia	Capacidad de la intervención para producir una reducción de los efectos nocivos o no deseados comparado con las posibles alternativas.	- Reducción del riesgo potencial respecto a otros comparadores. - Sin diferencias con otros comparadores. - Aumento del riesgo potencial respecto a otros comparadores.
Necesidad diferencial en salud	Capacidad de la intervención para lograr un impacto beneficioso para las personas que necesitan cuidados diferenciales.	- Condición aguda - Condición de cronicidad - Contribución al cuidado paliativo del paciente
Tamaño de la población afectada	Número de personas afectadas por la enfermedad, expresada en términos de prevalencia	- Menor que 1% - Entre 1% y 5% - Mayor que 5%
Reducción de inequidades en salud evitables	Capacidad de la intervención para generar un impacto beneficioso en grupos de población vulnerables, o en la reducción de las inequidades en salud evitables.	- Evidencia de la reducción de inequidades en salud evitables - No hay evidencia de la reducción de inequidades en salud evitables

5.2.2 Construcción de la matriz de rendimiento

Se llevó a cabo una búsqueda en la literatura para cada medicamento en cada criterio de decisión, la información recolectada fue presentada en el aplicativo computacional como evidencia del rendimiento de cada alternativa, mediante la estructura del **Anexo 6**.

La *severidad de la enfermedad* contiene la descripción de la patología y de su impacto, en términos de discapacidad y mortalidad, también se presenta el promedio de los índices de

discapacidad según el estudio de carga global de la enfermedad². Para los criterios de la *mejora en eficacia* y la *mejora en seguridad* se resumen los resultados de las búsquedas de revisiones sistemáticas realizadas en la base de datos MEDLINE para cada medicamento, aquí se muestran los comparadores, los desenlaces, los resultados y la conclusión de superioridad, no diferencia o inferioridad.

En cuanto al *tipo de beneficio clínico* y la *necesidad diferencial en salud*, se tomó la información consignada en el registro sanitario del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). El *tamaño de la población afectada* correspondió a los datos registrados en los reportes del MinSalud para cada enfermedad y, por último, para el criterio de la *reducción de inequidades en salud*, se realizó una búsqueda de estudios publicados en revistas indexadas.

Además, se construyó una matriz de rendimiento resumida (ver Tabla 5-2), en donde se propuso un estándar abreviado en cada criterio para facilitar la interpretación de la evidencia y apoyar la votación de los participantes.

² Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Disability Weights
http://ghdx.healthdata.org/sites/default/files/record-attached-files/IHME_GBD_2017_DISABILITY_WEIGHTS_Y2018M11D08.XLSX

Tabla 5-2. Matriz de rendimiento resumida de los medicamentos comparados.

	1. Severidad de la enfermedad	2. Mejora en eficacia/efectividad	3. Tipo de beneficio clínico	4. Mejora de seguridad y tolerancia	5. Necesidad diferencial en salud	6. Tamaño de la población afectada	7. Equidad
	Valor numérico del índice de discapacidad de la enfermedad	Nivel de la alternativa en el criterio. Valor numérico y dispersión del desenlace crítico de eficacia versus comparador.	Indicación específica aprobada para el medicamento en el sistema de salud	Nivel de la alternativa en el criterio. Valor numérico y dispersión del desenlace crítico de seguridad versus comparador.	Nivel de la alternativa en el criterio	Valor numérico de la prevalencia de pacientes afectados en la indicación del medicamento	Nivel de la alternativa en el criterio
M1	0.399 índice promedio de discapacidad. En estados críticos de la enfermedad está asociada al suicidio; segunda causa de muertes en jóvenes.	Sin diferencias con otros antidepresivos. 0.99 RR (IC 95%: 0.85, 1.16) en respuesta clínica vs inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.	Tratamiento de los síntomas de la enfermedad depresiva	Sin diferencias con otros antidepresivos. 0.82 RR (IC 95%: 0.66, 1.03) en abandonos por eventos adversos vs antidepresivos tricíclicos	La depresión es una enfermedad de tiempo limitado si responde bien al tratamiento	5.4 por cada 100 personas con cualquier trastorno depresivo	Inequidades relativas al género, a minorías raciales, sexuales y étnicas.
M2	0.399 índice promedio de discapacidad. En estados críticos de la enfermedad está asociada al suicidio; segunda causa de muertes en jóvenes.	Sin diferencias con otros antidepresivos. 0.2 RD (IC95% -3.7, 4.0) de diferencia en respuesta clínica vs antidepresivos tricíclicos	Tratamiento de los síntomas de la enfermedad depresiva	Reducción del riesgo potencial. -4.8 RD (IC95% -7.3, -2.3) de diferencia en abandonos por eventos adversos vs placebo.	La depresión es una enfermedad de tiempo limitado si responde bien al tratamiento	5.4 por cada 100 personas con cualquier trastorno depresivo	Inequidades relativas al género y a minorías raciales, sexuales y étnicas.
M3	0.455 índice promedio de discapacidad. Mortalidad tres veces mayor a la población general. Discapacidad progresiva irreversible.	Beneficio terapéutico adicional respecto a otros tratamientos 0.44 RR (IC 95%: 0.34, 0.57) en progresión de la discapacidad vs placebo.	Tratamiento modificador de la enfermedad en adultos con Esclerosis Múltiple	Sin diferencias con otros tratamientos. 1.10 RR (IC 95%: 0.89, 1.36) en eventos adversos graves vs placebo.	La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica	7.52 por cada 100000 personas con esclerosis múltiple	Inequidades relacionadas con el acceso y con características sociodemográficas
M4	0.298 índice promedio de discapacidad. Pérdida progresiva e inevitable de la función cognitiva.	Beneficio terapéutico adicional respecto a otros tratamientos. 1.66 RR (IC95%: 1.38 a 2.00) en la evaluación global de cambio	Tratamiento sintomático de la demencia del tipo Alzheimer leve, moderada y grave	Sin diferencias con otros tratamientos. 1.83 RR (IC95%: 1.44 a 2.33) en abandonos debidos a efectos adversos vs placebo.	El Alzheimer es una enfermedad crónica	1.04 por cada 100 personas con demencias	Inequidades asociadas al estrato socioeconómico y al nivel de escolarización
M5	0.288 índice promedio de discapacidad. Mortalidad asociada principalmente a muertes súbitas inesperadas.	Sin diferencias con otros antidepresivos 12.20 OR (IC 95%: 4.21, 35.40) en la reducción de crisis convulsivas en 50% o más vs oxcarbazepina.	Tratamiento de convulsión tónico-clónica generalizada primaria en pacientes con epilepsia generalizada idiopática	Reducción del riesgo potencial. 0.59 OR (IC 95%: 0.20, 1.58) en tasas de abandonos debidos al fármaco vs oxcarbazepina.	La epilepsia refractaria es una enfermedad crónica	1.3 por cada 100 personas con epilepsia	Inequidades en poblaciones pobres con dificultad en el acceso a los servicios de salud
M6	0.133 índice aproximado de discapacidad. Asociado con pérdida de calidad de vida, discapacidad y ausentismo laboral.	Beneficio terapéutico adicional respecto a otros tratamientos. 1.7 RR (IC 95%: 1.3, 2.2) en reducción del dolor en al menos	Coadyuvante en el tratamiento de los distintos tipos de dolores neuropáticos.	Sin diferencias significativas con otros tratamientos. 1.3 RR (IC 95%: 0.9 a 2.0) en eventos adversos serios vs placebo.	El dolor neuropático es generalmente una condición prolongada	2 de cada 100 personas con dolor neuropático	No se encontró evidencia de inequidades evitables asociadas
M7	0.288 índice promedio de discapacidad. Mortalidad asociada principalmente a muertes súbitas inesperadas.	Sin diferencias con otros antidepresivos. 0.08 OR (IC 95%: 0.02, 0.253) en la reducción de crisis convulsivas en 50% o más vs levetiracetam.	Terapia adyuvante para el tratamiento de las crisis epilépticas parciales en adultos	Aumento del riesgo potencial. 1.67 OR (IC 95%: 0.63, 4.82) en tasas de abandonos debidos al fármaco vs levetiracetam.	La epilepsia refractaria es una enfermedad crónica	1.3 por cada 100 personas con epilepsia	Inequidades en poblaciones pobres con dificultad en el acceso a los servicios de salud

M1 = fluvoxamina, M2 = paroxetina, M3 = donepezilo, M4 = naltalzumab, M5 = levetiracetam, M6 = gabapentina, M7 = oxcarbazepina

5.2.3 Encuesta

La encuesta fue avalada por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia, estuvo dirigida a expertos del sistema de salud de Colombia (profesionales de las ciencias de la salud, representantes de aseguradoras, industria farmacéutica y gobierno); equiparable a la población de los encuentros regionales de participación ciudadana realizados por el MinSalud [223].

Las invitaciones a participar fueron enviadas por medio de: correos electrónicos personalizados, extraídos de bases de datos públicas de universidades a nivel nacional, de docentes de facultades de medicina, enfermería y farmacia; mensajes directos a través de la aplicación LinkedIn; y referencias indirectas de respondedores. El método multicriterio a responder fue asignado mediante una distribución de probabilidad uniforme.

Cada formulario contenía una página introductoria donde se resumen el objetivo, los criterios de decisión, los medicamentos a comparar, las instrucciones de la encuesta y el consentimiento informado (ver Figura 5-1); en la segunda página, fueron agregadas variables sociodemográficas como nombre, edad, nivel educativo, profesión y área de participación en el sistema de salud; luego, la sección correspondiente al método multicriterio y, finalmente, una hoja de comentarios finales.

Tabla 5-3. Composición de los niveles de los criterios en cada escenario para DCE.

Escenario	Alternativa 1							Alternativa 2						
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
1	0	2	1	2	1	0	1	1	0	2	0	2	1	0
2	2	2	0	0	1	1	0	0	0	1	1	2	2	1
3	0	0	1	1	2	2	0	1	1	2	2	0	0	1
4	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	0	2	2	2	2	2	2	1
6	1	0	2	0	2	1	1	2	1	0	1	0	2	0
7	1	0	0	2	1	2	1	2	1	1	0	2	0	0
8	0	1	0	2	2	1	0	1	2	1	0	0	2	1
9	1	2	1	0	0	2	0	2	0	2	1	1	0	1
10	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	1
11	2	1	1	0	2	0	1	0	2	2	1	0	1	0
12	0	1	2	0	1	2	1	1	2	0	1	2	0	0
13	1	1	2	2	0	0	0	2	2	0	0	1	1	1
14	2	0	2	1	1	0	0	0	1	0	2	2	1	1
15	0	2	2	1	0	1	1	1	0	0	2	1	2	0
16	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	0
17	2	0	1	2	0	1	1	0	1	2	0	1	2	0
18	2	1	0	1	0	2	1	0	2	1	2	1	0	0

C1 = Severidad (Crítico= 0, Moderado = 1, Leve = 2); C2 = Eficacia (Mejor = 0, Igual = 1, Peor = 2); C3 = Beneficio clínico (Alivio de síntomas = 0, Curación = 1, Prolongación de la vida = 2); C4 = Seguridad (Mejor = 0, Igual = 1, Peor = 2); C5 = Necesidades diferenciales en salud (Enfermedad aguda = 0, Crónica = 1, Paliación = 2), C6 = Tamaño de la población afectada (Menor que 1% = 0, Entre 1% y 5% = 1, Mayor que 5% = 2); C7 = Reducción de inequidades (Sí = 0, No = 1)

Particularmente para DCE se establecieron los escenarios hipotéticos de comparación a través del diseño experimental factorial fraccional para 7 alternativas y 3 niveles; la composición de los escenarios se muestra en la Tabla 5-3.

Figura 5-1. Introducción y consentimiento informado de la encuesta.

MCDALab

Encuesta para la priorización de medicamentos

¡Bienvenid@!

La presente encuesta hace parte de una importante investigación doctoral de la Universidad Nacional de Colombia sobre software de análisis de decisión multicriterio (MCDA por su sigla en inglés) aplicado a procesos de priorización en salud.

El objetivo de esta investigación es priorizar siete medicamentos, mediante dos técnicas de análisis multicriterio, a través de la evaluación de siete criterios de decisión. Esto con base en las preferencias de los participantes y la evidencia suministrada, obtenida a través de revisiones de la literatura.

Medicamento	
1	FLUVOXAMINA (Depresión)
2	PAROXETINA (Depresión)
3	NATALIZUMAB (Esclerosis)
4	DONEPEZILO (Alzheimer)
5	LEVETIRACETAM (Epilepsia)
6	GABAPENTINA (Dolor Neuropático)
7	OXCARBAZEPINA (Epilepsia)

Criterio	
1	Severidad de la enfermedad
2	Mejora en eficacia/efectividad
3	Tipo de beneficio clínico
4	Mejora de seguridad y tolerancia
5	Atención a necesidades diferenciales en salud
6	Tamaño de la población afectada
7	Equidad

Tabla 1. Medicamentos considerados en el estudio

Tabla 2. Criterios de decisión

Es importante aclarar que las revisiones realizadas para los criterios de eficacia y seguridad correspondieron al periodo anterior a 2013, esto con el propósito de contrastar la encuesta con un estudio nacional desarrollado ese año. Adicionalmente, el estudio recibió el aval del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia.

A continuación encontrará los formularios con las indicaciones correspondientes para cada caso. Le recomendamos que una vez haya empezado, haga su mayor esfuerzo para completarla, ya que únicamente serán tenidos en cuenta los cuestionarios diligenciados en su totalidad; de ser necesario puede volver a ingresar con su dirección de correo electrónico para terminar. El proceso completo toma en promedio 30 minutos.

Si tiene alguna duda sobre esta encuesta, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación; igualmente podrá conocer los resultados finales de la misma y podrá retirarse en cualquier momento que usted considere.

Muchas gracias por su tiempo y su colaboración, esperamos que estos hallazgos enriquezcan el proceso de toma de decisiones para la priorización de tecnologías en salud.

Consentimiento Informado

He sido informado y acepto participar voluntariamente en esta encuesta liderada por Alexander Moreno Calderón, correo electrónico jalamorenocal@unal.edu.co. Previamente, me han informado del objetivo de la encuesta, del tiempo de duración y además me han indicado que puedo retirarme o negarme a responder cuando yo lo considere necesario.

Adicionalmente, reconozco que la información que yo provea es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito diferente al de esta investigación. He sido informado que puedo hacer preguntas sobre la encuesta en cualquier momento, sin que esto acarree perjuicio alguno para mí. Entiendo que puedo pedir información sobre los resultados de esta encuesta cuando ésta haya concluido.

Acepto: SI No

1 / 20

Siguiente

5.3 Análisis de resultados

En esta sección se evalúan los resultados de la implementación del modelo propuesto, empleando las preferencias obtenidas con base en las encuestas aplicadas para los cuatro métodos multicriterio (SAW, MAVT, AHP y DCE).

Inicialmente, se presenta una descripción de las características de los participantes en la encuesta. Luego, se ilustran los resultados de las ponderaciones de los criterios de decisión y de las calificaciones de los medicamentos seleccionados por cada método; estas secciones contienen el análisis descriptivo de las votaciones en la escala asociada a cada método y la agregación de los rankings para criterios y alternativas.

Posteriormente, se realiza el análisis comparativo mediante las medidas de validación y los análisis de sensibilidad. Finalmente, se muestra la priorización final de los medicamentos por medio del análisis del costo-beneficio.

5.3.1 Perfil de los participantes en el estudio

Entre febrero y julio de 2020, se enviaron un total de 3850 invitaciones a participar en el estudio, de las cuales 132 encuestas fueron diligenciadas en su totalidad, la tasa de respuesta fue del 3,47%.

El perfil de los encuestados correspondió principalmente a profesionales de las ciencias de la salud (93,3%), el nivel educativo predominante fue posgrado (especialización, maestría o doctorado) con un 76,5% y las áreas de participación más frecuentes fueron: universidades, grupos de investigación, industria farmacéutica y las instituciones prestadoras de servicios de salud con un porcentaje acumulado de 86.4%. El detalle de los datos demográficos de los participantes se muestra en la Tabla 5-4.

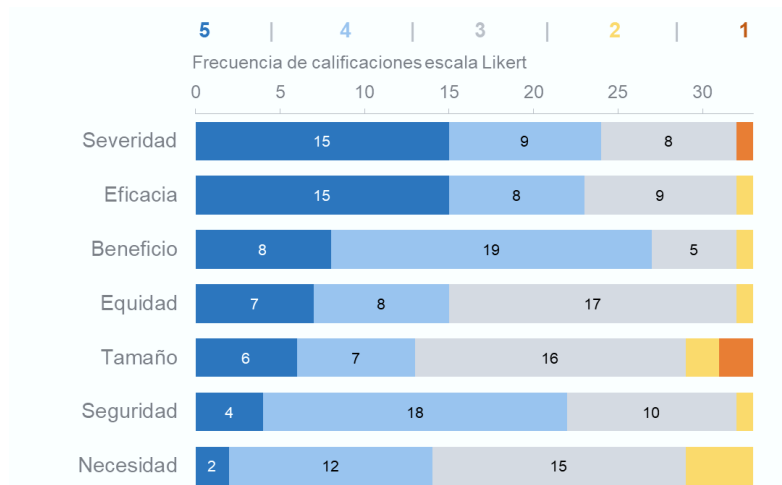
Tabla 5-4. Características demográficas de los participantes del estudio.

	Características	Número	Porcentaje
Género	Femenino	55	41.7%
	Masculino	77	58.3%
Edad	18-34 años	60	45.5%
	35-55 años	57	43.2%
	55 años en adelante	15	11.4%
Nivel Educativo	Estudiante universitario	7	5.3%
	Profesional	24	18.2%
	Especialización	31	23.5%
	Maestría	54	40.9%
	Doctorado	16	12.1%
Profesión	Administración de Empresas	2	1.5%
	Bacteriología	1	0.8%
	Biología	2	1.5%
	Ciencias de la Computación	1	0.8%
	Economía	4	3.0%
	Enfermería	16	12.1%
	Farmacia	31	23.5%
	Fonoaudiología	1	0.8%
	Ingeniería Industrial	2	1.5%
	Medicina	59	44.7%
	Odontología	7	5.3%
	Psicología	1	0.8%
	Química	5	3.8%
	Área de participación en el sector salud	Aseguramiento en Salud	6
Consultoría en Salud		4	3.0%
Entidades Gubernamentales de Salud		5	3.8%
Industria Farmacéutica		14	10.6%
Investigación en Salud		23	17.4%
Pacientes		3	2.3%
Prestadores de Salud		34	25.8%
Sector Académico		43	32.6%
Método	SAW	33	25.0%
	MAVT	33	25.0%
	AHP	33	25.0%
	DCE	33	25.0%

5.3.2 Ponderación de criterios

De acuerdo con las características intrínsecas de cada método analizado, el proceso explícito para determinar los valores de ponderación de los criterios se lleva a cabo en tres de ellos (SAW, MAVT y AHP). Con relación al método SAW, se encontró que los criterios con más altas votaciones fueron en su orden la severidad de la enfermedad (media = 4.12, desviación estándar = 0.99), la eficacia del medicamento (4.12, 0.92) y el tipo de beneficio en salud (4.03, 0.72), la Figura 5-2 muestra la distribución de frecuencias de las votaciones obtenidas a partir de la escala Likert.

Figura 5-2. Distribución de frecuencias para las preferencias de criterios en la escala Likert en el método SAW.

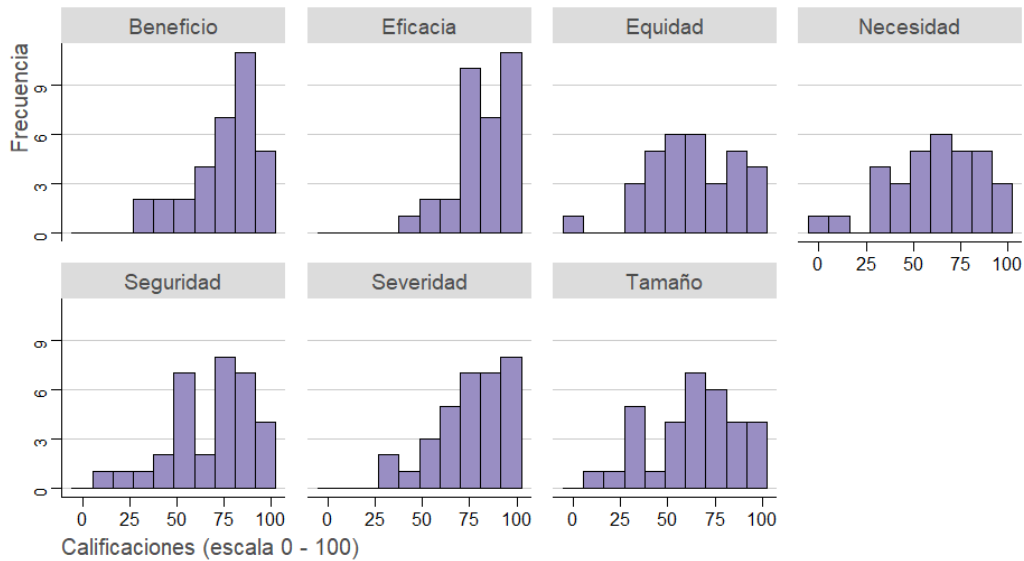


Para el método MAVT, se implementó una escala desde 0 hasta 100, como se mencionó en el Capítulo 3; el promedio y la desviación estándar de las calificaciones para cada criterio fueron: eficacia (82.57, 15.99), severidad de la enfermedad (76.78, 19.08), el tipo de beneficio clínico (75.75, 19.24), el perfil de seguridad del medicamento (68.57, 22.11), la necesidad diferencial en salud (61.48, 24.43), el tamaño de la población afectada (63.63, 24.43) y la reducción de inequidades en salud (62.75, 22.57). En la Figura 5-3 se observan los histogramas de frecuencias asociados al conteo de calificaciones para cada criterio.

La comparación por pares de criterios en AHP mostró que, en promedio, los participantes favorecieron la reducción de inequidades sobre los demás. En la Figura 5-4 se aprecian las preferencias pareadas de todas las posibles combinaciones de criterios, a través de histogramas de frecuencias para cada comparación. La parte izquierda (verde) de cada

diagrama corresponde a votaciones a favor del criterio del eje y, la parte derecha (rojo) fueron calificaciones para el criterio del eje horizontal, de acuerdo con la escala Saaty modificada descrita en el Capítulo 3.

Figura 5-3. Histograma de frecuencias de las calificaciones de criterios en el método MAVT.



A partir de las calificaciones obtenidas se estimaron los ponderadores de los criterios para cada uno de los tres métodos anteriores. La Figura 5-5 muestra la dispersión y el ranking de las ponderaciones obtenidas; asimismo, en la Tabla 5-5 se presenta el resumen de los estadísticos por cada criterio.

En el caso de DCE, los valores de ponderación de criterios se obtuvieron a partir de los coeficientes β_j de la regresión logit multinomial (ver Tabla 5-7), calculando la diferencia máxima τ_j entre los niveles de cada criterio (ver ecuación (18)). Los ponderadores para este método fueron: severidad de la enfermedad (0,2038), eficacia (0,2368), tipo de beneficio (0,1345), seguridad (0,1714), necesidad diferencial (0,0115), tamaño de la población (0,1019) y reducción de inequidades (0,1397).

Figura 5-4. Frecuencias de las calificaciones pareadas de criterios a partir del método AHP.



Figura 5-5. Dispersión y ranking de los ponderadores de los criterios para cada método.

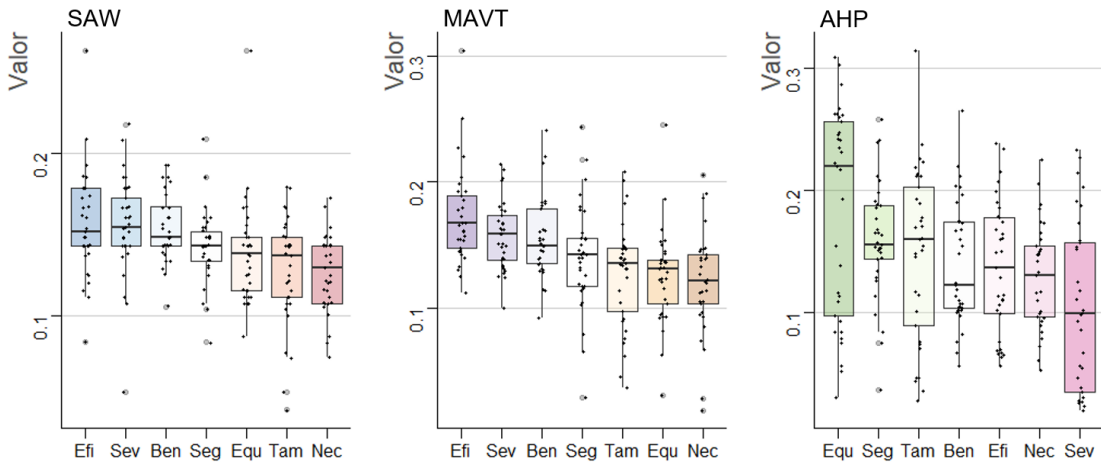


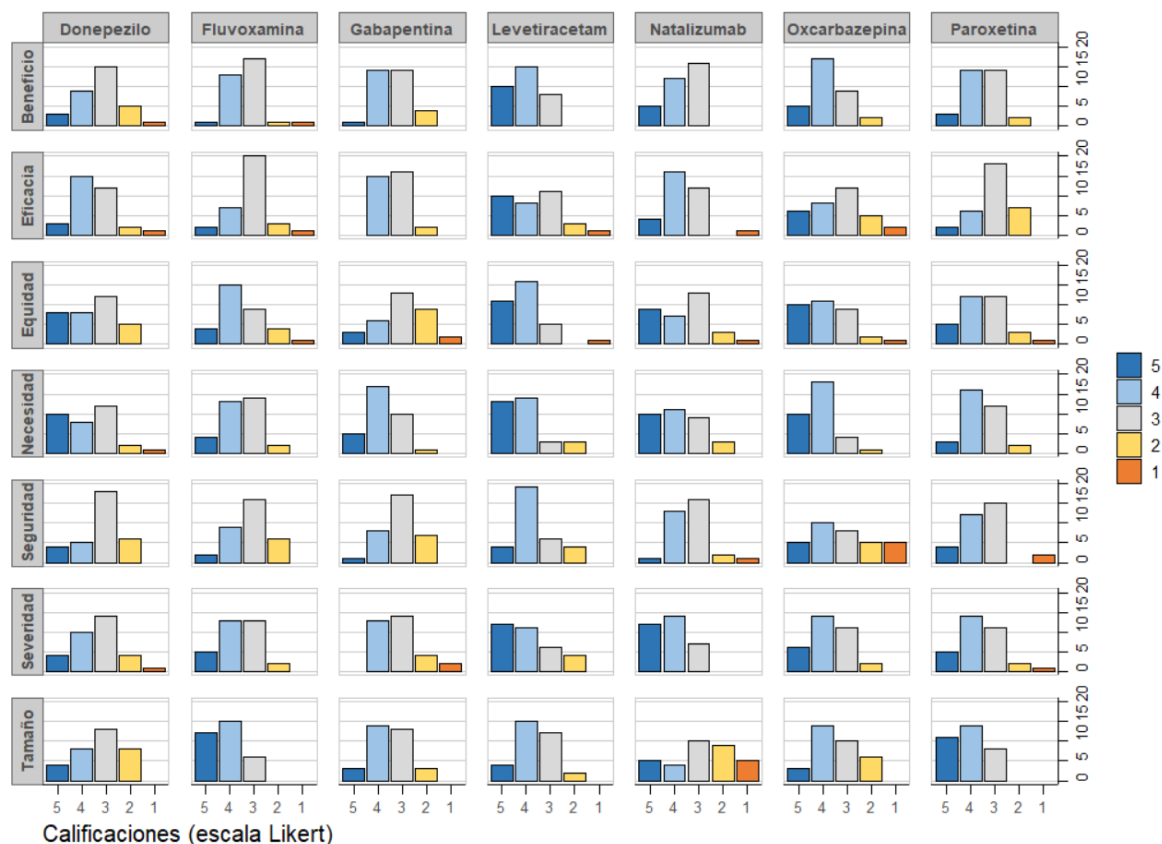
Tabla 5-5. Descriptores estadísticos para los ponderadores de los criterios por método.

Método	Criterio	Media	Mediana	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo	Ranking
SAW	Eficacia	0,1564	0,1515	0,0327	0,0833	0,2632	1
	Severidad	0,1551	0,1538	0,0304	0,0526	0,2174	2
	Beneficio	0,1526	0,1481	0,0205	0,1053	0,1923	3
	Seguridad	0,1427	0,1429	0,0223	0,0833	0,2083	4
	Equidad	0,1383	0,1379	0,0313	0,0870	0,2632	5
	Tamaño	0,1275	0,1364	0,0330	0,0417	0,1786	6
	Necesidad	0,1274	0,1290	0,0242	0,0741	0,1724	7
MAVT	Eficacia	0,1731	0,1670	0,0384	0,1114	0,3049	1
	Severidad	0,1573	0,1587	0,0269	0,1000	0,2143	2
	Beneficio	0,1555	0,1494	0,0317	0,0915	0,2415	3
	Seguridad	0,1407	0,1420	0,0420	0,0286	0,2439	4
	Tamaño	0,1271	0,1351	0,0418	0,0366	0,2083	5
	Equidad	0,1254	0,1310	0,0372	0,0305	0,2457	6
	Necesidad	0,1209	0,1217	0,0405	0,0183	0,2057	7
AHP	Equidad	0,1833	0,2196	0,0854	0,0308	0,3093	1
	Seguridad	0,1593	0,1559	0,0470	0,0371	0,2585	2
	Tamaño	0,1486	0,1601	0,0700	0,0279	0,3145	3
	Beneficio	0,1398	0,1225	0,0504	0,0567	0,2657	4
	Eficacia	0,1367	0,1366	0,0540	0,0563	0,2386	5
	Necesidad	0,1294	0,1310	0,0423	0,0535	0,2249	6
	Severidad	0,1029	0,0989	0,0688	0,0204	0,2333	7

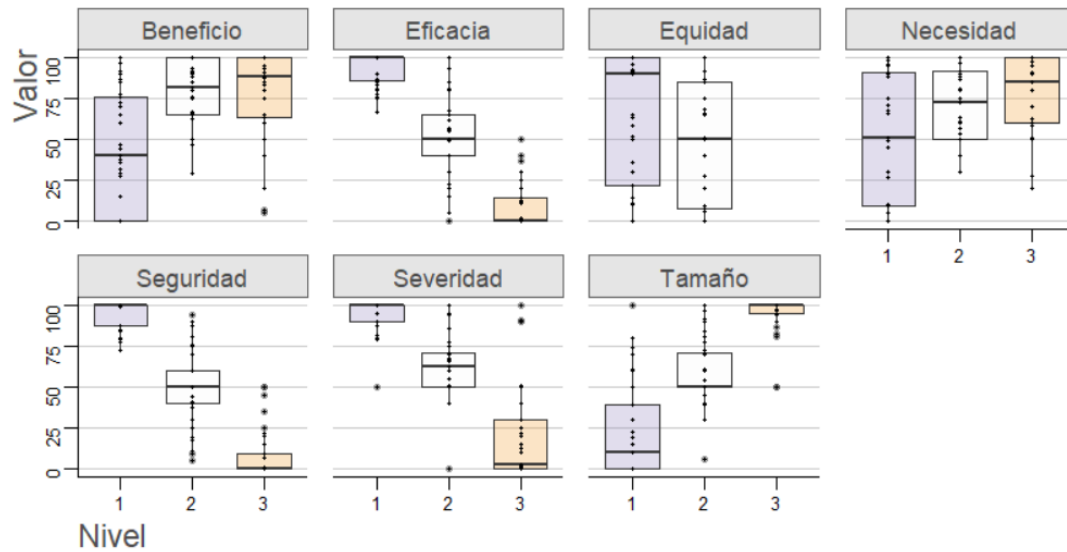
5.3.3 Calificación de los medicamentos

Esta sección contiene los resultados del proceso de calificación y el cálculo de los valores agregados para establecer el ranking final de las alternativas en cada método.

La Figura 5-6 muestra una matriz de distribuciones de frecuencias de las 231 calificaciones de cada medicamento en cada criterio para el método SAW. Las columnas corresponden a los medicamentos, las filas a los criterios de decisión, el eje horizontal a las calificaciones en la escala Likert y el eje vertical muestra la frecuencia de cada ítem, representado por la altura de cada barra. Se puede observar que las puntuaciones más altas fueron para levetiracetam: valor “5” (n = 64) y valor “4” (n = 98), seguido de oxcarbazepina: valor “5” (n = 45) y valor “4” (n = 92); donepezilo fue el medicamento con más registros con valor “2” (n = 45) y valor “1” (n = 92).

Figura 5-6. Distribuciones de frecuencias de las calificaciones de los medicamentos con SAW.

MAVT calcula las calificaciones de las alternativas por medio de funciones de valor para cada criterio. Los criterios con calificaciones más altas fueron la severidad de la enfermedad en su nivel “crítico” (94.72, 10.52), la seguridad del medicamento en el nivel “superior” (94.87, 8.73), el tamaño de la población afectada para patologías con más de 50.000 pacientes (94.52, 12.54) y la eficacia del medicamento superior a las intervenciones existentes (93.30, 9.84); de otra parte, el nivel menos preferido fue la inferioridad en seguridad del medicamento (8.45, 15.56) y aquel que contó con mayor variabilidad fue la evidencia de reducción de inequidades (62.60, 40.21) (ver Figura 5-7).

Figura 5-7. Funciones de valor para cada criterio en el método MAVT.

Para AHP, la Figura 5-8 ilustra las preferencias obtenidas en la calificación de los medicamentos por cada criterio de decisión. En cada matriz de comparación, el alto de las barras verdes representa la frecuencia de participantes que prefirieron al medicamento de las filas sobre del medicamento de las columnas, mientras que las barras rojas expresan el número de votos a favor del medicamento de las columnas.

El siguiente paso fue el cálculo de los valores agregados de cada medicamento para SAW, MAVT y AHP, empleando los ponderadores de los criterios obtenidos en la sección anterior, las calificaciones y los procedimientos detallados en el Capítulo 3. La Figura 5-9 muestra la dispersión y el ranking de los valores agregados para los tres métodos; además, en la Tabla 5-6 se presenta el resumen de los estadísticos por cada alternativa.

Figura 5-8. Matrices de comparación de medicamentos por cada criterio de decisión.

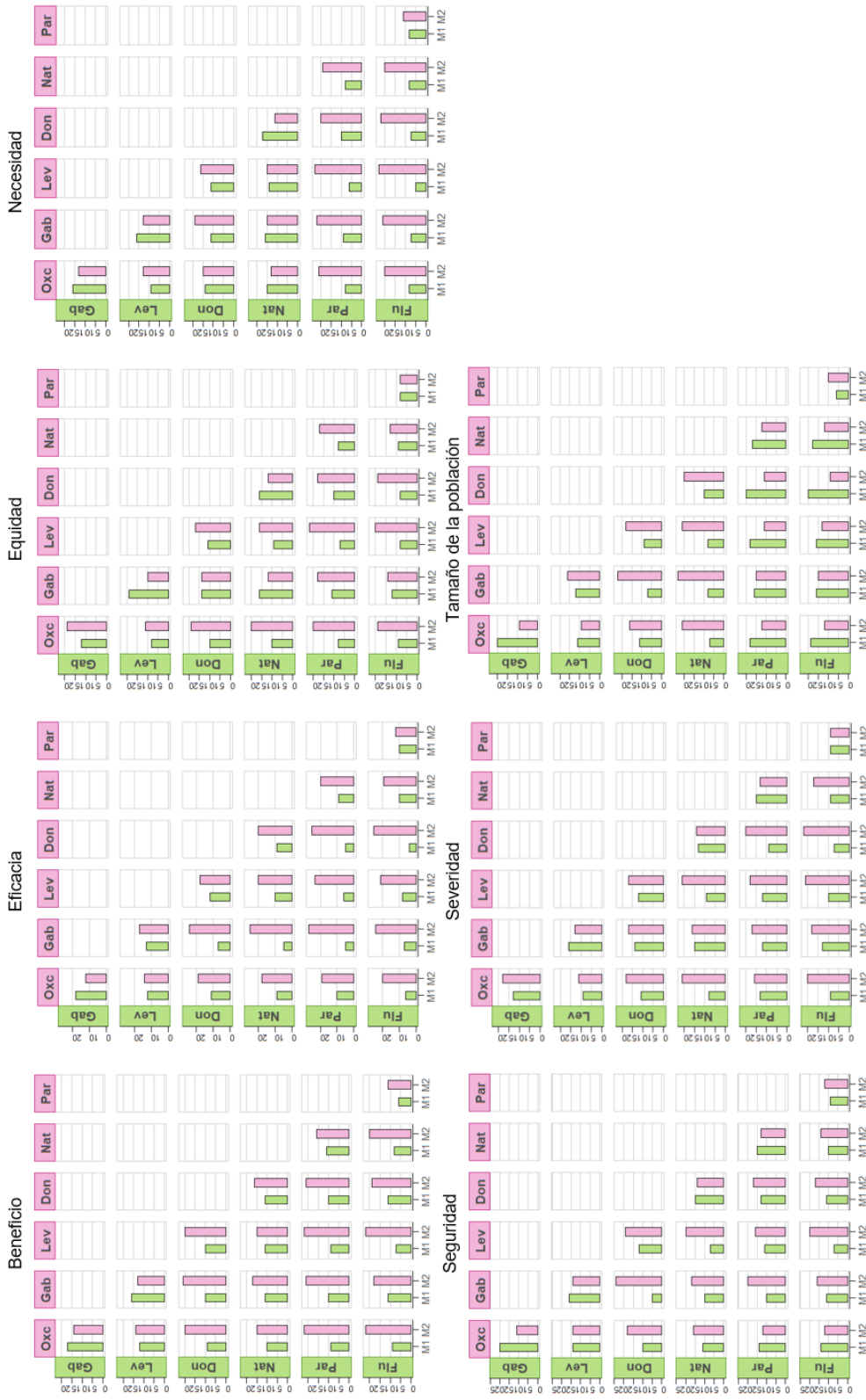


Figura 5-9. Dispersión y ranking de los valores agregados de las alternativas para cada método.

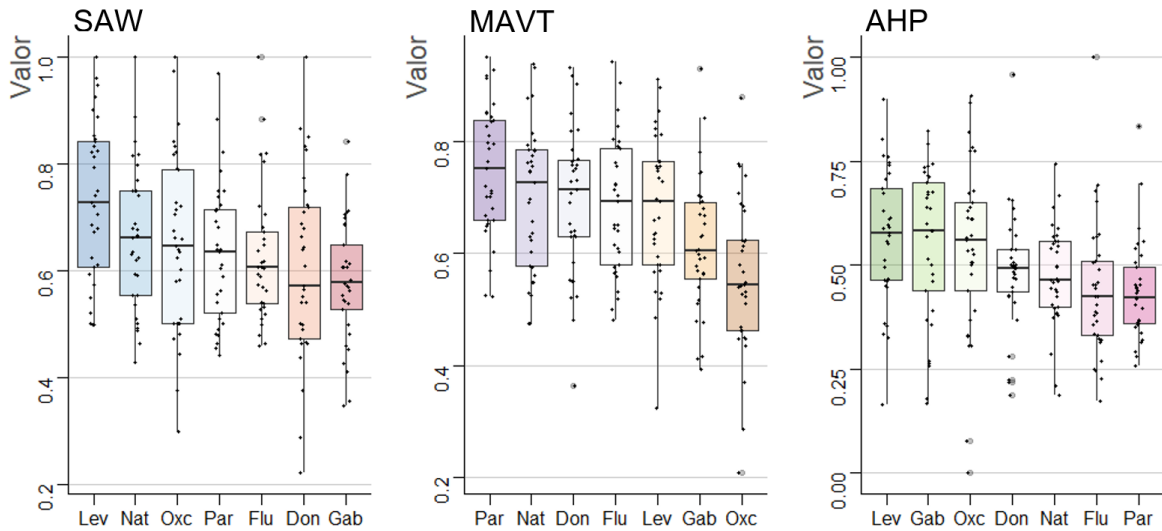


Tabla 5-6. Descriptores estadísticos para los valores agregados de las alternativas por método.

Método	Alternativa	Media	Mediana	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo	Ranking
SAW	Levetiracetam	0,7275	0,7266	0,1505	0,5000	1,0000	1
	Natalizumab	0,6546	0,6607	0,1386	0,4286	1,0000	2
	Oxcarbazepina	0,6514	0,6466	0,1666	0,2981	1,0000	3
	Paroxetina	0,6345	0,6354	0,1298	0,4423	0,9697	4
	Fluvoxamina	0,6261	0,6071	0,1250	0,4583	1,0000	5
	Donepezilo	0,6024	0,5714	0,1737	0,2212	1,0000	6
	Gabapentina	0,5798	0,5769	0,1141	0,3478	0,8421	7
MAVT	Paroxetina	0,7489	0,7529	0,1153	0,5240	0,9513	1
	Natalizumab	0,6978	0,7276	0,1291	0,4753	0,9376	2
	Donepezilo	0,6931	0,7134	0,1316	0,3648	0,9331	3
	Fluvoxamina	0,6859	0,6940	0,1204	0,4808	0,9435	4
	Levetiracetam	0,6807	0,6927	0,1312	0,3236	0,9115	5
	Gabapentina	0,6164	0,6044	0,1197	0,3942	0,9300	6
	Oxcarbazepina	0,5586	0,5445	0,1392	0,2079	0,8789	7
AHP	Levetiracetam	0,5694	0,5765	0,1596	0,1644	0,8984	1
	Gabapentina	0,5512	0,5826	0,1838	0,1667	0,8217	2
	Oxcarbazepina	0,5417	0,5608	0,2063	0,0000	0,9055	3
	Donepezilo	0,4867	0,4918	0,1421	0,1875	0,9564	4
	Natalizumab	0,4742	0,4648	0,1201	0,1859	0,7419	5
	Fluvoxamina	0,4390	0,4234	0,1639	0,1734	1,0000	6
	Paroxetina	0,4378	0,4224	0,1195	0,2574	0,8333	7

Particularmente para DCE, los valores de utilidad se estimaron con base en la ecuación (16) a partir de los escenarios de comparación planteados, mediante una regresión logit multinomial. En la Tabla 5-7, se muestran los coeficientes hallados, los niveles y los valores asociados a cada medicamento.

Tabla 5-7. Cálculo de la utilidad de cada alternativa por medio de DCE.

Criterio	Nivel	Coefficiente	Fluvoxamina	Paroxetina	Natalizumab	Donepezilo	Levetiracetam	Gabapentina	Oxcarbazepina
	Intercepto	-1,42837***	1	1	1	1	1	1	1
Severidad	Crítico	0,88437***	1	1	1	0	0	0	0
	Moderado	0,51942***	0	0	0	1	1	0	1
Eficacia	Superior	1,02734***	0	0	1	1	0	1	0
	Inferior	0,33000*	0	0	0	0	0	0	0
Beneficio	Rehabilitación	-0,38678*	0	0	0	0	0	0	0
	Curación	0,19666	0	0	0	0	0	0	0
Seguridad	Superior	0,74385***	0	1	0	0	1	0	0
	Igual	0,39533**	1	0	1	1	0	1	0
Necesidad	Aguda	-0,01574	1	1	0	0	0	0	0
	Crónica	0,03432	0	0	1	1	1	1	1
Tamaño de la población	Menor que 1%	-0,38737*	0	0	1	0	0	0	0
	Entre 1% y 5%	0,05491	0	0	0	1	1	1	1
Reducción inequidades	Sí	0,60640***	1	1	1	1	1	0	1
Utilidad =			0,4420	0,7905	1,1320	1,2094	0,5306	0,0835	-0,2133

Niveles de significancia: **** 0.001, *** 0.01, ** 0.05

5.3.4 Medidas de validación

Se calculó el coeficiente Alpha de Krippendorff para los métodos que tienen procesos explícitos de ponderación de criterios y calificación de alternativas (SAW, MAVT, AHP), MAVT alcanzó un nivel de acuerdo moderado (53.3%) en la calificación de las alternativas; SAW obtuvo niveles de acuerdo regular (24.5%) y leve (18.6%) para los criterios y las alternativas, respectivamente; AHP alcanzó niveles leves de acuerdo (19.3%) y (2.51%), como lo muestra la Tabla 5-8.

Tabla 5-8. Medidas de validación interna.

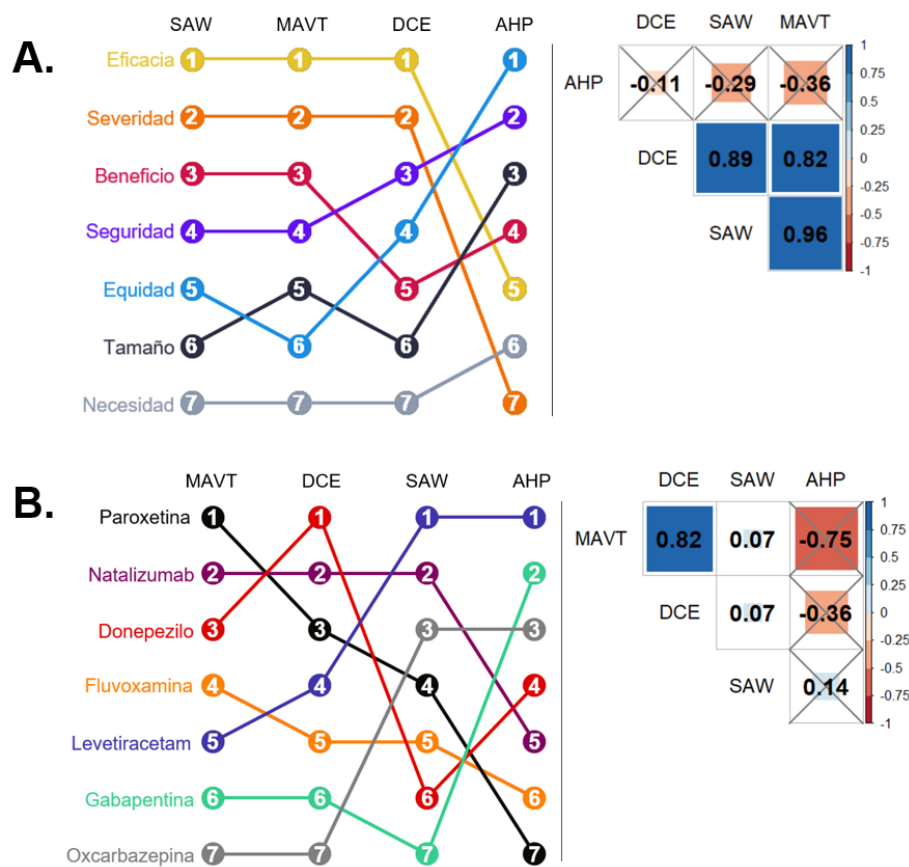
Método	Alpha de Krippendorff		Proporción de congruencia		
	Ponderación de criterios	Calificación de alternativas	Severidad	Eficacia	Seguridad
SAW	0,2454	0,1866	0,6667	0,7273	0,6364
MAVT	0,0878	0,5330	NA	NA	NA
AHP	0,1930	0,0251	0,2727	0,4545	0,2424

La segunda medida de validez interna, la proporción de congruencia PC_{ij} , fue calculada para SAW y para AHP en los criterios ordinales de eficacia, seguridad y severidad (ver

Tabla 5-8). Los resultados mostraron que AHP tuvo un nivel de congruencia inferior al 50% en los tres criterios evaluados; las proporciones fueron superiores para SAW con 72.3% para eficacia, 63.6% para seguridad y 66.6% para severidad.

La validez convergente fue medida con coeficientes de correlación de ranking de Spearman, tanto para los criterios de decisión como para los medicamentos (ver Figura 5-10). En la gráfica, el color y el área del cuadrado de cada celda muestra visualmente la magnitud de la correlación, los p-valores calculados superiores a 0.05 se marcan con una "X". En cuanto a los criterios (A en la Figura 5-10), tres de los métodos, excepto AHP, obtuvieron valores de correlación superiores a 0.82, con niveles de significancia inferiores a 0.01, lo que sugiere que los vectores ordenados resultantes de criterios convergen.

Figura 5-10. Gráficos de ranking y coeficientes de correlación de Spearman para los criterios y las alternativas.



En cuanto al ranking de medicamentos (B en la Figura 5-10), los métodos MAVT y DCE tuvieron un coeficiente de correlación de 0,82 ($p=0.02$); mientras que MAVT y AHP

obtuvieron una correlación inversa de -0.75 ($p=0.43$); los otros coeficientes mostraron correlaciones débiles o nulas en las comparaciones de los demás métodos. Es decir que MAVT y DCE fueron los métodos que tuvieron validez de convergencia en el ejercicio de priorización.

5.3.5 Análisis de sensibilidad

- *Análisis de sensibilidad estructural*

Se evaluaron los métodos SAW, MAVT y DCE, analizando el ranking final de las alternativas, según el punto donde se lleva a cabo esta agregación estadística (media aritmética). En la Tabla 5-9 el punto A corresponde a la agregación de las preferencias antes de la aplicación del algoritmo MCDA y el punto B a la agregación de los valores de los rankings obtenidos luego de la aplicación del algoritmo MCDA por cada participante.

Los rankings de los métodos SAW y MAVT no presentaron diferencias significativas en cuanto a los dos puntos de evaluación, obteniendo valores de correlación de 1.00 y 0.96 respectivamente. Por el contrario, para el método AHP se observaron diferencias significativas en los rankings encontrados, con una correlación negativa de -0.607 . Lo anterior indica que, para el ejercicio de priorización estudiado, el método AHP fue sensible a los cambios en el punto de agregación estadística.

Tabla 5-9. Ranking final por tipo de método en dos puntos de agregación estadística.

Método	SAW		MAVT		AHP	
	A	B	A	B	A	B
Levetiracetam	1	1	4	5	4	1
Natalizumab	2	2	2	2	1	5
Oxcarbazepina	3	3	7	7	7	3
Paroxetina	4	4	1	1	3	7
Fluvoxamina	5	5	5	4	2	6
Donepezilo	6	6	3	3	5	4
Gabapentina	7	7	6	6	6	2
CCS	1.0000*		0.9642*		-0.6071	

* Nivel de significancia de 0.001; CCS: coeficientes de correlación de Spearman

- *Análisis de sensibilidad determinístico*

Se realizaron análisis de los cambios en el ranking final de los medicamentos en los métodos SAW y MAVT, eliminando un criterio de decisión a la vez. En todos los casos levetiracetam fue la mejor alternativa con el método SAW; en relación con MAVT, el cambio en los criterios de seguridad y tamaño de la población fueron los únicos que afectaron el ranking de las alternativas (ver Figura 5-11).

Figura 5-11. Variaciones en el ranking final de las alternativas eliminando un criterio de decisión para los métodos SAW y MAVT.

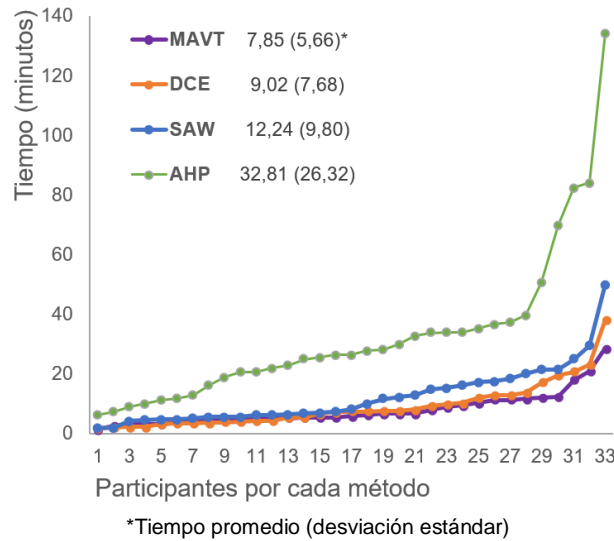
		Ranking (SAW)							Ranking (MAVT)						
Medicamentos	Donepezilo	6	6	7	6	6	6	6	3	5	3	4	2	2	3
	Fluvoxamina	5	5	5	5	4	5	5	5	3	5	2	3	6	5
	Gabapentina	7	7	6	7	7	7	7	6	7	6	6	7	4	6
	Levetiracetam	1	1	1	1	1	1	1	4	2	4	5	5	3	4
	Natalizumab	2	4	2	2	3	4	2	2	4	2	3	1	5	1
	Oxcarbazepina	3	2	3	4	2	2	3	7	6	7	7	6	7	7
	Paroxetina	4	3	4	3	5	3	4	1	1	1	1	4	1	2
Criterios	Beneficio	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Eficacia	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓
	Equidad	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
	Necesidad	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓
	Seguridad	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓
	Severidad	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓
	Tamaño	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗

Además, ya que el aplicativo permite tomar los tiempos de respuesta de los participantes por cada ítem en cada método, se registraron los tiempos de respuesta total de los cuatro métodos analizados, como otra medida de comparación. En la Figura 5-12 se muestra la duración de diligenciar completamente el formulario de cada método, ordenando los valores de menor a mayor. Se observa que AHP fue el de mayor tiempo promedio (32,81 minutos); lo siguieron en su orden, SAW, DCE y MAVT.

- *Análisis de sensibilidad probabilístico*

Se realizó un *bootstrapping* de 1000 muestras aleatorias para cada método analizado, con el propósito de establecer la probabilidad de los medicamentos de estar en las siete posiciones del ranking. También, se calculó la varianza de las probabilidades como medida de dispersión de cada matriz, como muestra la Figura 5-13.

Figura 5-12. Tiempo total de respuesta para los participantes en cada método.



El método MAVT tuvo la varianza mayor (0,0727), lo cual sugiere que, para el ejercicio de priorización desarrollado, fue el que mostró mejor rendimiento. Siguió en su orden SAW, AHP y DCE.

Figura 5-13. Probabilidades del ranking para cada método, *bootstrapping* de 1.000 iteraciones.

SAW (varianza = 0,04607)								MAVT (varianza = 0,07274)							
Ranking	M5	M7	M3	M2	M1	M4	M6	M2	M3	M4	M1	M5	M6	M7	
	1	100,0%							100%						
2		64,8%	25,9%	4,3%	4,9%	0,1%			57,1%	19,9%	19,4%	3,6%			
3		23,4%	50,3%	15,7%	9,7%	0,7%	0,2%		30,4%	43,3%	20,8%	5,5%			
4		7,1%	12,4%	42,6%	28,8%	7,7%	1,4%		8,2%	32,2%	31,0%	28,5%	0,1%		
5		4,5%	10,6%	29,6%	40,6%	10,1%	4,6%		4,3%	4,6%	28,8%	62,3%			
6		0,2%	0,7%	7,1%	12,7%	41,2%	38,1%					0,1%	99,9%		
7			0,1%	0,7%	3,3%	40,2%	55,7%							100%	

AHP (varianza = 0,03950)								DCE (varianza = 0,03237)							
Ranking	M5	M6	M7	M4	M3	M2	M1	M4	M3	M2	M5	M1	M7	M6	
	1	56,3%	36,8%	6,6%	0,2%	0,1%			46,5%	19,6%	32,9%	0,9%	0,1%		
2	30,3%	34,4%	33,2%	1,7%	0,3%		0,1%	26,2%	42,1%	17,8%	9,0%	4,9%			
3	12,2%	27,5%	49,0%	8,4%	2,1%	0,1%	0,7%	17,8%	21,9%	35,5%	15,3%	9,4%		0,1%	
4	1,2%	1,0%	5,8%	64,1%	24,0%	1,1%	2,8%	8,5%	13,5%	13,2%	36,2%	28,1%		0,5%	
5		0,1%	4,0%	19,4%	64,0%	6,4%	6,1%	1,0%	2,8%	0,5%	38,1%	54,2%	1,5%	1,9%	
6			0,9%	3,4%	6,8%	49,5%	39,4%		0,1%	0,1%	0,5%	3,0%	53,4%	42,9%	
7		0,2%	0,5%	2,8%	2,7%	42,9%	50,9%					0,3%	45,1%	54,6%	

M1 = fluvoxamina, M2 = paroxetina, M3 = natalizumab, M4 = donepezilo, M5 = levetiracetam, M6 = gabapentina, M7 = oxcarbazepina

5.3.6 Análisis de costo-beneficio

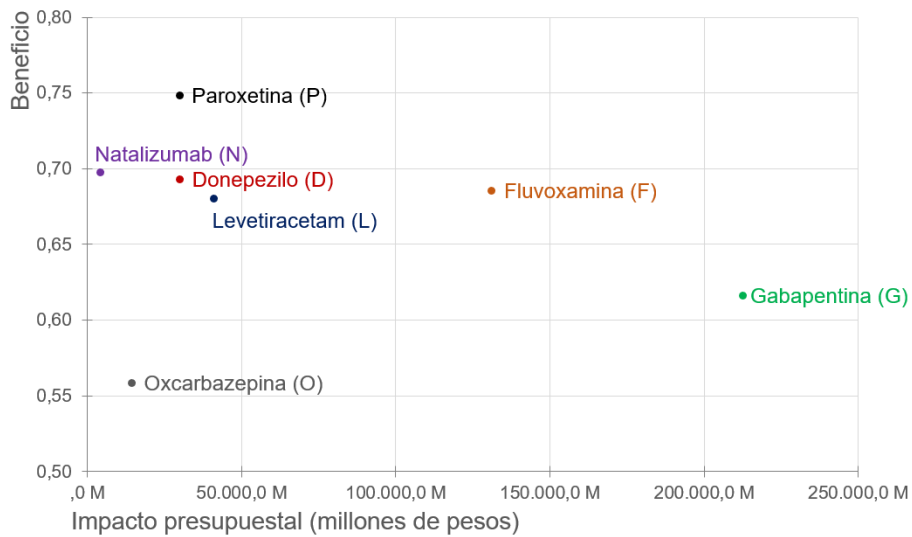
La fase final del análisis de los resultados consistió en la identificación del valor del dinero para cada uno de los medicamentos evaluados, a partir de los beneficios calculados anteriormente y de su respectivo impacto económico.

Para este último elemento, se realizó una búsqueda de estudios de análisis de impacto presupuestal (AIP) de los medicamentos incluidos en el análisis para Colombia. Todas las alternativas estudiadas contaron con AIP para el periodo de la priorización desarrollada por el MinSalud. La Tabla 5-10 muestra el costo por paciente anual, la población objetivo de acuerdo con la prevalencia de cada indicación y a la participación estimada del mercado y el impacto presupuestal de cada medicamento, calculado para el primer año de análisis.

Por otra parte, los valores de beneficio de los medicamentos fueron seleccionados de los resultados de MAVT, debido a que fue el método con mejor rendimiento, de acuerdo a las medidas de validación y al análisis de sensibilidad probabilístico.

Tabla 5-10. Valores del impacto presupuestal anual de la inclusión de los medicamentos analizados.

Medicamento	Dosis	Costo anual paciente	Pacientes estimados	Impacto presupuestal	Fuente
Donepezilo	5 mg/día	779.275	38.256	29.812.243.135	[225]
Fluvoxamina	100 mg/día	1.836.853	71.271	130.914.044.021	[226]
Gabapentina	900 mg/día	808.110	262.667	212.264.165.140	[227]
Levetiracetam	1647 mg/día	2.333.402	17.450	40.717.958.236	[228]
Natalizumab	300 mg/15 ml/mes	42.768.960	97	4.148.589.120	[229]
Oxcarbazepina	1265 mg/día	813.506	17.450	14.195.712.240	[228]
Paroxetina	20 mg/día	416.711	71.271	29.699.340.229	[226]

Figura 5-14. Plano del impacto presupuestal y del valor de los medicamentos evaluados.

A continuación se ilustra la aplicación del algoritmo de clasificación en niveles de no dominancia (ver Figura 3-4 y Tabla 3-2), que busca priorizar los medicamentos minimizando el impacto económico y maximizando su valor de beneficio (ver Figura 5-14):

- Los medicamentos a priorizar corresponden al conjunto $P = \{D, F, G, L, N, P, O\}$, representado por las letras iniciales de sus nombres.
- Se establece $j = 1$, para identificar los medicamentos del primer frente óptimo de Pareto P_1 .
- Al comparar D con las demás opciones, se encuentra que D es dominado por N (ya que natalizumab es menos costoso y tiene mayor beneficio que donepezilo), por lo que la alternativa D no pertenece al primer conjunto de no dominancia.
- De la misma manera, F es dominado por N, G es dominado por L, L es dominado por N, O es dominado por N, por lo cual F, G, L y O no pertenecen al primer frente de Pareto.
- Las alternativas N y P no son dominadas por ninguna opción y pertenecen al primer subconjunto de no dominancia.
- Por lo tanto, se establece $P_1 = \{N, P\}$.
- Luego, se establece $j = 2$ para identificar las alternativas del segundo frente P_2 , sin considerar las alternativas asignadas previamente en P_1 .

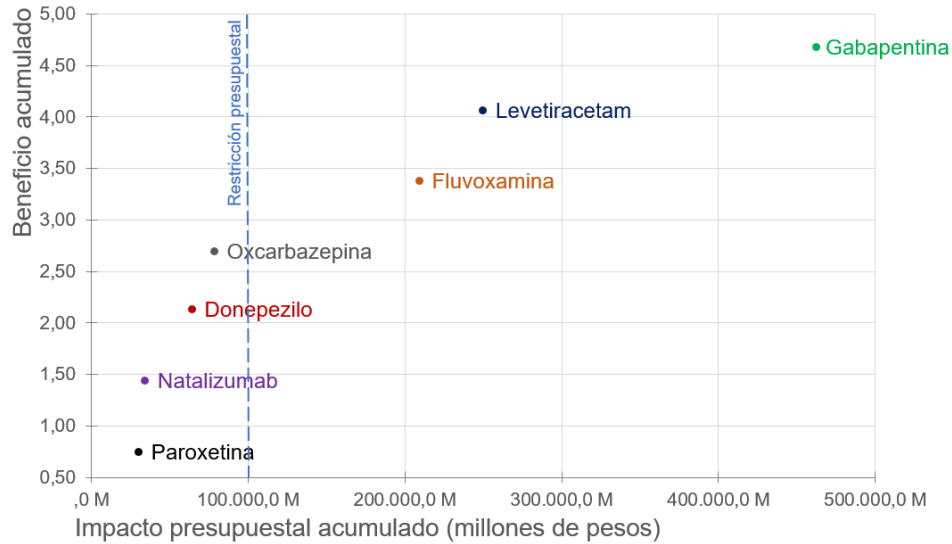
- Siguiendo el mismo procedimiento de comparación todas las alternativas, se encuentra que L, F y G son dominadas por D, mientras que tanto D como O no son dominadas por ninguna opción, por lo que conforman el segundo frente de Pareto.
- Luego, se establece $P_2 = \{D, O\}$.
- De la misma manera son calculados $P_3 = \{F, L\}$ y $P_4 = \{G\}$.

Finalmente, la Figura 5-15 y la Tabla 5-11 muestran la priorización resultante de los medicamentos para la asignación presupuestaria. A manera de ejemplo, con una restricción hipotética de 100.000 millones de pesos para el periodo de evaluación, las alternativas seleccionadas serían paroxetina, natalizumab, donepezilo y oxcarbazepina.

Tabla 5-11. Valores acumulados de valor y costo en la priorización final de los medicamentos.

Ranking	Medicamento	Frente Pareto	Beneficio Acumulado	Costo Acumulado
1	Paroxetina	1	0,749	29.699.340.230
2	Natalizumab	1	1,447	33.847.929.350
3	Donepezilo	2	2,140	63.660.172.486
4	Oxcarbazepina	2	2,698	77.855.884.727
5	Fluvoxamina	3	3,384	208.769.928.748
6	Levetiracetam	3	4,065	249.487.886.985
7	Gabapentina	4	4,682	461.752.052.126

Figura 5-15. Priorización final de los medicamentos.



5.4 Discusión

Como se mencionó al inicio del capítulo, el estudio está basado en el ejercicio de priorización elaborado por el Ministerio de Salud de Colombia en 2013, para la inclusión de nuevas tecnologías en el marco de la actualización del plan de beneficios. Este fue desarrollado a través de tres procesos de participación ciudadana: encuentros regionales con la comunidad médica, encuentros regionales con pacientes y una consulta ciudadana a través del sitio web institucional [230]. Dadas las características de la encuesta aplicada en la presente investigación, los resultados se contrastaron con los obtenidos en el proceso de participación de la comunidad médica.

La muestra de participantes de este proceso que completó la encuesta fue de 63 expertos clínicos en 11 ciudades de Colombia; para el presente estudio fueron diligenciadas 132 encuestas. Los resultados de la priorización del ministerio para los medicamentos seleccionados se presentan en la Tabla 5-12; a partir estos valores se estimaron coeficientes correlación de Spearman para comparar el ranking obtenido en este análisis con respecto a los resultados de la comunidad médica (0,607; $p = 0.148$) y a los resultados globales de la priorización (0.785; $p=0.036$), los cuales sugieren que están correlacionados.

Tabla 5-12. Resultados del proceso de priorización del ministerio de salud de Colombia para los medicamentos seleccionados en el análisis.

Medicamento	Resultados comunidad médica				Resultados globales			
	Rank_1	Rank_2	Valor_SAW	Valor_Estándar	Rank_1	Rank_2	Valor_SAW	Valor_Estándar
Fluvoxamina	16	2	4,34	0,83	2	1	3,86	0,72
Paroxetina	22	3	4,61	0,90	3	2	3,86	0,72
Natalizumab	7	1	4,45	0,86	21	3	3,40	0,60
Donepezilo	52	6	4,06	0,76	26	4	3,30	0,58
Levetiracetam	44	5	4,12	0,78	27	5	3,28	0,57
Gabapentina	40	4	4,21	0,80	37	6	3,14	0,54
Oxcarbazepina	58	7	4,04	0,76	61	7	2,56	0,39

Fuente: adaptado de [230]

Rank_1 = Posición obtenida por cada medicamento en la priorización del ministerio; Rank_2 = Posición del medicamento con respecto de las alternativas comparadas en el presente estudio; Valor_SAW = Puntuación global alcanzada por cada medicamento mediante el método de agregación empleado; Valor_Estándar = Estandarización del Valor_SAW por medio de la ecuación (19)

También, replicando el algoritmo de optimización propuesto con los valores estandarizados del ejercicio del ministerio, se encontró que la asignación del presupuesto hipotético de 100.000 millones de pesos estaría dirigida hacia la adquisición de los mismos 4

medicamentos: paroxetina, natalizumab, donepezilo y oxcarbazepina. Finalmente, el único medicamento que no fue incluido en el plan de beneficios en ese periodo fue gabapentina [222], hecho que coincide con los resultados alcanzados, ya que esta alternativa obtuvo el último lugar en la priorización.

Si bien se encontraron concordancias entre los resultados de la priorización, hay que tener en cuenta dos aspectos que pueden limitar la comparación entre ambos ejercicios: primero, la *diferencia temporal* en la que fueron aplicadas las encuestas puede modificar las preferencias de los participantes, ya que para algunas de las indicaciones incluidas en el análisis existen nuevas alternativas de tratamiento, como ejemplo, para la esclerosis múltiple, ocrelizumab obtuvo su aprobación en 2017 por la FDA (*The United States Food and Drug Administration*) [231]. Aunque este medicamento no fue considerado como un comparador, puede influir en la calificación de un experto clínico que conozca su desempeño terapéutico.

Segundo, la *definición de los criterios de decisión*, en el proceso del ministerio se pedía a los participantes clasificar las alternativas en un nivel de cada criterio más no expresar su preferencia (ver Anexo 4). Por ejemplo, para el criterio “Necesidad diferencial en salud: cronicidad y paliación”, la encuesta solicitaba calificar con valor de 1 aquellas alternativas indicadas para patologías agudas, un valor de 2 para las tecnologías indicadas en patologías cuya condición terminal no requiera paliación, etc. Esta definición de los criterios no obtiene la preferencia del participante, es decir, qué importancia tiene cada alternativa en cada criterio para el encuestado, la importancia ya está dada en la definición de la escala y, en todos los casos, un medicamento para una condición aguda va a tener un valor de 1, a pesar de que la preferencia de un participante sea contraria. Esta es una diferencia importante entre los dos estudios ya que la definición de los criterios, a pesar de incluir los mismos, es diferente.

De otra parte, en relación con los métodos MCDA comparados en el presente estudio, hubo diferencias significativas en los resultados, elemento que subraya la importancia del análisis de sensibilidad estructural en ejercicios de priorización multicriterio. Puntualmente, AHP fue el método que mostró un rendimiento diferencial con respecto a los demás:

- En primer lugar, fue aquel que obtuvo menores valores de validación (ver Tabla 5-8 y Figura 5-10), tanto los coeficientes de validez interna como los de validez convergente

fueron inferiores. De acuerdo a algunos comentarios de los encuestados, se presentaron dificultades al responder el formulario de este método, debido principalmente a su extensión y disposición. Por este motivo, se puede inferir que un porcentaje de los bajos resultados en la proporción de congruencia pudieron ser consecuencia de la presentación de los cuestionarios.

- Además, AHP presentó el mayor tiempo promedio en el diligenciamiento de la encuesta. Este es un problema inherente al método, el número de ítems a responder se incrementa en función del número de criterios C y del número de alternativas A , mediante la expresión: $\#Items = C(C - 1)/2 + C(A(A - 1))/2$. Para el problema implementado, con $C = 7, A = 7$, el número total de ítems es 168, lo cual representa 6 veces más respuestas necesarias comparado con MAVT.

Una de las mayores limitaciones en el desarrollo del ejercicio de priorización fue la dificultad para llevar a cabo la encuesta. La crisis del sistema de salud en el 2020 presentó algunos desafíos en diligenciamiento de los cuestionarios por parte de expertos clínicos. La emergencia sanitaria impidió la realización de encuestas presenciales y asistidas, lo cual hubiera garantizado una mayor calidad en las respuestas, toda vez que la encuesta remota puede dar lugar a dudas que los usuarios no siempre consultan, a pesar de los medios de asistencia ofrecidos. Otro aspecto a destacar es la complejidad en la validación del modelo propuesto, debido principalmente a la escasa información en la literatura y a la poca experiencia en procesos de priorización multicriterio que sirvan de referente, como consecuencia se requiere de la elaboración de más ejercicios prácticos de participación a nivel nacional, involucrando a los diferentes actores, para continuar ajustando el modelo a las necesidades del sistema de salud.

Capítulo 6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

El modelo propuesto enmarca la utilización del MCDA en el contexto de la evaluación de tecnologías en salud, basado en principios de transparencia, trazabilidad, participación y carácter científico. La propuesta permite, en primera instancia, seleccionar de manera más informada los criterios de decisión para la priorización de tecnologías de salud, basado en la experiencia internacional. También hace posible la cuantificación del impacto de la incertidumbre, la selección del método MCDA y la asignación de un presupuesto preestablecido por medio de un algoritmo de optimización.

Los aportes del estudio a los desafíos metodológicos y técnicos de la implementación de MCDA en ETES presentados en el Capítulo 1, se resumen a continuación:

- ¿Cuáles deben ser los *criterios de decisión* a incluir?

Considerando los resultados de revisión sistemática de la literatura, la clasificación de los criterios, la agregación de los rankings y los análisis de correlación, se puede concluir que los cinco criterios del marco EVIDEM con mayor importancia en los estudios encontrados fueron: la efectividad comparativa, la severidad de la enfermedad, el tamaño de la población afectada, los costos de la intervención y la seguridad o tolerabilidad comparativa. Asimismo, se mostró que la implementación de métodos de agregación de sistemas de votación permite establecer una priorización global de los criterios usados en diferentes estudios de ETES multicriterio.

Además, a la luz de los resultados del presente análisis, el método del *promedio ponderado de los rankings* no se recomienda como alternativa de agregación de

vectores ordenados, ya que mostró el menor desempeño de los métodos implementados.

- *¿Cuáles técnicas de ponderación y calificación multicriterio son más apropiadas?*

El modelo propuesto hace posible la comparación de los cuatro métodos más frecuentes en la evaluación de tecnologías en salud (SAW, MAVT, AHP y DCE), evaluando medidas de desempeño como índices de validación, correlaciones y matrices de distribución de probabilidad, las cuales permiten establecer el método adecuado a las características del problema de priorización abordado.

Los resultados mostraron que, bajo las condiciones de la encuesta aplicada, MAVT fue el método con mejor rendimiento, de acuerdo a las medidas de validación y al análisis de sensibilidad probabilístico. De otra parte, AHP obtuvo los resultados más bajos en el proceso de validación y el mayor tiempo promedio de respuesta por participante.

- *¿Cómo se debe manejar la incertidumbre?*

Se propuso un módulo que contempla tres tipos de análisis de sensibilidad: *Determinístico* para evaluar el impacto en el ranking final de acuerdo a cambios en el número de criterios seleccionados; *Probabilístico*, que cuantifica la incertidumbre por medio de una matriz de probabilidad de ranking para cada método MCDA; y finalmente *Estructural*, comparando cuatro técnicas MCDA, dos métodos de agregación estadística y evaluando la agregación de las preferencias antes y después de la aplicación del algoritmo MCDA.

Además, el modelo permite la validación del proceso de obtención de las preferencias de los encuestados, por medio de medidas de *validez interna* por participante y entre participantes, y una medida de *validez convergente* que compara los rankings finales obtenidos por cada método MCDA.

- *¿Qué herramientas tecnológicas se deben utilizar para facilitar la evaluación y la interpretación de los resultados?*

La propuesta fue implementada por medio de una aplicación web escalable que facilita el acceso remoto, permitiendo la participación un número de actores representativo en

la evaluación multicriterio. Brinda la posibilidad de visualizar los resultados para facilitar su interpretación, permite implementar nuevos métodos de análisis, incluir un mayor número de criterios y editarlos ajustando su definición a las características de cada ejercicio de priorización, además, pueden ser evaluadas múltiples alternativas de forma simultánea.

Los hallazgos de este estudio pueden orientar a los responsables de la toma de decisiones en política pública en la adopción de una metodología estructurada, transparente y adaptable para la evaluación de tecnologías de salud desde una perspectiva gubernamental. Si bien el estudio se desarrolló en el área de las ETES, el modelo es transversal y puede ser implementado para abordar otros problemas de análisis de decisiones multicriterio en ingeniería.

6.2 Recomendaciones y Trabajo Futuro

Como se discutió en la sección 3.7 existen diversos métodos MCDA disponibles en la literatura. Se recomienda la implementación de otras técnicas multicriterio intuitivas y fáciles de comprender por parte de los encuestados, como por ejemplo *best-worst scaling* [232], que se basa en la selección discreta tanto de la mejor como de la peor opción dentro de un conjunto de posibles alternativas. También, se puede considerar la inclusión de algunas características de los métodos *outranking* [138], como los umbrales de veto, que pueden resultar deseables para restringir la participación de alternativas con calificaciones bajas en algunos criterios de decisión claves, como la efectividad o la seguridad comparativa de los medicamentos.

Se recomienda analizar la variabilidad en las preferencias debida a aspectos que no fueron contemplados en este estudio. Por ejemplo, considerando a una muestra más heterogénea y amplia de la población que permita realizar un análisis de subgrupos; asimismo, aplicando la encuesta en otros contextos para asociar las preferencias de los participantes a características particulares de los sistemas de salud.

En el ámbito nacional, se sugiere la realización nuevos ejercicios de priorización empleando el modelo propuesto, involucrando a los actores del sistema (pacientes, expertos clínicos, aseguradores, prestadores, gobierno, sociedades científicas). Antes de

llevar a cabo lo anterior, se recomienda realizar un consenso nacional para la caracterización de los criterios de decisión relevantes para el sistema de salud, en el marco de los procesos de evaluación de tecnologías. Esto permitiría continuar validando y ajustando el modelo a las necesidades del sistema.

Por último, debido a la extensión y complejidad de esta tesis algunos factores quedaron fuera del alcance del desarrollo de la interfaz web. Uno de ellos hace referencia al diseño de la interfaz de usuario, el cual puede ser replanteado en versiones futuras, buscando ser aún más amigable al consumidor final, ofreciendo más funcionalidades como: diversidad en el tipo de preguntas, posibilidad de implementar varios idiomas y la recomendación de buenas prácticas a la hora de contestar un formulario, entre otras.

Anexo A: Caracterización de los criterios de decisión

Anexo 1. Estrategias de búsqueda por cada base de datos consultada.

Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily, Ovid MEDLINE and Versions(R) 1946 to June 20, 2018

Fecha de búsqueda: 22/06/2018

N	Búsqueda	Resultado
1	Health Priorities/	10137
2	priority setting.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	2077
3	prioriti*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	58534
4	1 or 2 or 3	59382
5	Public Policy/	30001
6	Policy Making/	14837
7	"Delivery of Health Care"/	79710
8	benefit plan*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	9928
9	health plan*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	56966
10	State Health Plans/	4448
11	Technology Assessment, Biomedical/	9270
12	benefit Package.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	297
13	Health Planning/	21263
14	Health*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	3232394
15	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	3255180
16	4 and 15	36430
17	Multicriteria methodology.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	3
18	elicitation methods.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	148
19	elicitation techniques.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	66
20	MCDA.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	417

21	MCDM.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	121
22	elicit*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	215076
23	weighting.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	13603
24	scoring.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	69222
25	17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24	297427
26	public preference.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	33
27	Public Opinion/	17583
28	Consumer attitudes.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	235
29	Community Participation/	15782
30	Social Participation/	1654
31	community preferences.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	83
32	citizen engagement.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	62
33	Patient Participation/	22574
34	deliberative participation.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	4
35	Patient Preference/	6293
36	Criteria.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	500845
37	Multicriteria.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	603
38	Preference*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	143532
39	Evidence-Based Medicine/	67936
40	Quality of evidence.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	11269
41	Clinical recommendations.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	2283
42	Equity.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	12225
43	Acceptability.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	29415
44	Feasibility.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	169290
45	Cost*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	605501
46	(Desirable and undesirable effects).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	137
47	Ethical considerations.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	4168

48	Panel experts.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	46
49	Coverage.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	108670
50	Outcome.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]	1647438
51	26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50	2994592
52	16 and 25 and 51	577
53	limit 52 to (human and (english or spanish) and last 10 years)	314

Embase 1974 to 2018 June 21

22/06/2018

N	Búsqueda	Resultado
1	health care planning/	93667
2	priority setting.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	2444
3	prioriti*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	65675
4	1 or 2 or 3	156431
5	public policy/	1521
6	policy making.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	4662
7	health care delivery/	159372
8	health plan*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	18570
9	benefit plan*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	698
10	health care planning/	93667
11	biomedical technology assessment/	12898
12	benefit Package.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	350
13	health*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	4523584
14	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	4532175
15	4 and 14rg	127440
16	Multicriteria methodology.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	6
17	elicitation methods.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	185
18	elicitation techniques.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	87
19	MCDA.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	725
20	MCDM.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	168
21	elicit*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	253279
22	weighting.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	18002
23	scoring.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	296048
24	16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23	565197
25	public preference.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	46
26	public opinion/	17012

27	Consumer attitudes.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	321
28	community participation/	971
29	social participation/	4528
30	community preferences.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	89
31	citizen engagement.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	65
32	patient participation/	23675
33	deliberative participation.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	3
34	patient preference/	13993
35	Criteria.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	792005
36	Multicriteria.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	892
37	Preference*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	175949
38	evidence based medicine/	100226
39	Quality of evidence.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	14054
40	Clinical recommendations.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	2762
41	Equity.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	14467
42	Acceptability.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	37830
43	Feasibility.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	232896
44	Cost*.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	923738
45	(Desirable and undesirable effects).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	164
46	Ethical considerations.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	4859
47	Panel experts.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	62
48	Coverage.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	125901
49	Outcome.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word, candidate term word]	2165859
50	25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49	4103149
51	15 and 24 and 50	1406
52	limit 51 to (human and embase and (english or spanish) and last 10 years)	596

Web of Science

22/06/2018

N	Búsqueda	Resultado
1	TS=("Multicriteria methodology" OR "elicitation methods" OR "elicitation techniques" OR "elicitation" OR MCDA OR MCDM OR elicit* OR weighting OR scoring)	5526613
2	TS= ("public preference" OR "Public Opinion" OR "Consumer attitudes" OR "Community Participation" OR "Social Participation" OR "community preferences" OR "citizen engagement" OR "Patient Participation" OR "deliberative participation" OR "patient preference" OR Criteria OR Multicriteria OR Preference* OR "Evidence-based Medicine" OR "Quality of evidence" OR "Clinical recommendations" OR Equity OR Acceptability OR Feasibility OR Cost* OR "Desirable and undesirable effects" OR "Ethical considerations" OR "Panel experts" OR Coverage OR Outcome)	10557202

3	TS=(("health priorities" OR "priority setting" OR priorit*) AND ("Public Policy" OR "policy making" OR "delivery of health care" OR "health plan*" OR "benefit plan*" OR "State Health Plans" OR "technology assessment biomedical" OR "benefit Package" OR "Health Planning") AND Health*)	3119
4	#3 AND #2 AND #1 (Período de tiempo=2008-2018, Idioma de búsqueda=English or Spanish)	204

Econlit 1886 to June 21, 2018

22/06/2018

N	Búsqueda	Resultado
1	Health Priorities.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	17
2	priority setting.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	203
3	prioriti*.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	5557
4	1 or 2 or 3	5709
5	Public Policy.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	32931
6	Policy Making.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	4447
7	Delivery of Health Care.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	57
8	benefit plan*.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	259
9	health plan*.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	601
10	State Health Plans.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	0
11	Technology Assessment.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	222
12	benefit Package.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	47
13	Health Planning.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	34
14	Health*.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	95826
15	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14	128455
16	4 and 15	1121
17	Multicriteria methodology.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	18
18	elicitation methods.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	92
19	elicitation techniques.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	23
20	MCDA.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	84
21	MCDM.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	187
22	elicit*.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	3619
23	weighting.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	1947
24	scoring.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	1147
25	17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24	6854
26	public preference.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	21
27	Public Opinion.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	1313
28	Consumer attitudes.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	235
29	Community Participation.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	348
30	Social Participation.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	137
31	community preferences.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	32
32	citizen engagement.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	62
33	Patient Participation.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	8
34	deliberative participation.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	9
35	Patient Preference.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	8
36	Criteria.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	36860
37	Multicriteria.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	618
38	Preference*.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	37901
39	Evidence-Based Medicine.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	29
40	Quality of evidence.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	321
41	Clinical recommendations.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	1
42	Equity.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	49449
43	Acceptability.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	781
44	Feasibility.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	3251
45	Cost*.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	175057
46	(Desirable and undesirable effects).mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	7
47	Ethical considerations.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	121
48	Panel experts.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	0
49	Coverage.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	8480
50	Outcome.mp. [mp=heading words, abstract, title, country as subject]	16118
51	26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50	285947
52	16 and 25 and 51	29

Cochrane

N	Búsqueda	Resultado
1	MeSH descriptor: [Health Priorities] explode all trees	64
2	priority setting	8672

3	prioriti*	3066
4	#1 or #2 or #3	11396
5	MeSH descriptor: [Public Policy] explode all trees	852
6	MeSH descriptor: [Policy Making] explode all trees	92
7	MeSH descriptor: [Delivery of Health Care] explode all trees	49296
8	benefit plan*	11424
9	health plan*	24836
10	MeSH descriptor: [State Health Plans] explode all trees	13
11	MeSH descriptor: [Technology Assessment, Biomedical] explode all trees	652
12	benefit Package	1388
13	MeSH descriptor: [Health Planning] explode all trees	4458
14	Health*	342531
15	#5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	361911
16	#4 and #15	6356
17	Multicriteria methodology	2
18	elicitation methods	240
19	elicitation techniques	65
20	MCDA	15
21	MCDM	5
22	elicit*	9620
23	weighting	1834
24	scoring	19826
25	#17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24	30708
26	public preference	1070
27	MeSH descriptor: [Public Opinion] explode all trees	89
28	Consumer attitudes	497
29	MeSH descriptor: [Community Participation] explode all trees	1523
30	MeSH descriptor: [Social Participation] explode all trees	80
31	community preferences	907
32	citizen engagement	20
33	MeSH descriptor: [Patient Participation] explode all trees	1256
34	deliberative participation	17
35	MeSH descriptor: [Patient Preference] explode all trees	674
36	criteria	120863
37	multicriteria	18
38	preference*	15373
39	MeSH descriptor: [Evidence-Based Medicine] explode all trees	2193
40	Quality of evidence	42062
41	Clinical recommendations	14747
42	Equity	685
43	Acceptability	10730
44	Feasibility	25268
45	Cost*	86855
46	Desirable and undesirable effects	104
47	Ethical considerations	576
48	Panel experts	932
49	Coverage	5396
50	Outcome	302839
51	#26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50	442058
52	#16 and #25 and #51 Publication Year from 2008 to 2018	633

Lilacs

22/06/2018

N	Búsqueda	Resultado
1	("health priorities" OR "priority setting" OR prioritization OR prioritisation) AND ("Public Policy" OR "policy making" OR "delivery of health care" OR "health plan" OR "benefit plan*" OR "State Health Plans" OR "technology assessment biomedical" OR "benefit Package" OR "Health Planning") [Palabras]	139
2	"Multicriteria methodology" OR "elicitation methods" OR "elicitation techniques" OR "elicitation" OR MCDA OR MCDM OR weighting OR scoring [Palabras]	1797
3	"public preference" OR "Public Opinion" OR "Consumer attitudes" OR "Community Participation" OR "Social Participation" OR "community preferences" OR "citizen engagement" OR "Patient Participation" OR "deliberative participation" OR "patient preference" OR Criteria OR Multicriteria OR Preference OR "Evidence-based Medicine" OR "Quality of evidence" OR "Clinical	76122

	recommendations" OR Equity OR Acceptability OR Feasibility OR Cost OR "Desirable and undesirable effects" OR "Ethical considerations" OR "Panel experts" OR Coverage OR Outcome [Palabras]	
4	((("health priorities" OR "priority setting" OR prioritization OR prioritisation) AND ("Public Policy" OR "policy making" OR "delivery of health care" OR "health plan" OR "benefit plan" OR "State Health Plans" OR "technology assessment biomedical" OR "benefit Package" OR "Health Planning")) AND ("Multicriteria methodology" OR "elicitation methods" OR "elicitation techniques" OR elicitation OR MCDA OR MCDM OR weighting OR scoring) AND ("public preference" OR "Public Opinion" OR "Consumer attitudes" OR "Community Participation" OR "Social Participation" OR "community preferences" OR "citizen engagement" OR "Patient Participation" OR "deliberative participation" OR "patient preference" OR Criteria OR Multicriteria OR Preference OR "Evidence-based Medicine" OR "Quality of evidence" OR "Clinical recommendations" OR Equity OR Acceptability OR Feasibility OR Cost OR "Desirable and undesirable effects" OR "Ethical considerations" OR "Panel experts" OR Coverage OR Outcome))	0

Anexo 2. Dominios, criterios y subcriterios del marco EVIDEM

Dominio	Criterio	Subcriterio
Necesidad de intervención	Severidad de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> Efecto de la enfermedad en la esperanza de vida Efecto de la enfermedad en la morbilidad (incluye discapacidad y función) Efecto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes Efecto de la enfermedad en la calidad de vida de los cuidadores
	Tamaño de la población afectada	<ul style="list-style-type: none"> Prevalencia Incidencia
	Necesidades insatisfechas	<ul style="list-style-type: none"> Necesidades insatisfechas en eficacia Necesidades insatisfechas en seguridad Necesidades insatisfechas en los resultados informados por los pacientes Demanda del paciente
Resultados comparativos de la intervención	Efectividad comparativa	<ul style="list-style-type: none"> Magnitud de la ganancia de salud Porcentaje de la población objetivo que se espera que obtenga el beneficio de salud previsto Inicio y duración de la ganancia de salud Subcriterios para la medida de eficacia específica para el área terapéutica
	Seguridad/Tolerabilidad comparativa	<ul style="list-style-type: none"> Eventos adversos Eventos adversos graves Eventos adversos fatales Seguridad a corto plazo Seguridad a largo plazo Tolerabilidad
	Resultados comparativos de salud percibidos por el paciente	<ul style="list-style-type: none"> Mejora en la calidad de vida relacionada con la salud Impacto en la autonomía Impacto en la dignidad Conveniencia / facilidad de uso / modo y configuración de la administración
Tipo de beneficio de la intervención	Tipo de beneficio preventivo	
	Tipo de beneficio terapéutico	
Consecuencias económicas de la intervención	Costo de la intervención	<ul style="list-style-type: none"> Costo neto de intervención Costo de adquisición Costos de implementación / mantenimiento
	Otros costos médicos	<ul style="list-style-type: none"> Impacto en los gastos de atención primaria Impacto en el gasto hospitalario Impacto en los gastos de cuidado a largo plazo
	Costos no médicos	<ul style="list-style-type: none"> Impacto en la productividad Impacto financiero en pacientes Impacto financiero en cuidadores Costos para el sistema social más amplio
Conocimiento sobre la intervención	Calidad de la evidencia	<ul style="list-style-type: none"> Validez Relevancia Integridad de los informes Tipo de evidencia
	Guías de práctica clínica	

Normatividad	Mandato y alcance de sistema de salud	
	Prioridades de la población y acceso.	<ul style="list-style-type: none"> • Prioridades actuales del plan estratégico del sistema de salud (por ejemplo, discapacitados; nivel socioeconómico bajo; grupos de edad específicos) • Poblaciones especiales (por ejemplo, etnicidad) • Comunidades remotas • Enfermedades raras • Áreas terapéuticas específicas
	Objetivo común e intereses específicos.	<ul style="list-style-type: none"> • Presiones de los interesados • Barreras de los interesados • Conflicto de intereses
	Impacto medio ambiental	<ul style="list-style-type: none"> • Impacto ambiental de la producción • Impacto ambiental de uso • Impacto ambiental de la implementación
Viabilidad	Capacidad del sistema y uso adecuado de la intervención.	<ul style="list-style-type: none"> • Requisitos organizativos (por ejemplo, proceso, locales, equipo) • Requisitos de habilidad • Requisitos legislativos • Requisitos de vigilancia • Riesgo de uso inapropiado • Limitaciones institucionales a la aceptación • Capacidad para llegar a toda la región / población objetivo
	Contexto político / histórico / cultural	<ul style="list-style-type: none"> • Prioridades políticas y contexto • Aceptabilidad cultural • Precedencia (congruencia con decisiones anteriores y futuras) • Impacto en la innovación y la investigación • Impacto en la asociación y colaboración entre las partes interesadas de la salud
Costos de oportunidad	Costos de oportunidad y asequibilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Costos de oportunidad para el paciente (recursos perdidos) • Costos de oportunidad para la población (recursos perdidos) • Asequibilidad

Fuente: Evidence matrix [204]

Anexo 3. Calificaciones de cada criterio con cada método de agregación.

Criterio	BC	SC	CO	TI	DQ	SK	PP	PS
Efectividad comparativa	98	19	19	0	0	-16	13,81	4,58
Severidad de la enfermedad	89	17	16	2	1	-13	9,73	2,79
Tamaño de la población afectada	81	16	13	10	5	-12	9,47	5,07
Costo de la intervención	67	17	16	5	3	-13	7,91	6,22
Seguridad/Tolerabilidad comparativa	54	12	6	34	18	-8	4,45	5,50
Tipo de beneficio terapéutico	53	14	8	33	18	-7	4,65	4,86
Prioridades de la población y acceso	46	15	10	26	14	-12	10,58	10,89
Necesidades insatisfechas	40	10	2	37	21	-10	4,60	9,67
Capacidad del sistema y uso adecuado de la intervención	36	13	7	44	24	-9	5,09	12,71
Resultados comparativos de salud percibidos por el paciente	36	11	3	47	26	-9	4,69	6,36
Calidad de la evidencia	31	9	-1	59	31	-8	2,61	9,60
Otros costos médicos	30	7	-4	67	37	-5	2,95	10,83
Guías de práctica clínica	28	5	-8	87	46	-4	2,07	10,00
Tipo de beneficio preventivo	25	6	-6	76	40	-4	2,33	5,80
Mandato y alcance de sistema de salud	23	4	-10	89	48	-4	3,51	11,14
Costos de oportunidad y asequibilidad	11	3	-8	77	44	-3	1,35	4,50
Costos no médicos	11	2	-15	122	64	-2	0,84	26,00
Contexto político / histórico / cultural	9	3	-12	112	60	-3	1,34	27,43
Impacto medio ambiental	6	1	-17	124	66	-2	1,43	16,33
Objetivo común e intereses específicos	1	0	-19	144	76	0	0,09	41,00

BC Borda count, SC Schulze, CO Copeland, DQ Dodgson Quick, TI Tideman, SK Simpson-Kramer, PP Promedio

ponderado de rankings, PS Promedio simple de rankings

Anexo B: Caso de estudio

Anexo 4. Criterios de decisión usados en la actualización del POS 2013.

	Gravedad de la enfermedad	Mejora de eficacia y efectividad	Tipo de Beneficio Clínico	Mejora de seguridad y Tolerancia	Necesidad diferencial en salud: Cronicidad y paliación
Definición	Relación de mejora de la mortalidad y discapacidad con el uso de la tecnología, así como la posición de la patología relacionada en el estudio de Carga de Enfermedad.	Beneficios obtenidos con la nueva tecnología respecto a la tecnología POS o el comparador, considera por tanto signos, síntomas, sensibilidad, especificidad, entre otros.	Ventaja clínica que la tecnología proporciona en términos de la etapa de atención en salud.	Presencia o no efectos secundarios con el uso de la tecnología en forma separada así como frente al comparador.	Cambios benéficos que para el paciente aporte la tecnología en relación con la condición de cronicidad de la enfermedad o contribución al cuidado paliativo del paciente.
1	La indicación para la cual fue evaluada la tecnología no hace parte del listado de carga de enfermedad y no hay datos de mortalidad o discapacidad asociada a esta indicación.	La efectividad con el uso de la tecnología es inferior a la del comparador(es).	El uso de la tecnología tiene impacto en la rehabilitación.	La seguridad del uso de la tecnología es inferior a la del comparador(es)	La patología es una condición aguda
2	La indicación no hace parte de las patologías de carga de enfermedad. Esta patología se relaciona con discapacidad o mortalidad, aunque la tecnología no contribuye en su modificación	La efectividad con el uso de la tecnología es similar a la del comparador(es) en algunos desenlaces.	El uso de la tecnología tiene impacto en el tratamiento, puede contribuir a la curación.	La seguridad con el uso de la tecnología es similar a la de otras tecnologías comparador(es)	La patología no es una condición terminal que requiera paliación.
3	La indicación hace parte de las patologías de carga de enfermedad (20 a 39). Esta patología se relaciona con discapacidad y mortalidad y la tecnología modifica mortalidad o discapacidad indirectamente.	La efectividad con el uso de la tecnología es similar a la de su comparador en la mayoría de desenlaces.	El uso de la tecnología tiene impacto en el diagnóstico, diagnóstico temprano.	La seguridad con el uso de la tecnología es similar al comparador	La patología es una condición crónica, pero la tecnología no aporta a la reducción de cronicidad o a la paliación de una patología terminal.
4	La indicación hace parte de las patologías de carga de enfermedad (11 a 19). Esta patología se relaciona con mortalidad o discapacidad y la tecnología modifica condiciones mortalidad o discapacidad.	La efectividad con el uso de la tecnología es superior a la de comparadores NO POS o placebo o no hacer nada.	El uso de la tecnología tiene impacto en la prevención secundaria de la enfermedad	La seguridad con el uso de la tecnología es superior a la tecnología NO POS o placebo o no hacer nada	La tecnología aporta a la atención de una patología crónica o a la paliación de una patología.
5	La indicación hace parte de las patologías de carga de enfermedad (1 a 10). Esta patología se relaciona con mortalidad o discapacidad y la tecnología modifica condiciones mortalidad y discapacidad.	La efectividad con el uso de la tecnología es superior a la de su comparador POS	El uso de la tecnología tiene impacto en la prevención primaria de la enfermedad	La seguridad con el uso de la tecnología es superior a la tecnología POS	La tecnología aporta a la atención de una patología crónica y a su paliación

Fuente: CRES [224]

Anexo 5. Hallazgos en la literatura de los niveles de los criterios de decisión usados en el estudio.

Fuente	Severidad	Eficacia	Beneficio clínico	Seguridad	Necesidad	Tamaño población	Equidad
CRES, 2012 [224]	Severo Moderado Leve	Mejor Igual Peor	Prevención Diagnóstico Tratamiento Rehabilitación	Mejor Igual Peor	Aguda Paliación Crónica		
Abu, 2018 [233]	Riesgo significativo de morbilidad o mortalidad (puntuación = 2) Morbilidad moderada (puntuación = 1) Morbilidad mínima (puntuación = 0)	Significativo beneficio terapéutico adicional potencial (es decir, RR > 2 y clínicamente significativo) (puntuación = 2) Beneficio terapéutico adicional potencial moderado (es decir, RR > 1 pero ≤ 2 y clínicamente significativo) (puntuación = 1) Beneficio terapéutico adicional potencial insignificante (es decir, RR = 1 y sin significación estadística) (puntuación = 0)		Sin riesgos potenciales para la seguridad (es decir, RR = 1 y sin significación estadística) (puntuación = 2) Riesgos potenciales de seguridad de leves a moderados (es decir, RR > 1 pero ≤ 2) o clínicamente significativo) (puntuación = 1) Riesgos potenciales de seguridad significativos (es decir, RR > 2 y clínicamente significativos) (puntuación = 0).		>500 pacientes (puntuación = 2) 101-500 pacientes (puntuación = 1) 1-100 pacientes (puntuación = 0)	
Severin, 2013 [111]	Altamente severo Moderadamente severo	Reducción de la mortalidad/morbilidad Conocimiento personal	Diagnóstico Predictivo			Prevalencia Mayor que/igual al 25% Superior a/igual a 0.05% pero menos del 25% Menos del 0,05%"	
Youngkong, 2012 [46]		Baja efectividad Alta efectividad	VIH SIDA Prevención				Niños adolescentes adultos en alto riesgo todos los adultos
Golan, 2012 [119]		Muchos beneficios Medios Pocos Ninguno				Muchas: >500 vidas salvadas 251-500 vidas salvadas Algunas: 51-250 vidas salvadas Pocas: 1-50 vidas salvadas	Beneficios sociales o éticos importantes, por ejemplo, dirigido a niños, minorías; reduce brechas de salud Sí No
Diaby, 2011 [234]	Muy severo Severo Leve						Clase social Rico/pobre Adulto Sí/No
Green, 2009 [115]	sí/no	grande/ moderado/ pequeño/ muy pequeño					
Mobinizadeh 2016 [57]		Los niveles dependen si la tecnología es de tratamiento, diagnóstico o de prevención		Completamente seguro Relativamente Adecuadamente Pobremente No seguro		Más de 500000 100001 - 500000 500001 - 100000 10001 - 50000 Menos o igual a 10000	Población vulnerable Más del 50% 26% - 50% 11% - 25% Menos del 10% No específico

Luyten, 2015 [113]	<p>1. No es letal, pero todos los que contraigan la enfermedad lo harán. experimentan un corto periodo de enfermedad sin efectos duraderos (no severo)</p> <p>2. No es letal, pero todas las personas que contraen la enfermedad experimentarán una reducción severa y duradera en su calidad de vida (severa).</p> <p>3. Letal, todos los que contraigan la enfermedad morirán a causa de ella (letal).</p>	<p>Probabilidad de éxito 33% 66% 100%</p>	Preventivo Curativo	<p>Ocurrencia de eventos adversos Frecuente Raramente Ninguno</p>	<p>80-90 años 60-70 años 40-50 años 20-30 años 0-10 años</p>
Defechereux, 2012 [114]	<p>No severo (Expectativa de vida >2años) Severo (<2 años)</p>	<p>Bajos (<5 años saludables) Altos (<5 años saludables)</p>			<p>Muchos (>100000) Pocos (<100000)</p> <p>Edad Jóvenes (0-15) Adultos (15-59) Ancianos (>60)</p>
Mirelman, 2012 [235]	<p>Esperanza de vida saludable >2años Esperanza de vida saludable <2 años</p>	<p>>5 años de plena salud. <5 años de plena salud.</p>			<p>>10% de la población <10% de la población</p> <p>Entre 19 y 59 años >60 años</p>
Sullivan, 2017 [121]	<p>Salud del paciente antes del tratamiento Buena regular pobre grave</p>	<p>Beneficios para el paciente Muchos Medios Pocos</p>			<p>Edad 0-14 15-64 >65</p>
Severin, 2014 [174]	<p>80%, 50%, 20% de salud perdida</p>		Diagnóstico, detección temprana, predicción		
Youngkong, 2014 [51]	<p>QOL score 0.60 0.41-0.60 0.21-0.40 0.01-0.20 0</p>	<p>Los niveles dependen si la tecnología es de tratamiento, diagnóstico o de prevención</p>			<p>Más de 500000 100001 - 500000 50001 - 100000 10001 - 50000 Menos o igual a 10000</p> <p>Atención a los pobres y prevalencia 1.000-10.000 Atención a los pobres y prevalencia 10.000 No dirigida a los pobres y prevalencia 1.000 o no dirigida a los pobres y prevalencia 1.000-10.000 No se dirige a los pobres y la prevalencia 10.000</p>
Diaby, 2011 [236]	<p>Muy severo Severo Leve</p>				<p>Clase social Rico/pobre Adulto Sí/No</p>

Golan, 2012 [118]		Prolongación de vida Ninguno/Muy pequeño (o aún no se conoce) Pequeños beneficios Beneficios medios Grandes beneficios		Muchas: >500 vidas salvadas 251-500 vidas salvadas Algunas: 51- 250 vidas salvadas Pocas: 1-50 vidas salvadas	
Paolucci, 2015 [122]	No severo (Expectativa de vida >2años sin intervención) Severo (<2 años)	Bajos (<5 años saludables) Altos (<5 años saludables)		Muchos (>100000) Pocos (<100000)	Edad Jóvenes (0-15) Adultos (15-59) Ancianos (>60)
Yazdani, 2017 [237]	Muy alta Alta Moderada Baja Muy baja No clara	Muy alta Alta Moderada Baja Muy baja No clara	Muy alta Alta Moderada Baja Muy baja No clara		

Anexo 6. Matriz de rendimiento construida a partir de la búsqueda de la literatura.

FLUVOXAMINA			
Descripción	1. Severidad de la enfermedad	2. Mejora en eficacia/efectividad	3. Tipo de beneficio clínico
<p>Sustancia Química: FLUVOXAMINA</p> <p>Sistema Orgánico: Sistema nervioso</p> <p>Grupo Farmacológico: Psico analépticos</p> <p>Subgrupo Farmacológico: Antidepresivos</p> <p>Subgrupo Químico: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, (INVI/IMA)</p> <p>El mecanismo de acción de la fluvoxamina se relaciona con la inhibición selectiva de la recaptación de serotonina por las neuronas cerebrales. Se produce una interferencia mínima con procesos noradrenérgicos. Los estudios de unión a receptores han demostrado que la fluvoxamina presenta una baja afinidad por los receptores alfa adrenérgicos, beta adrenérgicos, histaminérgicos, colinérgicos muscarínicos, dopaminérgicos y serotoninérgicos.</p>	<p>1. Severidad de la enfermedad</p> <p>Enfermedad: Depresión</p> <p>Descripción: La depresión es un trastorno mental que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración (MinSalud, 2017).</p> <p>Impacto: Puede ser crónica o recurrente y dificultar las actividades académicas o laborales y la capacidad para afrontar la vida cotidiana. En estados críticos, puede conducir al suicidio y es la segunda causa de muerte entre personas de 15 a 29 años. Si es leve, puede tratarse sin el uso de medicamentos, pero cuando es moderada o grave se puede requerir tratamiento farmacológico y/o psicoterapia profesional (MinSalud, 2017). La depresión es lo que contribuye en mayor parte a años vividos con discapacidad. Por lo que es una causa principal de discapacidad en el mundo actualmente (WHO, 2012). El promedio de los índices de discapacidad asociados a trastornos depresivos es 0,399 (IHME, 2019).</p>	<p>2. Mejora en eficacia/efectividad</p> <p>Metaanálisis de 54 estudios en los que se evaluó la actividad (efectividad y/o tolerabilidad) de fluvoxamina comparado con placebo o con otros antidepresivos en el tratamiento agudo de depresión en pacientes mayores de 18 años (Omori 2008).</p> <p>Desenlace efectividad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducción de al menos 50% de síntomas en la escala HAM-D (Hamilton Rating Scale for Depression) o en la escala MADRS (Montgomery-Asberg depression scale). <p>Resultado:</p> <p>El riesgo relativo (RR) de respuesta a las seis semanas del grupo de fluvoxamina comparado con antidepresivos tricíclicos (ATC) fue de 0.99 (0.86, 1.14) IC 99% (intervalo de confianza); versus inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) 0.99 RR (0.85, 1.16) IC 99%.</p> <p>No se encontraron diferencias significativas en la respuesta y las tasas de remisión entre la fluvoxamina y otros grupos de antidepresivos.</p>	<p>3. Tipo de beneficio clínico</p> <p>Tratamiento de los síntomas de la enfermedad depresiva</p>
<p>4. Mejora de seguridad y tolerancia</p> <p>Metaanálisis de 54 estudios en los que se evaluó la actividad (efectividad y/o tolerabilidad) de fluvoxamina comparado con placebo o con otros antidepresivos en el tratamiento agudo de depresión en pacientes mayores de 18 años (Omori 2008).</p> <p>Desenlace seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tolerabilidad al tratamiento: definido como la proporción de pacientes que tuvieron que abandonar los ensayos clínicos debido a eventos adversos. <p>Resultado:</p> <p>En términos de aceptabilidad por parte de los pacientes no hubo diferencia (con significancia estadística) en los "abandonos por cualquier motivo" o "abandonos por efectos adversos" entre la fluvoxamina y los demás antidepresivos, riesgo relativo de 0.82 (IC 0.66 a 1.03).</p>	<p>5. Necesidad diferencial en salud</p> <p>La depresión es una enfermedad de tiempo limitado si responde bien al tratamiento. En los medios clínicos se hallan patrones crónicos de depresión en un 9 a 31% de pacientes (Howland, 1996).</p>	<p>6. Tamaño de la población afectada</p> <p>Para 2018, la OMS estima que la depresión afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo (WHO). Según datos del Ministerio de Salud y Protección Social, para 2015 la prevalencia de cualquier trastorno depresivo en Colombia fue de 5,4% (MinSalud, 2017).</p>	<p>7. Equidad</p> <ul style="list-style-type: none"> - En sociedades con mayores niveles de desigualdad de género las mujeres sufren más trastornos depresivos que los hombres (Yu, 2018). - Ciertos subgrupos de jóvenes en depresión y/o síntomas depresivos muestran inequidades en el acceso a la salud mental, tales como desventaja socioeconómica, minoría sexual (es decir, lesbianas, homosexuales, bisexuales, transexuales), los jóvenes de minorías raciales y étnicas (Perrino, 2015).

PAROXETINA			
<p>Descripción</p> <p>Sustancia Química: PAROXETINA</p> <p>Sistema Orgánico: Sistema nervioso</p> <p>Grupo Farmacológico: Psicoanalépticos</p> <p>Subgrupo Farmacológico: Antidepresivos</p> <p>Subgrupo Químico: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, (INVI/MA).</p> <p>Paroxetina es un inhibidor potente y selectivo de la recaptación de 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) y se piensa que su acción antidepresiva y su eficacia en el tratamiento de Trastorno Obsesivo Compulsivo, Ansiedad social/fobia social, Trastorno de Ansiedad Generalizada, Trastorno por Estrés Posttraumático y Trastorno de angustia, se deben a la inhibición específica de la recaptación de 5-HT por las neuronas cerebrales.</p>	<p>1. Severidad de la enfermedad</p> <p>Enfermedad: Depresión</p> <p>Descripción: La depresión es un trastorno mental que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración (MinSalud, 2017).</p> <p>Impacto: Puede ser crónica o recurrente y dificultar las actividades académicas o laborales y la capacidad para afrontar la vida cotidiana. En estados críticos, puede conducir al suicidio y es la segunda causa de muerte entre personas de 15 a 29 años. Si es leve, puede tratarse sin el uso de medicamentos, pero cuando es moderada o grave se puede requerir tratamiento farmacológico y/o psicoterapia profesional (MinSalud, 2017). La depresión es lo que contribuye en mayor parte a años vividos con discapacidad. Por lo que es una causa principal de discapacidad en el mundo actualmente (WHO, 2012). El promedio de los índices de discapacidad asociados a trastornos depresivos es 0,399 (IHME, 2019).</p>	<p>2. Mejora en eficacia/efectividad</p> <p>Un metaanálisis de 64 estudios aleatorizados comparó paroxetina versus placebo u otro antidepresivo, en términos de efectividad y tolerabilidad en el tratamiento de desórdenes depresivos (Katzman, 2007).</p> <p>Desenlace efectividad: Remisión y respuesta clínica.</p> <p>Resultados: La paroxetina resultó ser igualmente efectiva que otros antidepresivos tricíclicos (ATC) en términos de remisión, la diferencia de proporciones (RD) fue de -1.7 (-6.9, 3.5) IC 95%; en cuanto a la respuesta clínica 0.2 RD (-3.7, 4.0) IC 95%. Comparado con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) la remisión fue 0.7 RD(-3.3, 4.8) IC 95%, y la respuesta clínica 3.2 RD(-1.6, 8.0) IC 95%.</p> <p>Se concluyó que no se encontraron diferencias significativas y válidas entre la paroxetina y otros antidepresivos para sugerir que los múltiples mecanismos de acción mejoran los resultados clínicos.</p>	<p>3. Tipo de beneficio clínico</p> <p>Adultos depresión; tratamiento de los síntomas de la enfermedad depresiva de todos los tipos, incluyendo depresión reactiva y severa y depresión acompañada por ansiedad. Después de una respuesta satisfactoria inicial, la continuación de la terapia con paroxetina es eficaz en prevenir la recurrencia de la depresión</p>
<p>4. Mejora de seguridad y tolerancia</p> <p>Un metaanálisis de 64 estudios aleatorizados comparó paroxetina versus placebo u otro antidepresivo, en términos de efectividad y tolerabilidad en el tratamiento de desórdenes depresivos (Katzman, 2007).</p> <p>Desenlace seguridad: Tolerabilidad, definida como el total de abandonos por cualquier causa y el total de abandonos por efectos adversos.</p> <p>Resultados: En comparación con los antidepresivos tricíclicos, la paroxetina se asoció con menos abandonos (diferencia de proporciones, RD) -4.7 (-8.5, -0.9) IC 95% y menos abandonos debido a eventos adversos -4.8 RD(-7.3, -2.3) IC 95%. Comparado con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) los abandonos no tuvieron diferencias 1.2 RD(-2.3, 4.6) IC 95%, ni los abandonos debido a eventos adversos 3.2 RD(-1.6, 8.0) IC 95%.</p>	<p>5. Necesidad diferencial en salud</p> <p>La depresión es una enfermedad de tiempo limitado si responde bien al tratamiento. En los medios clínicos se hallan patrones crónicos de depresión en un 9 a 31% de pacientes (Howland, 1996).</p>	<p>6. Tamaño de la población afectada</p> <p>Para 2018, la OMS estima que la depresión afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo (WHO). Según datos del Ministerio de Salud y Protección Social, para 2015 la prevalencia de cualquier trastorno depresivo en Colombia fue de 5,4% (MinSalud, 2017).</p>	<p>7. Equidad</p> <p>- En sociedades con mayores niveles de desigualdad de género las mujeres sufren más trastornos depresivos que los hombres (Yu, 2018).</p> <p>- Ciertos subgrupos de jóvenes en depresión y/o síntomas depresivos muestran inequidades en el acceso a la salud mental, tales como desventaja socioeconómica, minoría sexual (es decir, lesbianas, homosexuales, bisexuales, transexuales), los jóvenes de minorías raciales y étnicas (Perrino, 2015).</p>

NATALIZUMAB				
<p>Descripción</p> <p>Sustancia Química: NATALIZUMAB</p> <p>Sistema Orgánico: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores</p> <p>Grupo Farmacológico: Agentes inmunodepresores</p> <p>Subgrupo Farmacológico: Agentes inmunodepresores</p> <p>Subgrupo Químico: Agentes inmunodepresores selectivos (INVIMA).</p> <p>El natalizumab es un inhibidor selectivo de las moléculas de adhesión y se une a la subunidad alfa-4 de las integrinas humanas, profusamente expresada en la superficie de todos los leucocitos a excepción de los neutrófilos. Bloquea la interacción de la integrina alfa-4-beta-7 con la molécula de adhesión celular de adhesina mucosal 1 (MadCAM-1). La alteración de estas interacciones moleculares evita la migración de los leucocitos monocleares a través del endotelio hacia el tejido parenquimatoso inflamado.</p>	<p>1. Severidad de la enfermedad</p> <p>Enfermedad: Esclerosis múltiple</p> <p>Descripción: Es una enfermedad crónica y degenerativa del sistema nervioso central, consiste en un conjunto de lesiones desmielinizantes que conlleva un daño axonal progresivo.</p> <p>Impacto: Puede provocar síntomas como fatiga, falta de equilibrio, dolor, alteraciones visuales y cognitivas, dificultades del habla y en la movilidad, temblor, etc. Se caracterizada por tener un curso impredecible con una variación considerable en la severidad en cada paciente (Ojeda, 2013). Actualmente no existe cura, pero es posible tratar los síntomas con medicamentos y otros tratamientos (NHS). En el estudio de Lunde et al. se observó una esperanza de vida 7 años más corta y una mortalidad casi tres veces mayor en la EM en comparación con la población general (Lunde, 2017).</p> <p>El promedio de los índices de discapacidad asociados a Esclerosis Múltiple es 0.455 (IHME, 2019).</p>	<p>2. Mejora en eficacia/efectividad</p> <p>Una revisión sistemática Cochrane de 44 estudios tuvo como objetivo evaluar la eficacia y aceptabilidad de diferentes estrategias terapéuticas inmunomoduladoras e inmunosupresoras para el tratamiento de la esclerosis múltiple (Filipini, 2013).</p> <p>Desenlace efectividad:</p> <p>1) tasa de recaídas después de 2 años 2) tasa de progresión de discapacidad medida con la escala EDSS (Expanded Disability Status Scale).</p> <p>Resultados:</p> <p>Con respecto a las recaídas después de 2 años, natalizumab obtuvo un OR (odds ratio) de 0.28 (0.22, 0.36) IC 95% (intervalo de confianza) comparado con interferón beta 1a. En la progresión de la discapacidad, natalizumab presentó un efecto protector 0.62 OR (0.49, 0.78) IC 95% comparado con interferón beta 1a.</p> <p>En conclusión hubo una reducción del riesgo de progresión sostenida de la discapacidad y de la tasa de recaída clínica en pacientes con esclerosis múltiple.</p> <p>La evidencia sugiere diferencias significativas en las tasas de recaídas a favor de Natalizumab versus otros agentes (Tavazzi, 2014).</p>	<p>3. Tipo de beneficio clínico</p> <p>Indicado como tratamiento modificador de la enfermedad en monoterapia en adultos con Esclerosis Múltiple (EM) remitente recurrente altamente activa para los siguientes grupos de pacientes: o pacientes con elevada actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con al menos un tratamiento completo y adecuado con una terapia modificadora de la enfermedad o bien o pacientes con EM grave de evolución rápida definida por 2 o más recaída incapacitantes en un año.</p>	
<p>4. Mejora de seguridad y tolerancia</p> <p>Una revisión sistemática Cochrane de 44 estudios tuvo como objetivo evaluar la eficacia y aceptabilidad de diferentes estrategias terapéuticas inmunomoduladoras e inmunosupresoras para el tratamiento de la esclerosis múltiple (Filipini, 2013).</p> <p>Desenlace seguridad:</p> <p>Fue medido como eventos adversos serios.</p> <p>Resultados:</p> <p>Eventos adversos serios: no hubo efectos estadísticamente significativos de los tratamientos en comparación con los grupos de placebo: Natalizumab versus placebo OR (Odds Ratio) 1.14 (0.87, 1.50) IC 95% (intervalo de confianza) y el grupo de interferones versus placebo 0.62 OR (0.49, 0.78) IC 95%.</p>	<p>5. Necesidad diferencial en salud</p> <p>La esclerosis múltiple es una enfermedad CRÓNICA.</p>	<p>6. Tamaño de la población afectada</p> <p>Se estima que a nivel mundial hay 2.5 millones de pacientes con esclerosis múltiple. En el 2015, Colombia la prevalencia de EM fue de 7.52 por cada 100000 habitantes (Jiménez, 2015).</p>	<p>7. Equidad</p> <p>Estudios sugieren que hay variaciones entre regiones, con evidencia de que el lugar de residencia y las características sociodemográficas (por ejemplo, la edad, el sexo y el origen étnico) influyen en el resultado del paciente con esclerosis múltiple.</p>	

DONEPEZILLO			
<p>Descripción</p> <p>Sustancia Química: DONEPEZILLO Sistema Orgánico: Sistema nervioso Grupo Farmacológico: Psicofarmacológicos Subgrupo Farmacológico: Fármacos anti-demenia Subgrupo Químico: Anticolinesterasas, (IN/VIMA). El hidrocloruro de donepezilo es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa, la colinesterasa predominante en el cerebro. Hidrocloruro de donepezilo es in vitro un inhibidor más de 1.000 veces más potente de esta enzima que de la butirilcolinesterasa, una enzima que se encuentra principalmente fuera del Sistema Nervioso Central.</p>	<p>1. Severidad de la enfermedad</p> <p>Enfermedad: Alzheimer Descripción: Es una enfermedad neurodegenerativa crónica que generalmente comienza lentamente y empeora gradualmente con el tiempo. Es la causa del 60-70% de los casos de demencia (WHO). Impacto: Afecta a la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje, el lenguaje y el juicio. Adicionalmente, existe un gran impacto sobre las familias y sus cuidadores, expresado mediante presiones físicas, emocionales y económicas (WHO). Según la "Global Deterioration Scale", en estados muy avanzados el vocabulario se vuelve limitado, y con el tiempo se reduce a una sola palabra, se pierde la capacidad de caminar y sentarse y se requiere ayuda para comer (Reisberg, 1982). El promedio de los índices de discapacidad asociados al Alzheimer es 0,298 (IHME, 2019).</p>	<p>2. Mejora en eficacia/efectividad</p> <p>Tan et al. realizaron un metaanálisis con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad de donepezil, rivastigmina, galantamina y memantina. Los estudios clínicos que tuvieron en cuenta evaluaron cada uno estos medicamentos contra placebo (Tan, 2014). Desenlace efectividad: Fue medida como el mejoramiento en la capacidad cognitiva de los pacientes medida con el Instrumento Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog). Además, la "evaluación global de cambio medido con el instrumento "Clinician's 138 Interview Based Assessment of Change-Plus" (CIBIC 139 plus). Resultados: En el mejoramiento de la capacidad cognitiva se estimó una diferencia de -2.48 (95% CI -3.23 to -1.73) para una dosis de 10mg/día. La evaluación global de cambio con dosis de 10 mg/día un RR de 1.66 (IC95% 1.38 a 2.00). Los estudios mostraron, con significancia estadística, los beneficios para estabilizar o ralentizar el deterioro en la cognición, la función, el comportamiento y el cambio clínico global de los pacientes con Alzheimer.</p>	<p>3. Tipo de beneficio clínico</p> <p>Tratamiento sintomático de la demencia del tipo alzheimer leve, moderada y grave. El diagnóstico de la demencia tipo alzheimer se debe realizar teniendo en cuenta las directrices aceptadas.</p>
<p>4. Mejora de seguridad y tolerancia</p> <p>Tan et al. realizaron un metaanálisis con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad de donepezil, rivastigmina, galantamina y memantina. Los estudios clínicos que tuvieron en cuenta evaluaron cada uno estos medicamentos contra placebo (Tan, 2014). Desenlace seguridad: Eventos adversos leves y serios, abandonos. Resultados: Los efectos adversos reportados en los estudios para la dosis de donepezil 5 mg/día fueron mareos y dolor de cabeza. Con una dosis de 10 mg/día se reportaron náuseas, dolor de cabeza, diarrea y anorexia. La proporción de abandonos debidos a efectos adversos entre los pacientes que recibieron una dosis de 10 mg/día, tuvo significancia estadística frente a quienes recibieron placebo (RR 1.83; IC95% 1.44 a 2.33).</p>	<p>5. Necesidad diferencial en salud</p> <p>El Alzheimer es una enfermedad CRÓNICA.</p>	<p>6. Tamaño de la población afectada</p> <p>La Encuesta Nacional de Salud, Bienestar y Envejecimiento, SABE 2015 reportó para mayores de 60 años una prevalencia de demencia del 9,4% (IC95%: 7,7-11,4), que aumentó con la edad, en mayores de 85 años la prevalencia fue de 57,4%. En hombres la prevalencia fue de 8,1% y en mujeres de 10,7. Considerando población general la prevalencia fue de 1,04% (MinSalud, 2017).</p>	<p>7. Equidad</p> <p>La encuesta SABE-2015 evidenció el aumento de las inequidades de estas poblaciones (principalmente adultos mayores), donde el estigma, rechazo y exclusión genera problemas relacionados con la violencia, principalmente abuso físico, verbal o psicológico, abuso sexual y/o explotación financiera. El estudio encontró que el estrato socioeconómico 1 tuvo mayor prevalencia de demencia (12,8%) comparada con el estrato 5-6 (1,2%). Adicionalmente, las personas con "ningún nivel educativo" tuvieron una prevalencia de demencia de 25,2%, mientras que aquellas con postgrado tuvieron 0,7% (MinSalud, 2017).</p>

LEVETIRACETAM				
<p>Descripción</p> <p>Sustancia Química: LEVETIRACETAM</p> <p>Sistema Orgánico: Sistema nervioso</p> <p>Grupo Farmacológico: Antiepilepticos</p> <p>Subgrupo Farmacológico: Antiepilepticos</p> <p>Subgrupo Químico: Otros antiepilepticos, (INVIMA).</p> <p>Los estudios in vivo e in vitro sugieren que levetiracetam no altera la neurotransmisión normal y las características básicas de la célula. Además, muestran que afecta los niveles intraneuronales de Ca²⁺ mediante inhibición parcial de las corrientes de Ca²⁺ tipo N, y reduciendo la liberación de Ca²⁺ de la reserva intraneuronal; invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y β-carbolinas.</p>	<p>1. Severidad de la enfermedad</p> <p>Enfermedad: Epilepsia</p> <p>Descripción: Es una enfermedad cerebral crónica que se caracteriza por convulsiones recurrentes. Estas son episodios breves de movimientos involuntarios que pueden afectar a una parte del cuerpo (convulsiones parciales) o a su totalidad (convulsiones generalizadas) y a veces se acompañan de pérdida de la consciencia y del control de los esfínteres (WHO).</p> <p>Impacto: Es controlable en la mayor parte de los pacientes mediante tratamiento, sin embargo, se pueden presentar crisis por lo que requieren de control y seguimiento. En muchos lugares del mundo, los pacientes y sus familias pueden ser víctimas de la estigmatización y de discriminación (WHO). La muerte súbita e inesperada es la causa directa más común de muerte relacionada con epilepsia (Tomson, 2008).</p> <p>El promedio de los índices de discapacidad asociados a la Epilepsia es 0,288 (IHME, 2019).</p>	<p>2. Mejora en eficacia/efectividad</p> <p>Bodalía et al. llevaron a cabo una revisión sistemática y metaanálisis en red de 43 estudios. El objetivo fue evaluar la eficacia comparativa y la tolerabilidad de fármacos antiepilepticos para la epilepsia refractaria (Bodalía, 2013).</p> <p>Desenlace efectividad:</p> <p>Tasa de respuesta definida como la reducción en un 50% o más de las crisis convulsivas focales durante el periodo de seguimiento.</p> <p>Resultados:</p> <p>En el análisis, levetiracetam resultó ser menos efectivo que oxcarbazepina con un OR (odds ratio) de 12,20 (4,21, 35,40) IC 95% (intervalo de confianza). Sin embargo, levetiracetam mostró la mejor combinación de eficacia y tolerabilidad a corto plazo (Bodalía, 2013). Los estudios aportaron la evidencia clínica confiable para considerar al levetiracetam como una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de pacientes con epilepsia refractaria (Mbizvo, 2012).</p>	<p>3. Tipo de beneficio clínico</p> <p>Indicado como monoterapia en el tratamiento de: o crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes de 16 años de edad con epilepsia recientemente diagnosticada. Levetiracetam está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de: o crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y niños desde los 4 años de edad con epilepsia, o crisis mioclónica en adultos y adolescentes desde 12 años de edad con epilepsia mioclónica juvenil, o convulsión tónico-clónica generalizada primaria en adultos y adolescentes desde 12 años de edad con epilepsia generalizada idiopática</p>	
<p>4. Mejora de seguridad y tolerancia</p> <p>Bodalía et al. llevaron a cabo una revisión sistemática y metaanálisis en red de 43 estudios. El objetivo fue evaluar la eficacia comparativa y la tolerabilidad de fármacos antiepilepticos para la epilepsia refractaria (Bodalía, 2013).</p> <p>Desenlace seguridad:</p> <p>La tolerabilidad fue definida como la incidencia del retiro prematuro del tratamiento debido a eventos adversos relacionados con los fármacos.</p> <p>Resultados:</p> <p>Levetiracetam fue una alternativa más segura que oxcarbazepina, OR (odds ratio) de 0,59 (0,20, 1,58) IC 95% (intervalo de confianza) en cuanto a los abandonos debido a los medicamentos.</p> <p>Los participantes no tuvieron una probabilidad significativamente mayor de que se les retirara el levetiracetam (RR 0,98; IC del 95%: 0,73 a 1,32) (Mbizvo, 2012).</p>	<p>5. Necesidad diferencial en salud</p> <p>La epilepsia refractaria es una enfermedad CRÓNICA.</p>	<p>6. Tamaño de la población afectada</p> <p>El 1,3 % de la población colombiana padece epilepsia, enfermedad que representa el 0,8% de las causas de mortalidad en el país (Minsalud).</p>	<p>7. Equidad</p> <p>Aunque la epilepsia afecta a toda la población, es más frecuente en poblaciones pobres con dificultad en el acceso a los servicios de salud y en áreas rurales (OPS, 2018).</p>	

GABAPENTINA				
<p>Descripción</p> <p>Sustancia Química: GABAPENTINA Sistema Orgánico: Sistema nervioso Grupo Farmacológico: Antiepilépticos Subgrupo Farmacológico: Antiepilépticos Subgrupo Químico: Otros antiepilépticos, (INVIMA). El mecanismo de acción exacto de gabapentina no se conoce. Gabapentina está estructuralmente relacionada con el neurotransmisor GABA (ácido gamma-aminobutírico) pero su mecanismo de acción es diferente al de otros principios activos que interactúan con las sinapsis del GABA. Gabapentina a concentraciones terapéuticas no se une a los receptores de otros fármacos habituales ni a los receptores de los neurotransmisores cerebrales incluyendo los receptores del GABA_A, GABAB, benzodiazepinas, glutamato, glicina o N-metil-d-aspartato.</p>	<p>1. Severidad de la enfermedad</p> <p>Enfermedad: Dolor neuropático Descripción: Se produce debido a una enfermedad o lesión que afecta el sistema somatosensorial, por daño en los nervios periféricos (dolor neuropático periférico) o por daño en la médula espinal o el cerebro (dolor neuropático central) (Flores, 2009). Impacto: Afecta al paciente en todos los aspectos de su vida, incluyendo su rendimiento laboral, académico, el estado de ánimo y sus actividades cotidianas. El 17% de quienes padecían dolor con características neuropáticas obtuvieron puntuaciones en la calidad de vida relacionada con la salud equivalentes a "peor que la muerte" en un estudio en el Reino Unido (IASPE, 2014). Específicamente, los sujetos con dolor severo en relación con el dolor leve usaron 1.8 veces más medicamentos recetados, tuvieron 1.5 veces más visitas al consultorio médico, duplicaron el deterioro e incapacidad laboral (Schaefer, 2014). El índice de discapacidad asociado al dolor neuropático por diabetes es de 0,133 (IHME, 2019).</p>	<p>2. Mejora en eficacia/efectividad</p> <p>La revisión sistemática de Wiffen et al. condensó 10 revisiones Cochrane que informaron sobre el uso de medicamentos antiepilépticos para el tratamiento del dolor neuropático o la fibromialgia. El objetivo fue evaluar la eficacia analgésica de los fármacos antiepilépticos comparados con placebo en el dolor neuropático y los eventos adversos asociados con su uso. (Wiffen, 2013). Desenlace efectividad: Reducción de la intensidad del dolor del 50% o más; los pacientes informaron que la impresión global del cambio clínico mejoró mucho o mejoró. Resultados: El resultado de al menos un 50% de reducción de la intensidad del dolor se logró en un 33% con gabapentina y en un 20% con placebo, riesgo relativo (RR) 1.7 (1.3, 2.2) IC 95% (intervalo de confianza). Como conclusión de la revisión, de los fármacos antiepilépticos, sólo para la gabapentina y para la pregabalina existieron pruebas razonablemente buenas de la eficacia en el dolor terapéutico.</p>	<p>3. Tipo de beneficio clínico</p> <p>Coadyuvante en el tratamiento de los distintos tipos de dolores neuropáticos.</p>	
<p>4. Mejora de seguridad y tolerancia</p> <p>La revisión sistemática de Wiffen et al. condensó 10 revisiones Cochrane que informaron sobre el uso de medicamentos antiepilépticos para el tratamiento del dolor neuropático o la fibromialgia. El objetivo fue evaluar la eficacia analgésica de los fármacos antiepilépticos comparados con placebo en el dolor neuropático y los eventos adversos asociados con su uso. (Wiffen, 2013). Desenlace seguridad: Eventos adversos graves y abandonos debidos a eventos adversos. Resultados: Los eventos adversos graves ocurrieron en el 4.0% de los participantes con gabapentina y en el 3.2% con placebo, el riesgo relativo fue de 1.3 (0.9, 2.0) IC 95% (intervalo de confianza). Cualquier beneficio del tratamiento vino con un alto riesgo de eventos adversos y abandono debido a los eventos adversos, pero los eventos adversos graves no aumentaron significativamente en comparación con el placebo, excepto para la oxcarbazepina.</p>	<p>5. Necesidad diferencial en salud</p> <p>El dolor neuropático es generalmente una condición prolongada, CRÓNICA.</p>	<p>6. Tamaño de la población afectada</p> <p>El estudio de Correa-Illanes afirma que en Latinoamérica el 2% de la población general sufre de dolor neuropático, cifra muy probablemente subestimada (Correa-Illanes, 2014).</p>	<p>7. Equidad</p> <p>No se encontró evidencia de la relación en la reducción de inequidades con el tratamiento del dolor neuropático</p>	

OXCARBAZEPINA				
<p>Descripción</p> <p>Sustancia Química: OXCARBAZEPINA Sistema Organico: Sistema nervioso Grupo Farmacológico: Antiepilepticos Subgrupo Farmacológico: Antiepilepticos Subgrupo Químico: Derivados de la carboxamida. (IN/VIMA). Oxcarbazepina ejerce su actividad farmacológica principalmente a través del metabolito MHD. El mecanismo de acción de oxcarbazepina y de MHD se debe principalmente al bloqueo de los canales de sodio voltaje dependientes, lo que produce una estabilización de las membranas neuronales hiperexcitadas, inhibición de la descarga neuronal repetitiva y reducción de la propagación de impulsos sinápticos. Además, el incremento de la conductancia de potasio y la modulación de los canales de calcio activados por alto voltaje pueden también contribuir a los efectos anticonvulsivantes.</p>	<p>1. Severidad de la enfermedad</p> <p>Enfermedad: Epilepsia Descripción: Es una enfermedad cerebral crónica que se caracteriza por convulsiones recurrentes. Estas son episodios breves de movimientos involuntarios que pueden afectar a una parte del cuerpo (convulsiones parciales) o a su totalidad (convulsiones generalizadas) y a veces se acompañan de pérdida de la consciencia y del control de los esfínteres (WHO). Impacto: Es controlable en la mayor parte de los pacientes mediante tratamiento. Sin embargo, se pueden presentar crisis por lo que requieren de control y seguimiento. En muchos lugares del mundo, los pacientes y sus familias pueden ser víctimas de la estigmatización y de discriminación (WHO). La muerte súbita e inesperada es la causa directa más común de muerte relacionada con epilepsia (Tomson, 2008). El promedio de los índices de discapacidad asociados a la Epilepsia es 0,288 (IHME, 2019).</p>	<p>2. Mejora en eficacia/efectividad</p> <p>Bodalia et al. llevaron a cabo una revisión sistemática y metaanálisis en red de 43 estudios. El objetivo fue evaluar la eficacia comparativa y la tolerabilidad de fármacos antiepilepticos para la epilepsia refractaria (Bodalia, 2013). Desenlace efectividad: Tasa de respuesta definida como la reducción en un 50% o más de las crisis convulsivas focales durante el periodo de seguimiento. Resultados: Oxcarbazepina resultó ser más efectivo que levetiracetam con un OR (odds ratio) de 0.08 (0.02, 0.23) IC 95% (intervalo de confianza). Sin embargo, no hubo pruebas sólidas que favorecieran a un antiepileptico en particular sobre otro con respecto a la eficacia (Bodalia, 2013). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el empeoramiento de las convulsiones (Riesgo Relativo (RR) 0,56; IC del 95%: 0,06 a 5,63), comparando oxcarbazepina versus carbamazepina. No hay evidencia suficiente para afirmar que la oxcarbazepina es igual o superior a la carbamazepina para el tratamiento de la epilepsia refractaria (Saconato, 2009).</p>	<p>3. Tipo de beneficio clínico</p> <p>Está indicada como monoterapia o terapia adyuvante para el tratamiento de las crisis epilépticas parciales en adultos. También está indicada como monoterapia en el tratamiento de crisis parciales en niños de 4 años en adelante con epilepsia y como terapia adyuvante en niños de 2 años en adelante con epilepsia.</p>	
<p>4. Mejora de seguridad y tolerancia</p> <p>Bodalia et al. llevaron a cabo una revisión sistemática y metaanálisis en red de 43 estudios. El objetivo fue evaluar la eficacia comparativa y la tolerabilidad de fármacos antiepilepticos para la epilepsia refractaria (Bodalia, 2013). Desenlace seguridad: La tolerabilidad fue definida como la incidencia del retiro prematuro del tratamiento debido a eventos adversos relacionados con los fármacos. Resultados: En términos de abandonos debido a los medicamentos, oxcarbazepina fue una alternativa menos segura que levetiracetam, OR (odds ratio) de 1,67 (0,63, 4,82) IC 95% (intervalo de confianza). La evidencia de los estudios son insuficientes para afirmar si la oxcarbazepina es segura. Las tasas de abandono a dosis de 2.400 mg fueron 67% (116/174) estadísticamente significativas en relación con el placebo, que tuvo una tasa de 9% (15/173) (Saconato, 2009).</p>	<p>5. Necesidad diferencial en salud</p> <p>La epilepsia refractaria es una enfermedad CRÓNICA.</p>	<p>6. Tamaño de la población afectada</p> <p>El 1,3 % de la población colombiana padece epilepsia, enfermedad que representa el 0,8% de las causas de mortalidad en el país (MinSalud).</p>	<p>7. Equidad</p> <p>Aunque la epilepsia afecta a toda la población, es más frecuente en poblaciones pobres con dificultad en el acceso a los servicios de salud y en áreas rurales (OPS, 2018).</p>	

Bibliografía

1. Vranes S, Pizzio F. A decision support system for holistic technology assessment. In: University as a Bridge from Technology to Society IEEE International Symposium on Technology and Society (Cat No00CH37043). IEEE; 2000. p. 269–74.
2. Chicaiza, L;Vega R. Determinantes de la utilización de la evaluación económica en la toma de decisiones dentro del sistema de salud colombiano. Rev Innovar. 2008;18(31).
3. Giedion U, Bitrán R, Tristao I, En C, Fuente Proporcionada Por L, Biblioteca L, et al. Planes de Beneficios en Salud de América Latina. Health Benefit Plans in Latin America (Spanish: Planes de beneficios en salud de América Latina). 2014. 247 p.
4. MPS. Evaluación de Tecnologías en Salud: Aplicaciones y Recomendaciones en el Sistema de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá, Colombia; 2009.
5. Giedion U, Villar M, Ávila A. Los sistemas de salud en Latinoamérica y el papel del seguro privado. 2010. 341 p.
6. Nunes R, Rego G. Priority setting in health care: a complementary approach. Health Care Anal. 2014;22(3):292–303.
7. Kuhn-Barrientos L. Evaluación de tecnologías sanitarias: Marco conceptual y perspectiva global. Rev Med Chil. 2014;142(SUPPL. 1).
8. Vallejos C, Bustos L, De La Puente C, Reveco R, Velásquez M, Zaror C. Principales aspectos metodológicos en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Rev Med Chil. 2014;142(SUPPL. 1):16–21.
9. Noorani HZ, Husereau DR, Boudreau R, Skidmore B. Priority setting for health technology assessments: A systematic review of current practical approaches. Int J Technol Assess Health Care. 2007;23(3):310–5.
10. Baltussen R, Paul Maria Jansen M, Bijlmakers L, Grutters J, Kluytmans A, Reuzel RP, et al. Value Assessment Frameworks for HTA Agencies: The Organization of Evidence-Informed Deliberative Processes. Value Heal. 2017;20(2):256–60.
11. Tony M, Wagner M, Khoury H, Rindress D, Papastavros T, Oh P, et al. Bridging health technology assessment (HTA) with multicriteria decision analyses (MCDA): Field testing of the EVIDEM framework for coverage decisions by a public payer in Canada. BMC Health Serv Res. 2011;11.
12. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, Second Edition. Vol. 14, American Journal of Preventive Medicine. 1998. p. 243.
13. Edlin R, McCabe C, Hulme C, Hall P, Wright J. Cost Effectiveness Modelling for Health Technology Assessment. Cost Effectiveness Modelling for Health Technology Assessment. 2015.
14. Dhalla I, Laupacis A. Moving from opacity to transparency in pharmaceutical policy. Vol. 178, CMAJ. 2008. p. 428–31.
15. Diaby V, Goeree R. How to use multi-criteria decision analysis methods for reimbursement decision-making in healthcare: A step-by-step guide. Vol. 14, Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2014. p. 81–99.
16. Anderson P, Webb P, Groves S. Prioritisation of specialist health care services; not NICE, not easy but it can be done. Health Policy (New York). 2017;121(9):978–85.
17. Thokala P, Duenas A. Multiple criteria decision analysis for health technology assessment. Value Heal. 2012;15(8):1172–81.
18. Dodgson J, Spackman M, Pearman AD, Phillips LD. Multi-Criteria Analysis : a manual. 2009. 1–160 p.
19. Niekamp S, Bharadwaj UR, Sadhukhan J, Chryssanthopoulos MK. A multi-criteria decision support framework for sustainable asset management and challenges in its application. J Ind Prod Eng. 2015;32(1):23–36.
20. Marsh K, Lanitis T, Neasham D, Orfanos P, Caro J. Assessing the value of healthcare interventions

- using multi-criteria decision analysis: A review of the literature. Vol. 32, *PharmacoEconomics*. 2014. p. 345–65.
21. Aikhuele DO, Ighravwe DE, Akinyele D. Evaluation of Renewable Energy Technology Based on Reliability Attributes Using Hybrid Fuzzy Dynamic Decision-Making Model. *Technol Econ Smart Grids Sustain Energy*. 2019;4(1).
 22. Lessard C. Complexity and reflexivity: Two important issues for economic evaluation in health care. *Soc Sci Med*. 2007;64(8):1754–65.
 23. Becla L, Lunshof JE, Gurwitz D, Schulte In Den Bäumen T, Westerhoff H V., Lange BMH, et al. Health technology assessment in the era of personalized health care. *Int J Technol Assess Health Care*. 2011;27(2):118–26.
 24. Simoens S. Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research Health technologies for rare diseases: does conventional HTA still apply? *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2014;14(3):315–7.
 25. Broekhuizen H, Groothuis-Oudshoorn CGM, van Til JA, Hummel JM, IJzerman MJ. A review and classification of approaches for dealing with uncertainty in multi-criteria decision analysis for healthcare decisions. Vol. 33, *PharmacoEconomics*. Springer International Publishing; 2015. p. 445–55.
 26. Mahapatra B. *Information technology and Education*. Sarup & Sons; 2005.
 27. Ibáñez-Forés V, Bovea MD, Pérez-Belis V. A holistic review of applied methodologies for assessing and selecting the optimal technological alternative from a sustainability perspective. *J Clean Prod*. 2014;70:259–81.
 28. Osterwalder L, Johnson CA, Yang H, Johnston RB. Multi-criteria assessment of community-based fluoride-removal technologies for rural Ethiopia. *Sci Total Environ*. 2014;488–489(1):532–8.
 29. Garrido MV, Zentner A, Busse R. Health systems, health policy and health technology assessment. In: *Health Technology Assessment and health policy-making in Europe*. 2008. p. 53–78.
 30. Longaray AA, Ensslin L, Munhoz P, Tondolo V, Quadro R, Dutra A, et al. A Systematic Literature Review Regarding the Use of Multicriteria Methods towards Development of Decision Support Systems in Health Management. In: *Procedia Computer Science*. 2016. p. 701–10.
 31. Lee YC, James Chou C. Technology evaluation and selection of 3DIC integration using a three-stage fuzzy MCDM. *Sustain*. 2016;8(2).
 32. Matheri AN, Mbohwa C, Belaid M, Seodigeng T, Ngila JC. Multi-criteria analysis of different technologies for the bioenergy recovery from ofmsw. In: *Lecture Notes in Engineering and Computer Science*. 2016.
 33. Macuada CJ, Oddershede AM, Cordova FM. Multi-criteria decision model for assessing arsenic abatement technology in Chilean mining. In: *2016 6th International Conference on Computers Communications and Control, ICCCC 2016*. 2016.
 34. Scharfy D, Boccali N, Stucki M. Clean technologies in agriculture-How to prioritise measures? *Sustain*. 2017;9(8).
 35. Campisi D, Gitto S, Morea D. An evaluation of energy and economic efficiency in residential buildings sector: A multi-criteria analysis on an Italian case study. *Int J Energy Econ Policy*. 2018;8(3).
 36. Shaaban M, Scheffran J, Böhner J, Elsobki MS. Sustainability assessment of electricity generation technologies in Egypt using multi-criteria decision analysis. *Energies*. 2018;11(5).
 37. Al-Alawi BM, Coker AD. Multi-criteria decision support system with negotiation process for vehicle technology selection. *Energy*. 2018;157.
 38. Glaize A, Duenas A, Di Martinelly C, Fagnot I. Healthcare decision-making applications using multicriteria decision analysis: A scoping review. *J Multi-Criteria Decis Anal*. 2019;26(1–2):62–83.
 39. Banham D, Lynch J, Karnon J. An equity-Effectiveness framework linking health programs and healthy life expectancy. *Aust J Prim Health*. 2011;17(4):309–19.
 40. Konchak C, Prasad K. Incorporating social network effects into cost-effectiveness analysis: A methodological contribution with application to obesity prevention. *BMJ Open*. 2012;2(6).
 41. Goetghebeur MM, Wagner M, Khoury H, Levitt RJ, Erickson LJ, Rindress D. Evidence and Value: Impact on DEcisionMaking – the EVIDEM framework and potential applications. *BMC Health Serv Res*. 2008;8(1):270.
 42. Goetghebeur MM, Cellier MS. Can reflective multicriteria be the new paradigm for healthcare decision-making? the EVIDEM journey. Vol. 16, *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. BioMed Central Ltd.; 2018.
 43. Miot J, Wagner M, Khoury H, Rindress D, Goetghebeur MM. Field testing of a multicriteria decision analysis (MCDA) framework for coverage of a screening test for cervical cancer in South Africa. *Cost Eff Resour Alloc*. 2012;10.
 44. Radaelli G, Lettieri E, Masella C, Merlino L, Strada A, Tringali M, et al. Policies Implementation of

- Eunetha Core Model R in Lombardia: The VTS Framework Politecnico di Milano. *Int J Technol Assess Health Care*. 2014;30:105–12.
45. Danner M, Hummel JM, Volz F, Van Manen JG, Wiegard B, Bastian H, et al. Integrating patients' views into health technology assessment: Analytic hierarchy process (AHP) as a method to elicit patient preferences Charalabos-Markos Dintsiros Institute for Quality and Efficiency in Health Care. *Int J Technol Assess Health Care*. 2011;27(4).
 46. Youngkong S, Teerawattananon Y, Tantivess S, Baltussen R. Multi-criteria decision analysis for setting priorities on HIV/AIDS interventions in Thailand. *Heal Res Policy Syst*. 2012;10.
 47. Currie WL. TEMPEST: An integrative model for health technology assessment. *Heal Policy Technol*. 2012;1(1):35–49.
 48. Baltussen R, Mikkelsen E, Tromp N, Hurtig AK, Byskov J, Olsen Ø, et al. Balancing efficiency, equity and feasibility of HIV treatment in South Africa - development of programmatic guidance. *Cost Eff Resour Alloc*. 2013;11(1).
 49. Tsiachristas A. Payment and economic evaluation of integrated care. *Int J Integr Care*. 2015;15(2).
 50. Postmus D, Tervonen T, Van Valkenhoef G, Hillege HL, Buskens E. A multi-criteria decision analysis perspective on the health economic evaluation of medical interventions. *Eur J Heal Econ*. 2014;15(7):709–16.
 51. Youngkong S. Application of HTA research on policy decision-making. *J Med Assoc Thai*. 2014;97 Suppl 5:S119-26.
 52. Endrei D, Molics B, Ágoston I. Multicriteria decision analysis in the reimbursement of new medical technologies: Real-world experiences from Hungary. Vol. 17, *Value in Health*. 2014. p. 487–9.
 53. Irwin J, Peacock S. Multi-Criteria Decision Analysis: An emerging alternative for assessing the value of orphan medicinal products. *Regul Rapp*. 2015;12(1):12–5.
 54. Castro Jaramillo HE, Goetghebeur M, Moreno-Mattar O. Testing multi-criteria decision analysis for more transparent resource-allocation decision making in Colombia. *Int J Technol Assess Health Care*. 2016;32(4):307–14.
 55. Martelli N, Hansen P, van den Brink H, Boudard A, Cordonnier AL, Devaux C, et al. Combining multi-criteria decision analysis and mini-health technology assessment: A funding decision-support tool for medical devices in a university hospital setting. *J Biomed Inform*. 2016;59.
 56. Kolasa K, Zwolinski KM, Kalo Z, Hermanowski T. Potential impact of the implementation of multiple-criteria decision analysis (MCDA) on the Polish pricing and reimbursement process of orphan drugs. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1).
 57. Mobinizadeh M, Raeissi P, Nasiripour AA, Olyaeemanesh A, Tabibi SJ. A model for priority setting of health technology assessment: the experience of AHP-TOPSIS combination approach. *Daru*. 2016;24:10.
 58. Schmitz S, McCullagh L, Adams R, Barry M, Walsh C. Identifying and Revealing the Importance of Decision-Making Criteria for Health Technology Assessment: A Retrospective Analysis of Reimbursement Recommendations in Ireland. *Pharmacoeconomics*. 2016;34(9).
 59. Ottardi C, Damonti A, Porazzi E, Foglia E, Ferrario L, Villa T, et al. A comparative analysis of a disposable and a reusable pedicle screw instrument kit for lumbar arthrodesis: integrating HTA and MCDA. *Health Econ Rev*. 2017;7(1).
 60. Angelis A, Montibeller G, Hochhauser D, Kanavos P. Multiple criteria decision analysis in the context of health technology assessment: A simulation exercise on metastatic colorectal cancer with multiple stakeholders in the English setting. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2017;17(1).
 61. Howard S, Scott IA, Ju H, McQueen L, Scuffham PA. Multicriteria decision analysis (MCDA) for health technology assessment: The Queensland Health experience. *Aust Heal Rev*. 2019;43(5).
 62. Lasorsa I, Padoano E, Marcegaglia S, Accardo A. Multi-criteria decision analysis for the assessment of non-clinical hospital services: Methodology and case study. *Oper Res Heal Care*. 2019;23.
 63. Phillips LD, Bana E Costa CA. Transparent prioritisation, budgeting and resource allocation with multi-criteria decision analysis and decision conferencing. *Ann Oper Res*. 2007;154(1):51–68.
 64. Williams, A. What Could be Nicer than NICE? *Monographs*. 2004;
 65. Schlander M. The use of cost-effectiveness by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): No(t yet an) exemplar of a deliberative process. Vol. 34, *Journal of Medical Ethics*. 2008. p. 534–9.
 66. Nord E, Daniels N, Kamlet M. QALYs: Some challenges. In: *Value in Health*. 2009.
 67. Birch S, Gafni A. Being naughty about NICE? Questioning the methods used to maximize health gains from NHS resources. Vol. 2, *Health Economics, Policy and Law*. 2007. p. 217–21.
 68. Lakdawalla DN, Doshi JA, Garrison LP, Phelps CE, Basu A, Danzon PM. Defining Elements of Value in Health Care—A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]. *Value*

- Heal. 2018;21(2):131–9.
69. Phelps CE, Lakdawalla DN, Basu A, Drummond MF, Towse A, Danzon PM. Approaches to Aggregation and Decision Making—A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [5]. *Value Heal.* 2018;21(2):146–54.
 70. Garrison LP, Neumann PJ, Willke RJ. Reflections on the ISPOR special task force on U.S. Value frameworks: Implications of a health economics approach for managed care pharmacy. *J Manag Care Spec Pharm.* 2019;25(11):1185–90.
 71. Marsh K, Goetghebeur M, Thokala P, Baltussen R. Multi-Criteria Decision Analysis to Support Healthcare Decisions. *Multi-Criteria Decision Analysis to Support Healthcare Decisions.* Springer; 2017. 1–139 p.
 72. Thokala P, Devlin N, Marsh K, Baltussen R, Boysen M, Kalo Z, et al. Multiple criteria decision analysis for health care decision making - An introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value Heal.* 2016;19(1):1–13.
 73. Tanios N, Wagner M, Tony M, Baltussen R, Van Til J, Rindress D, et al. Which Criteria Are Considered in Healthcare Decisions? Insights from an International Survey of Policy and Clinical Decision Makers and the International Task Force on Decision Criteria *. *Int J Technol Assess Health Care.* 2013;29:456–65.
 74. Goodman C. *HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment.* Bethesda: US National Library of Medicine; 2014.
 75. Daniels N, Sabin JE. Setting limits fairly: learning to share resources for health. *Choice Rev Online.* 2008;46(03):46-1513-46–1513.
 76. Goetghebeur MM, Wagner M, Samaha D, O'Neil W, Badgley D, Castro-Jaramillo H, et al. Exploring values of health technology assessment agencies using reflective multicriteria and rare disease case. *Int J Technol Assess Health Care.* 2017;33(4):504–20.
 77. Oliveira MD, Mataloto I, Kanavos P. Multi-criteria decision analysis for health technology assessment: addressing methodological challenges to improve the state of the art. *Eur J Heal Econ.* 2019;20(6).
 78. Youngkong S, Tromp N, Chitama D. The EVIDEM framework and its usefulness for priority setting across a broad range of health interventions. Vol. 9, *Cost Effectiveness and Resource Allocation.* 2011.
 79. Guindo LA, Wagner M, Baltussen R, Rindress D, van Til J, Kind P, et al. From efficacy to equity: Literature review of decision criteria for resource allocation and healthcare decisionmaking. *Cost Eff Resour Alloc.* 2012;10(1):9.
 80. Whitty JA, Lancsar E, Rixon K, Golenko X, Ratcliffe J. A Systematic Review of Stated Preference Studies Reporting Public Preferences for Healthcare Priority Setting. *Patient - Patient-Centered Outcomes Res.* 2014;7(4):365–86.
 81. Gu Y, Lancsar E, Ghijben P, Butler JRG, Donaldson C. Attributes and weights in health care priority setting: A systematic review of what counts and to what extent. *Soc Sci Med.* 2015;146:41–52.
 82. Cromwell I, Peacock SJ, Mitton C. 'Real-world' health care priority setting using explicit decision criteria: a systematic review of the literature. *BMC Health Serv Res.* 2015;15(1):164.
 83. Bilcke J, Beutels P, Brisson M, Jit M. Accounting for methodological, structural, and parameter uncertainty in decision-analytic models: A practical guide. *Med Decis Mak.* 2011;31(4).
 84. Moreno-Calderón A, Tong TS, Thokala P. Multi-criteria Decision Analysis Software in Healthcare Priority Setting: A Systematic Review. Vol. 38, *PharmacoEconomics.* 2020.
 85. Kapiriri L, Razavi D. How have systematic priority setting approaches influenced policy making? A synthesis of the current literature. Vol. 121, *Health Policy.* 2017. p. 937–46.
 86. Salo A, Hämäläinen RP. Multicriteria Decision Analysis in Group Decision Processes. In: *Handbook of Group Decision and Negotiation.* Dordrecht: Springer; 2010. p. 269–83.
 87. Roy B. Paradigms and challenges. *Int Ser Oper Res Manag Sci.* 2016;233:19–39.
 88. Belton V, Stewart T. Problem structuring and multiple criteria decision analysis. In: *International Series in Operations Research and Management Science.* Springer New York LLC; 2010. p. 209–39.
 89. Phillips LD. Best practice for MCDA in healthcare. In: *Multi-Criteria Decision Analysis to Support Healthcare Decisions.* Springer International Publishing; 2017. p. 311–29.
 90. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.0 (updated July 2019).* Cochrane. 2019;
 91. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097.
 92. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ WV, editor. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* 2nd Editio. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2019.
 93. Wilson MC. The mathematics of voting and elections. *ACM SIGACT News.* 2010;41(3):34.
 94. Merrill S, Taylor AD. *Mathematics and Politics: Strategy, Voting, Power and Proof.* Am Math Mon.

- 1997;104(1):82.
95. Wallis WD. The mathematics of elections and voting. *The Mathematics of Elections and Voting*. Springer International Publishing; 2014. 1–96 p.
96. El-Helaly S. The mathematics of voting and apportionment : an introduction. Washington, D.C.: Springer International Publishing; 2019.
97. P. YH. Condorcet's Theory of Voting. *Am Polit Sci Rev*. 1988;82(4):1231–44.
98. Schulze M. The Schulze Method of Voting. 2018;
99. Maurice Pollack. The Maximum Capacity through a Network. *Oper Res*. 1960;8:733–6.
100. Schulze M. A new monotonic, clone-independent, reversal symmetric, and condorcet-consistent single-winner election method. *Soc Choice Welfare*. 2011;36(2):267–303.
101. Saari DG, Merlin VR. The Copeland method. *Econ Theory*. 1996;8(1):51–76.
102. McCabe-Dansted JC, Pritchard G, Slinko A. Approximability of Dodgson's rule. *Soc Choice Welfare*. 2008;31(2):311–30.
103. Dodgson C. A method of taking votes on more than two issues. *Repr Black*. 1958;224–34.
104. Levin J, Nalebuff B. An Introduction to Vote-Counting Schemes. *J Econ Perspect*. 1995;9(1):3–26.
105. Wu J. *votesys: Voting Systems, Instant-Runoff Voting, Borda Method, Various Condorcet Methods*. 2018.
106. Brazdil PB, Soares C. A comparison of ranking methods for classification algorithm selection. In: *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*. Springer, Berlin, Heidelberg; 2000. p. 63–75.
107. Tarsitano A. Comparing the Effectiveness of Rank Correlation Statistics. 2009;1–25.
108. Ghijben P, Gu Y, Lancsar E, Zavarsek S. Revealed and Stated Preferences of Decision Makers for Priority Setting in Health Technology Assessment: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(3):323–40.
109. Mohamadi E, Tabatabaei SM, Olyaeemanesh A, Sagha SF, Zanganeh M, Davari M, et al. Coverage decision-making for orthopedics interventions in the health transformation program in iran: A multiple criteria decision analysis (MCDA). *Shiraz E Med J*. 2016;17(12).
110. Skedgel C. The prioritization preferences of pan-canadian oncology drug review members and the canadian public: A stated-preferences comparison. Vol. 23, *Current Oncology*. 2016. p. 322–8.
111. Severin F, Schmidtke J, Mühlbacher A, Rogowski WH. Eliciting preferences for priority setting in genetic testing: A pilot study comparing best-worst scaling and discrete-choice experiments. *Eur J Hum Genet*. 2013;21(11):1202–8.
112. Severin F, Hess W, Schmidtke J, Mühlbacher A, Rogowski W. Value judgments for priority setting criteria in genetic testing: A discrete choice experiment. *Health Policy (New York)*. 2015;119(2):164–73.
113. Luyten J, Kessels R, Goos P, Beutels P. Public preferences for prioritizing preventive and curative health care interventions: A discrete choice experiment. *Value Heal*. 2015;18(2):224–33.
114. Defechereux T, Paolucci F, Mirelman A, Youngkong S, Botten G, Hagen TP, et al. Health care priority setting in Norway a multicriteria decision analysis. *BMC Health Serv Res*. 2012;12(1):39.
115. Green C, Gerard K. Exploring the social value of health-care interventions: A stated preference discrete choice experiment. Vol. 18, *Health Economics*. 2009. p. 951–76.
116. Kwon SH, Park SK, Byun JH, Lee EK. Eliciting societal preferences of reimbursement decision criteria for anti cancer drugs in South Korea. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2017;17(4):411–9.
117. Aenishaenslin C, Gern L, Michel P, Ravel A, Hongoh V, Waaub JP, et al. Adaptation and evaluation of a multi-criteria decision analysis model for Lyme disease prevention. *PLoS One*. 2015;10(8).
118. Golan O, Hansen P, Kaplan G, Tal O. Health technology prioritization: Which criteria for prioritizing new technologies and what are their relative weights? *Health Policy (New York)*. 2011;102(2–3):126–35.
119. Golan O, Hansen P. Which health technologies should be funded? A prioritization framework based explicitly on value for money. *Isr J Health Policy Res*. 2012;1(1):44.
120. Shmueli A. Do the equity-efficiency preferences of the Israeli Basket Committee match those of Israeli health policy makers? *Isr J Health Policy Res*. 2017;6(1):20.
121. Sullivan T, Hansen P. Determining Criteria and Weights for Prioritizing Health Technologies Based on the Preferences of the General Population: A New Zealand Pilot Study. *Value Heal*. 2017;20(4):679–86.
122. Paolucci F, Mentzakis E, Defechereux T, Niessen LW. Equity and efficiency preferences of health policy makers in China - A stated preference analysis. *Health Policy Plan*. 2015;30(8):1059–66.
123. Marsh K, Dolan P, Kempster J, Lugon M. Prioritizing investments in public health: A multi-criteria

- decision analysis. *J Public Heal (United Kingdom)*. 2013;35(3):460–6.
124. Tanios N, Wagner M, Tony M, Baltussen R, Van Til J, Rindress D, et al. Which criteria are considered in healthcare decisions? Insights from an international survey of policy and clinical decision makers. Vol. 29, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. Cambridge University Press; 2013. p. 456–65.
 125. Gurtner S. Making the right decisions about new technologies: A perspective on criteria and preferences in hospitals. *Health Care Manage Rev*. 2014;39(3):245–54.
 126. Mobinizadeh M, Raeissi P, Nasiripour AA, Olyaeemanesh A, Tabibi SJ. The health systems' priority setting criteria for selecting health technologies: A systematic review of the current evidence. *Med J Islam Repub Iran*. 2016;30(1).
 127. Angell B, Pares J, Mooney G. Implementing priority setting frameworks: Insights from leading researchers. *Health Policy (New York)*. 2016;120(12):1389–94.
 128. Kaur G, Prinja S, Lakshmi PVM, Downey L, Sharma D, Teerawattananon Y. Criteria Used for Priority-Setting for Public Health Resource Allocation in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2019;35(6).
 129. Luce BR, Drummond M, Jönsson B, Neumann PJ, Schwartz JS, Siebert U, et al. EBM, HTA, and CER: Clearing the confusion. Vol. 88, *Milbank Quarterly*. Milbank Memorial Fund; 2010. p. 256–76.
 130. Kristensen FB, Nielsen CP, Chase D, Lampe K, Lee-Robin SH, Marjukka M. What is health technology assessment? In: *Health Technology Assessment and health policy-making in Europe*. 2008. p. 31–52.
 131. Buglioli Bonilla M, Pérez Galán A. Evaluación de tecnologías de salud. *Rev Médica del Uruguay*. 2002;18(1):27–35.
 132. Battista RN. Innovation and diffusion of health-related technologies a conceptual framework. *Int J Technol Assess Health Care*. 1989;5(2):227–48.
 133. Sampietro-Colom L, Martin J. Hospital-based health technology assessment: The next frontier. In: *Hospital-Based Health Technology Assessment: The Next Frontier for Health Technology Assessment*. Springer International Publishing; 2017. p. 3–11.
 134. Drummond MF, Schwartz JS, Jönsson B, Luce BR, Neumann PJ, Siebert U, et al. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. Vol. 24, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. *Int J Technol Assess Health Care*; 2008. p. 244–58.
 135. Köksalan M, Wallenius J, Zionts S. Multiple criteria decision making: From early history to the 21st century. *Multiple Criteria Decision Making: From Early History to the 21st Century*. World Scientific; 2011. 1–198 p.
 136. Ishizaka A, Nemery P. *Multi-criteria decision analysis: methods and software*. John Wiley & Sons; 2013.
 137. Belton V, Stewart TJ. *Multiple Criteria Decision Analysis: an integrated approach*. Springer Science and Business Media LLC; 2002.
 138. Regier DA, Peacock S. Theoretical foundations of MCDA. In: *Multi-Criteria Decision Analysis to Support Healthcare Decisions*. Springer International Publishing; 2017. p. 9–28.
 139. Kilgour DM, Chen Y, Hipel KW. *Multiple criteria approaches to group decision and negotiation*. In: *International Series in Operations Research and Management Science*. Springer New York LLC; 2010. p. 317–38.
 140. Roy B. Paradigms and challenges. In: *Multiple criteria decision analysis: state of the art surveys*. New York: Springer Science and Business Media LLC; 2016. p. 19–43.
 141. Nurmi H, Meskanen T. Voting Paradoxes and MCDM. *Gr Decis Negot*. 2000;9(4):297–313.
 142. Greco S, Ehrgott M, Figueira JR. *Multiple Criteria Decision Analysis: State of the Art Surveys*. 2nd ed. New York: Springer Verlag; 2016. 1347 p.
 143. Daniels N, Porteny T, Urritia J. Expanded HTA: Enhancing fairness and legitimacy. Vol. 5, *International Journal of Health Policy and Management*. Kerman University of Medical Sciences; 2016. p. 1–3.
 144. Zawodnik A, Niewada M. Multiple Criteria Decision Analysis (MCDA) for Health Care Decision Making-overview of guidelines. Authors. *jhpor.com*. :2018–29.
 145. Marsh K, Ijzerman M, Thokala P, Baltussen R, Boysen M, Kaló Z, et al. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making - Emerging Good Practices: Report 2 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value Heal*. 2016;19(2):125–37.
 146. Banville C, Landry M, Martel J, Boulaire C. A stakeholder approach to MCDA. *Syst Res Behav Sci*. 1998;15(1):15–32.
 147. Thokala P, Madhavan G. Stakeholder involvement in Multi-Criteria Decision Analysis. Vol. 16, *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. BioMed Central Ltd.; 2018.

148. Busse R, Orvain J, Velasco M, Perleth M, Drummond M, Görtner F, et al. Best practice in undertaking and reporting health technology assessments. *Int J Technol Assess Health Care*. 2002;18(2):361–422.
149. Zardari NH, Ahmed K, Shirazi SM, Yusop Z Bin. *Weighting Methods and their Effects on Multi-Criteria Decision Making Model Outcomes in Water Resources Management*. Springer International Publishing; 2015. 166 p.
150. Mullen PM. Quantifying priorities in healthcare: Transparency or illusion? *Heal Serv Manag Res*. 2004;17(1):47–58.
151. Groothuis-Oudshoorn CGM, Broekhuizen H, Van Til J. Dealing with uncertainty in the analysis and reporting of MCDA. In: *Multi-Criteria Decision Analysis to Support Healthcare Decisions*. Springer International Publishing; 2017. p. 67–85.
152. Scholl A, Manthey L, Helm R, Steiner M. Solving multiattribute design problems with analytic hierarchy process and conjoint analysis: An empirical comparison. In: *European Journal of Operational Research*. 2005. p. 760–77.
153. Behzadian M, Khanmohammadi Otaghsara S, Yazdani M, Ignatius J. A state-of-the-art survey of TOPSIS applications. Vol. 39, *Expert Systems with Applications*. 2012. p. 13051–69.
154. Kaya İ, Çolak M, Terzi F. A comprehensive review of fuzzy multi criteria decision making methodologies for energy policy making. Vol. 24, *Energy Strategy Reviews*. Elsevier Ltd; 2019. p. 207–28.
155. Razmak J, Aouni B. Decision Support System and Multi-Criteria Decision Aid: A State of the Art and Perspectives. *J Multi-Criteria Decis Anal*. 2015;22(1–2):101–17.
156. Velasquez M, Hester P. An analysis of multi-criteria decision making methods. *Int J Oper Res*. 2013;10(2):56–66.
157. Podvezko V. The Comparative Analysis of MCDA Methods SAW and COPRAS. *Inz Ekon Econ*. 2011;22(2):134–46.
158. Marsh K, Thokala P, Mühlbacher A, Lanitis T. Incorporating preferences and priorities into MCDA: Selecting an appropriate scoring and weighting technique. In: *Multi-Criteria Decision Analysis to Support Healthcare Decisions*. Springer International Publishing; 2017. p. 47–66.
159. Barron FH, Winterfeldt D von, Fischer GW. Empirical and theoretical relationships between value and utility functions. *Acta Psychol (Amst)*. 1984;56(1–3):233–44.
160. von Winterfeldt D, Edwards W. *Decision analysis and behavioral research*. Cambridge University Press; 1986. 604 p.
161. Mustajoki J, Hämäläinen RP, Salo A. Decision support by interval SMART / SWING - methods to incorporate uncertainty into multiattribute analysis. *Decis Sci*. 2001;36(2):317–339.
162. Keeney RL, Raiffa H. *Decisions with Multiple Objectives: Preferences and Value Trade-Offs*. Cambridge University Press; 1993.
163. Guitouni A, Martel JM. Tentative guidelines to help choosing an appropriate MCDA method. *Eur J Oper Res*. 1998;109(2):501–21.
164. Brunelli M. *Introduction to the Analytic Hierarchy Process*. Springer International Publishing; 2015. 88 p.
165. Saaty TL. Decision making with the Analytic Hierarchy Process. *Sci Iran*. 2002;9(3):215–29.
166. Bhushan N, Rai K. *Strategic decision making: applying the analytic hierarchy process*. Springer Science and Business Media; 2007.
167. Hossain MF, Adnan ZH, Hasin MAA. Improvement in weighting assignment process in analytic hierarchy process by introducing suggestion matrix and Likert scale. *Int J Supply Chain Manag*. 2014;3(4):91–5.
168. Liberatore MJ, Nydick RL. The analytic hierarchy process in medical and health care decision making: A literature review. *Eur J Oper Res*. 2008;189(1).
169. Dyer JS. Remarks on the Analytic Hierarchy Process. *Manage Sci*. 1990;36(3):249–58.
170. Han S. How can we handle too many criteria / alternatives ? : A study on AHP structural design. *NUCB J Econ Inf Sci*. 2016;2:103–12.
171. Wedley WC. Fewer comparisons-efficiency via sufficient redundancy. 2009.
172. Johnson FR, Lancsar E, Marshall D, Kilambi V, Mühlbacher A, Regier DA, et al. Constructing experimental designs for discrete-choice experiments: Report of the ISPOR conjoint analysis experimental design good research practices task force. *Value Heal*. 2013;16(1):3–13.
173. Lancsar E, Louviere J. Deleting “irrational” responses from discrete choice experiments: A case of investigating or imposing preferences? *Health Econ*. 2006;15(8):797–811.
174. Severin F, Hess W, Schmidtke J, Mühlbacher A, Rogowski W. Value judgments for priority setting criteria in genetic testing: A discrete choice experiment. *Health Policy (New York)*. 2015;119(2):164–

- 73.
175. Bartés AP. Métodos estadísticos. Control y mejora de la calidad. Iniciativa Digital Politècnica; 2005. 376 p.
176. ChoiceMetrics. Ngene 1.2 - User Manual & Reference Guide. 2018. 241 p.
177. Hensher DA, Rose JM, Greene WH. Applied choice analysis: a primer. Applied Choice Analysis. Cambridge University Press; 2015. 1–1188 p.
178. WHO. How to Conduct a Discrete Choice Experiment for Health Workforce Recruitment and Retention in Remote and Rural Areas: A user guide with case studies. World Health Organization. World Health Organization; 2012. 85 p.
179. De Bekker-Grob EW, Ryan M, Gerard K. Discrete choice experiments in health economics: A review of the literature. *Health Econ.* 2012;21(2):145–72.
180. Clark MD, Determann D, Petrou S, Moro D, de Bekker-Grob EW. Discrete Choice Experiments in Health Economics: A Review of the Literature. Vol. 32, *PharmacoEconomics*. Springer International Publishing; 2014. p. 883–902.
181. Lancsar E, Fiebig DG, Hole AR. Discrete Choice Experiments: A Guide to Model Specification, Estimation and Software. *PharmacoEconomics*. 2017;35(7):697–716.
182. Hauber AB, González JM, Groothuis-Oudshoorn CGM, Prior T, Marshall DA, Cunningham C, et al. Statistical Methods for the Analysis of Discrete Choice Experiments: A Report of the ISPOR Conjoint Analysis Good Research Practices Task Force. *Value Heal.* 2016;19(4):300–15.
183. Ijzerman MJ, Van Til JA, Bridges JFP. A comparison of analytic hierarchy process and conjoint analysis methods in assessing treatment alternatives for stroke rehabilitation. *Patient.* 2012;5(1):45–56.
184. Green PE, Krieger AM, Wind Y. Thirty Years of Conjoint Analysis: Reflections and Prospects. *Interfaces (Providence)*. 2001;31(3_supplement):S56–73.
185. Kallas Z, Lambarraa F, Gil JM. A stated preference analysis comparing the Analytical Hierarchy Process versus Choice Experiments. *Food Qual Prefer.* 2011;22(2):181–92.
186. Tockhorn-Heidenreich A, Ryan M, Hernández R. Discrete Choice Experiments. In: *Patient Involvement in Health Technology Assessment*. Springer Singapore; 2017. p. 121–33.
187. Louviere JJ, Lancsar E. Choice experiments in health: The good, the bad, the ugly and toward a brighter future. *Heal Econ Policy Law.* 2009;4(4):527–46.
188. Tervonen T, Gelhorn H, Sri Bhashyam S, Poon JL, Gries KS, Rentz A, et al. MCDA swing weighting and discrete choice experiments for elicitation of patient benefit-risk preferences: a critical assessment. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26(12):1483–91.
189. Helm R, Scholl A, Manthey L, Steiner M. Measuring customer preferences in new product development: comparing compositional and decompositional methods. *Int J Prod Dev.* 2004;1(1):12–29.
190. Danesh D, Ryan MJ, Abbasi A. A systematic comparison of multi-criteria decision making methods for the improvement of project portfolio management in complex organisations. *Int J Manag Decis Mak.* 2017;16(3):280–320.
191. Montis A De, Toro P De, Droste-franke B, Omann I, Stagl S. Criteria for quality assessment of MCDA methods. *3rd Bienn Conf Eur Soc Ecol Econ.* 2000;3–6.
192. Wątróbski J, Jankowski J, Ziemia P, Karczmarczyk A, Ziolo M. Generalised framework for multi-criteria method selection. *Omega (United Kingdom)*. 2019;86:107–24.
193. Belton V, Pictet J. A framework for group decision using a mcda model: Sharing, aggregating or comparing individual information? *J Decis Syst.* 1997;6(3):283–303.
194. Grošelj P, Zadnik Stirn L, Ayrilmis N, Kuzman MK. Comparison of some aggregation techniques using group analytic hierarchy process. *Expert Syst Appl.* 2015;42(4):2198–204.
195. Saaty TL. The analytic hierarchy and analytic network processes for the measurement of intangible criteria and for decision-making. In: *Multiple criteria decision analysis: state of the art surveys*. New York: Springer Science and Business Media LLC; 2016. p. 363–419.
196. Zhou P, Ang BW. Comparing MCDA aggregation methods in constructing composite indicators using the Shannon-Spearman measure. *Soc Indic Res.* 2009;94(1):83–96.
197. Grošelj P, Zadnik Stirn L, Ayrilmis N, Kuzman MK. Comparison of some aggregation techniques using group analytic hierarchy process. *Expert Syst Appl.* 2015;42(4):2198–204.
198. Phelps CE, Lakdawalla DN, Basu A, Drummond MF, Towse A, Danzon PM. Approaches to Aggregation and Decision Making—A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [5]. *Value Heal.* 2018;21(2):146–54.
199. Marsh K, Thokala P, Youngkong S, Chalkidou K. Incorporating MCDA into HTA: Challenges and potential solutions, with a focus on lower income settings. Vol. 16, *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. BioMed Central Ltd.; 2018. p. 43.

200. Centro de pensamiento, Medicamentos información y poder. Determinación del precio de nuevas tecnologías considerando su aporte terapéutico. Bogotá, Colombia; 2016.
201. Airoldi M, Morton A, Smith J, Bevan G, Airoldi M, Bevan G, et al. Healthcare prioritisation at the local level: a socio-technical approach. Priority setting for population health working paper (7). London, UK; 2011.
202. IETS. Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal. Bogotá, Colombia; 2014.
203. Scott J. Rational choice theory. In: Understanding Contemporary Society: Theories of the Present. SAGE Publications Ltd; 2000.
204. EVIDEM. Evidence matrix: Instructions for synthesizing evidence and perform quality assessment of studies. 2017. Report No.: 10th Edition.
205. Zapf A, Castell S, Morawietz L, Karch A. Measuring inter-rater reliability for nominal data - Which coefficients and confidence intervals are appropriate? BMC Med Res Methodol. 2016;16(1).
206. Gwet KL. Handbook of Inter-Rater Reliability: the definitive guide to measuring the extent of agreement among raters. 4th ed. Gaithersburg, MD: STATAXIS Publishing Company. Advanced Analytics; 2014. 197 p.
207. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. Biometrics. 1977;33(1):159.
208. Castro H. Assessing the feasibility of conducting and using health technology assessment in Colombia: The case of severe haemophilia A. LSHTM Res Online. 2014;
209. Reina A, Mejía A. Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal. 2014.
210. Deb K. Multi-objective optimization using evolutionary algorithms. John Wiley & Sons; 2001.
211. Angelis A, Kanavos P. Value-Based Assessment of New Medical Technologies: Towards a Robust Methodological Framework for the Application of Multiple Criteria Decision Analysis in the Context of Health Technology Assessment. Pharmacoeconomics. 2016;34(5):435–46.
212. Garcia-Hernandez A. A Note on the Validity and Reliability of Multi-Criteria Decision Analysis for the Benefit–Risk Assessment of Medicines. Drug Saf. 2015;38(11).
213. Muhlbacher AC, Kaczynski A. Making Good Decisions in Healthcare with Multi-Criteria Decision Analysis: The Use, Current Research and Future Development of MCDA. Appl Health Econ Health Policy. 2016;14(1):29–40.
214. Sengupta RN, Gupta A, Dutta J. Decision Sciences: Theory and Practice. Decision Sciences: Theory and Practice. 2016.
215. Baizlydayeva U, Vlasov O, Kuandykov AA, Akhmetov TB. Multi-Criteria decision support systems. Comparative analysis. Middle East J Sci Res. 2013;16(12).
216. Mustajoki J, Marttunen M. Comparison of multi-criteria decision analytical software for supporting environmental planning processes. Environ Model Softw. 2017;93.
217. Wohlgethan E. SupportingWeb Development Decisions by Comparing Three Major JavaScript Frameworks: Angular, React and Vue. js. 2018;
218. Levlin M. DOM benchmark comparison of the front-end JavaScript frameworks React, Angular, Vue, and Svelte. 2020.
219. You E. Comparison with Other Frameworks. 2020.
220. Rubio D. REST Services with Django. In: Beginning Django. Berkeley, CA: Apress; 2017. p. 549–66.
221. Challawala S. MySQL 8 for big data : effective data processing with MySQL 8, Hadoop, NoSQL APIs, and other big data tools. Packt; 2017.
222. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución Número 5521 de 2013. Colombia; 2013.
223. Ministerio de Salud y Protección Social. Desarrollo metodológico de los procesos generales de depuración y ordenamiento de tecnologías en salud a evaluar, aumento de cobertura y supresión para efectos de la actualización del POS 2013. Bogotá, Colombia; 2013.
224. CRES. Criterios y categorías para la priorización de tecnologías en salud en el proceso de actualización del POS. Bogotá, Colombia; 2012.
225. IETS. Análisis de impacto presupuestal de donepezilo, galantamina y memantina para el tratamiento de la demencia por enfermedad de Alzheimer. Bogotá, Colombia; 2013.
226. Osorio DI, Ceballos M, Peña E. Análisis de impacto presupuestal de escitalopram, paroxetina, sertralina, fluoxetina, fluvoxamina y clomipramina como terapia de mantenimiento para pacientes adultos con trastorno obsesivo compulsivo en Colombia. Bogotá, Colombia; 2015.
227. Alba MJ, Gamboa OA, Cepeda MC. Análisis de impacto presupuestal de gabapentina y pregabalina como tratamiento de primera línea para adultos con dolor neuropático. Bogotá, Colombia; 2013.
228. Moreno M, MAnrique S. Análisis de impacto presupuestal de oxcarbazepina, lacosamida, vigabatrina, topiramato y levitiracetam para el tratamiento de pacientes con epilepsia refractaria. Bogotá, Colombia; 2013.

229. Salinas M, Velandia D. Análisis de impacto presupuestal del interferón β 1a, Interferón β 1a recombinante, interferón β 1b, acetato de glatiramer, natalizumab y fingolimod para la prevención de la progresión de la discapacidad en adultos con esclerosis múltiple de tipo recaída-rem. Bogotá, Colombia; 2013.
230. Ministerio de Salud y Protección Social. Metodología para el análisis de la información derivada de los procesos de participación ciudadana para la inclusión de nuevas tecnologías en el marco de la actualización integral del POS 2013. Bogotá, Colombia; 2013.
231. Frampton JE. Ocrelizumab: First Global Approval. *Drugs*. 2017;77(9).
232. Flynn TN, Louviere JJ, Peters TJ, Coast J. Best-worst scaling: What it can do for health care research and how to do it. *J Health Econ*. 2007;26(1).
233. Abu Esba LC, Almodaimegh H, Alhammad A, Ferwana M, Yousef C, Ismail S. P&T Committee drug prioritization criteria: A tool developed by a Saudi health care system. *P T*. 2018;43(5):293–300.
234. Diaby V, Laurier C, Lachaine J. A proposed framework for formulary listing in low-income countries: Incorporating key features from established drug benefit plans. Vol. 25, *Pharmaceutical Medicine*. 2011.
235. Mirelman A, Mentzakis E, Kinter E, Paolucci F, Fordham R, Ozawa S, et al. Decision-making criteria among national policymakers in five countries: a discrete choice experiment eliciting relative preferences for equity and efficiency. *Value Health*. 2012;15(3):534–9.
236. Diaby V, Lachaine J. An application of a proposed framework for formulary listing in low-income countries: The case of Côte d'Ivoire. *Appl Health Econ Health Policy*. 2011;9(6).
237. Yazdani S, Jadidfar MP. Developing a decision support system to link health technology assessment (HTA) reports to the health system policies in Iran. *Health Policy Plan*. 2017;32(4).