

Contenido:

Noticias: Píldoras de evaluación de medicamentos	1
Proyectos del grupo	1
Web Informes	2
Informes compartidos en	2
Opiniones positivas CHMP	3
Ensayos clínicos y evaluación crítica de la evidencia. You'll never walk alone. <i>Eduardo López Briz. Hospital Universitario Politécnico la Fe, Valencia.</i>	4
Posicionamiento: Onasemnogene abeparvovec (<i>Zolgensma</i> ®)	6
El ratón en la biblioteca	7
Nota metodológica: Scoping reviews o revisiones exploratorias: qué son, principales retos y como superarlos. <i>Ruth Ubago Pérez Hospital Universitario San Cecilio, Granada</i>	10

Grupo Coordinador GENESIS-SEFH:

- ◆ Emilio Alegre del Rey
- ◆ Vicente Arocas Casañ
- ◆ Ana Clopés Estela
- ◆ Laura Delgado Téllez de Cepeda
- ◆ Silvia Fénix Caballero
- ◆ Sandra Flores Moreno
- ◆ M^a Dolores Fraga Fuentes (coordinadora)
- ◆ Sebastián García Sánchez
- ◆ Eduardo López Briz (coordinador adjunto)
- ◆ Iciar Martínez López
- ◆ Noemí Martínez López de Castro
- ◆ Ana Ortega Eslava
- ◆ Francesc Puigventós Latorre
- ◆ Ruth Ubago Pérez
- ◆ Lucía Velasco Rocas



Píldoras de Evaluación de medicamentos

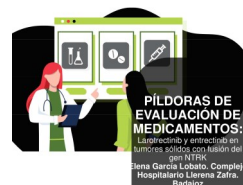
El 27 de enero se iniciaron los webinars del Grupo GENESIS para la **difusión** de la **evaluación** de fármacos novedosos.

No os perdáis el próximo!!!

Esketamina en trastorno depresivo mayor



27 de Enero
2021
16.30h-17.30h



24 de Febrero
2021
16.30 h



- **Zolgensma®** <https://www.sefh.es/jornadas.php?id=140&anio=2021>
- **Rozlytrek® y Vitrekvi®** <https://www.sefh.es/jornadas.php?id=145&anio=2021>

Las dos sesiones han tenido una gran aceptación y participación. Los ponentes han sido **Vicente Arocas Casañ** y **Elena García Lobato**, que han participado en la elaboración de los informes compartidos **GENESIS SEFH**.

Proyectos del grupo en marcha



WEB OFICIAL DEL GRUPO GENESIS



Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos

GRUPO DE TRABAJO
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

Los proyectos de investigación realizados y en marcha los podéis encontrar en:

Proyectos Grupo GENESIS-SEFH

Actualmente están en marcha:

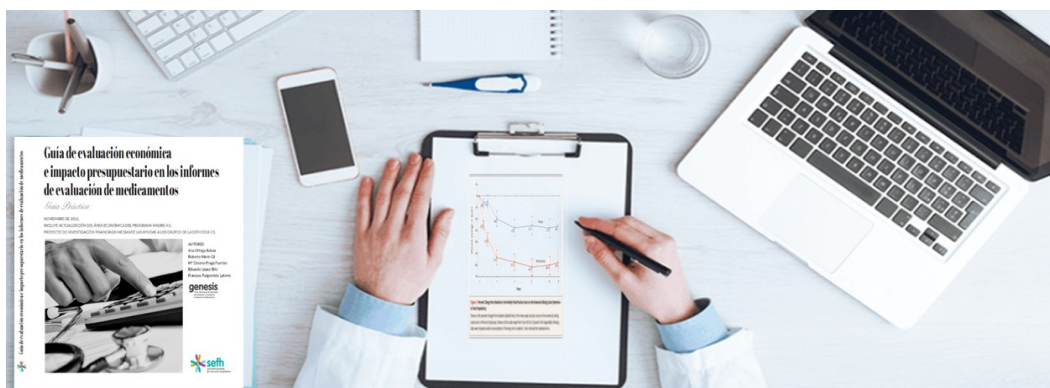
✓ **PROGRAMA MADRE 4.1**

✓ Avanzar en la **medición de Resultados en salud en la evaluación de medicamentos**: incorporación a la evaluación de medicamentos, en el apartado conclusiones, de la definición de variables para la evaluación de resultados en salud. **Contacto: mdfraga@sescam.jccm.es**

SEGUINOS EN LA CUENTA DE TWITTER

@GENESIS_SEFH



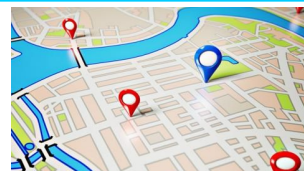


¿ Cómo localizarnos?

en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/>

Actualmente en la web tenemos publicados **1.447**

Informes de hospitales y de **centros autonómicos** **1.224**



Informes publicados desde septiembre de 2020

Principio Activo	Indicación	Autor	Tipo de informe	Fecha Informe	Fecha publicación
Alpelisib	Tumores de mama avanzados o metastásicos con mutación de PI3K en recaída tras tratamiento hormonal	GENESIS-SEFH	Borrador Público	01/2021	02/21
Darolutamida	Cáncer de próstata no metastásico resistente a castración	GENESIS-SEFH	Borrador Público	12/2020	01/21
Entrectinib	Tumores sólidos con fusión del gen NTRK	GENESIS-SEFH	Borrador Público	09/2021	02/21
Esketamina	Resistente al tratamiento	GENESIS-SEFH	Borrador público	05/2020	02/21
Onasemnogen abeparvovec	AME tipo I y en mutación bialélica del gen SMN1 y hasta 3 copias del SMN2	GENESIS-SEFH	Definitivo	07/2020	03/21

**Para conocer las
condiciones de
financiación
consulta**

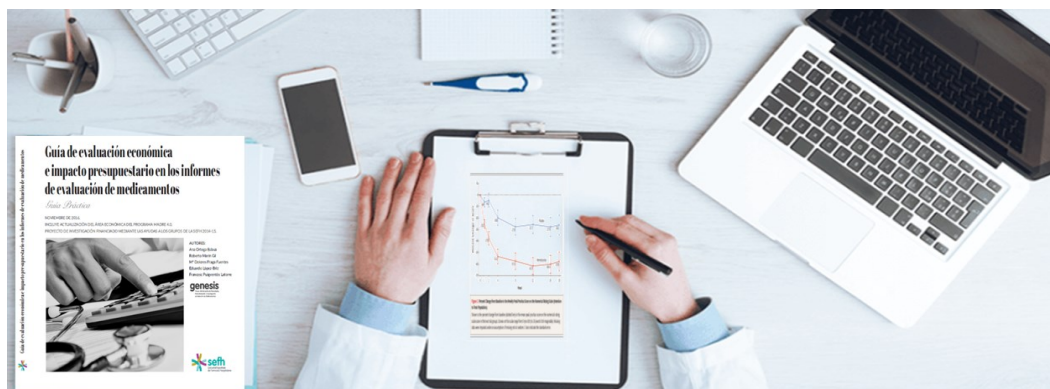
**BIFIMED
buscador**

[https://www.mscbs.gob.es/
profesionales/
medicamentos.do](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do)



INFORMES COMPARTIDOS EN ELABORACIÓN

Farmaco	Patología	Estado
Alpelisib	Cáncer de mama	Borrador para alegaciones
Atezolizumab	Asociado a nab paclitaxel en Ca mama triple negativo	Borrador para alegaciones
Atezolizumab	Asociado a bevacizumab en primera línea del carcinoma hepatocelular avanzado o irresecable.	Elaboración del borrador
CD34 + autólogas	Leucodistrofia metacromática	Elaboración del borrador
Darolutamida	Cáncer de próstata	Borrador para alegaciones
Entrectinib	Tumores sólidos con fusión del gen NTRK	Borrador para alegaciones
Esketamina	Trastorno depresivo mayor	Borrador para alegaciones
Inclisiran	Hipercolesterolemia y dislipemia	Elaboración del borrador
Niraparib	Primera línea de cáncer de ovario	Elaboración del borrador
Trastuzumab emtansina	Adyuvancia de pacientes adultos con cáncer de mama HER2 positivo	Borrador para alegaciones
Remdesivir	Tratamiento de COVID 19 en pacientes >12 años que requieran de oxígeno suplementario pero que no están recibiendo ventilación mecánica u oxigenación por ECMO	Elaboración del borrador
Rilpivirina+cabotagrevir	Infección por VIH	Elaboración del borrador



Opiniones positivas de la EMA de Interés

(diciembre 2020–febrero 2021)



Enhertu® (trastuzumab deruxtecan), en pacientes con cáncer de mama

HER2 positivo no resecable o metastásico que hayan recibido dos o más tratamientos anti-HER2.

Inrebic® (fedratinib), para esplenomegalia o síntomas relacionados en pacientes adultos con mielofibrosis primaria, mielofibrosis post policitemia vera o mielofibrosis post trombocitemia esencial.

Lumoxiti® (moxetumomab pasudotox), en leucemia de células pilosas refractaria o en recaída.

Retsevmo® (selpercatinib), en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico o cáncer de tiroides avanzado que presenten fusión del gen RET positiva.

Rukobia® (fostemsavir), en VIH-1 multirresistente.

Tukysa® (tucatinib) en combinación con trastuzumab y capecitabina para cáncer de mama HER2 positivo localmente avanzado o metastásico tras haber recibido al menos dos tratamientos anti-HER2 previos.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca®.

Kesimpta® (ofatumumab) en esclerosis múltiple recurrente.

Nexpovio® (selinexor) en combinación con dexametasona para el tratamiento de mieloma múltiple en adultos que han recibido al menos cuatro tratamientos previos.

Ontozry® (cenobamato) en adultos con epilepsia que no han sido adecuadamente controlados a pesar del tratamiento con al menos dos antiepilépticos.

Pemazyre® (pemigatinib) en colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con fusión o reordenamiento de FGFR2 (segunda línea o posterior).

Sogroya® (somapacitan) en adultos con déficit de la hormona del crecimiento.

Evrysdi® (risdiplam) en atrofia muscular espinal 5q en pacientes mayores de 2 meses.

Jemperli® (dostarlimab) en monoterapia para cáncer de endometrio recurrente o avanzado con inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H) o con deficiencia del sistema de reparación de errores de emparejamiento de ADN (dMMR) que hayan progresado durante o después de un tratamiento basado en platino.

Orladeyo® (berotralstat) en la prevención de episodios recurrentes de angioedema hereditario.

Ampliación de indicación

Bavencio® (avelumab), en monoterapia para el tratamiento de mantenimiento en primera línea de pacientes adultos con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico libres de progresión tras quimioterapia basada en platino.

Keytruda® (pembrolizumab), en monoterapia en primera línea de cáncer colorrectal metastásico con inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H) o déficit de reparación de errores de emparejamiento (dMMR).

Rinvoq® (upadacitinib), en artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

Cabometyx® (cabozantinib), en combinación con **Opdivo®** (nivolumab), para el tratamiento en primera línea de adultos con carcinoma de células renales avanzado.

Sarclisa® (isatuximab), en combinación con carfilzomib y dexametasona, para el tratamiento de adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo.

Informes de Posicionamiento Terapéutico de interés

Rinvoq® (upadacitinib), en artritis reumatoide. [Condiciones de financiación.](#)



ENSAYOS CLÍNICOS Y EVALUACIÓN CRÍTICA DE LA EVIDENCIA. *YOU'LL NEVER WALK ALONE*

Eduardo López Briz.

Hospital Universitario Politécnico Universitario La FE.

“La incertidumbre es una posición incómoda, pero la certeza es una posición absurda” (Voltaire)”



Existe una creciente tendencia, de origen incierto y fines difíciles de precisar, a criticar y limitar los logros de lo que se conoce desde hace ya casi 30 años como medicina basada en la evidencia o, más genéricamente, como práctica clínica basada en la evidencia (**PCBE**). Bajo este nombre definimos, de acuerdo con sus mentores, a la integración de los mejores indicios obtenidos a través de la investigación con nuestros conocimientos teóricos y los valores y circunstancias de cada paciente¹.

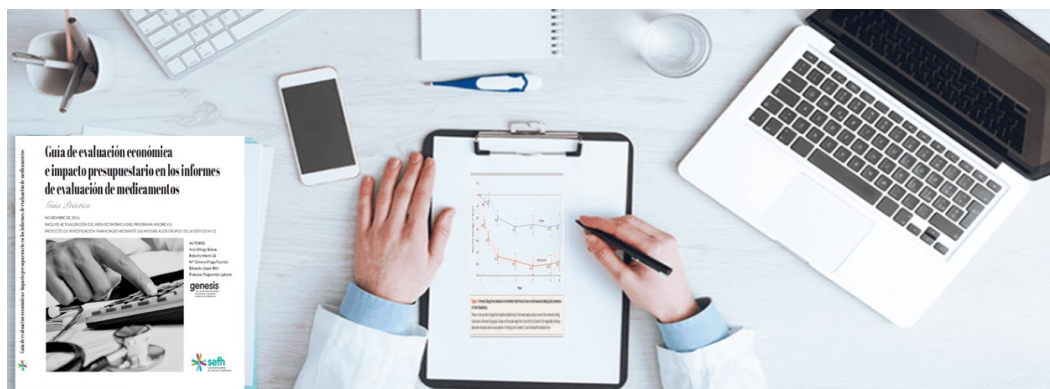
Resulta complicado para personas formadas en el método científico pensar en otra forma de entender la atención sanitaria, sin caer en la decisión caprichosa, carente de base y soportada por el supuesto buen juicio del clínico, eso que hemos oído tantas veces a nuestro alrededor de “pues a mí me va bien”.

Libros de impacto², blogs y *bloggers* sanitarios de gran influencia en nuestro país, críticas de diversa consideración³ e incluso acusaciones de totalitarismo⁴ (ii) no han conseguido en nuestra opinión empañar el gran trabajo que la PCBE ha hecho promocionando y sistematizando la lectura crítica de la literatura biomédica, el análisis sistemático de los sesgos en los ensayos clínicos (EC) y las limitaciones de la investigación, algo por lo que siempre estaremos en deuda con los “evidenciólogos”. Es interesante comprobar, por otro lado, cómo muchas de las críticas en su contra utilizan precisamente los métodos de la PCBE, en un intento final de “matar al padre”.

La pandemia global por el coronavirus SARS-CoV-2 ha servido para señalarnos los descosidos de estas presuntas alternativas a la PCBE y que podemos llamar “práctica basada en la e-videncia”, dado que aprovechan todo el potencial de las redes sociales (de ahí la “e” de electrónica) para trasladar meras opiniones de expertos/videntes (“videncia”) más o menos (in)formados y dudosamente fundamentados. Los ejemplos del presunto valor terapéutico de la hidroxiclороquina, la azitromicina, el dolutegravir o el lopinavir/ritonavir en la COVID19 hablan por sí solos, e hicieron necesaria la realización de EC para desmontar estas “posverdades” y que impere de nuevo el criticado orden que marca la PCBE y su fundamentación de las decisiones clínicas en las mejores evidencias disponibles.

La PCBE y sus métodos nos ayudan a no caminar solos (*You'll never walk alone*) entre el cúmulo de datos que nos llegan diariamente, y a distinguir por ejemplo que las eficacias cercanas al impactante 95% de las vacunas frente al COVID se traducen realmente en NNT de 100-120, cifras algo más modestas pero sin duda bastante más explicativas que la reducción relativa de riesgo.





En sintonía con la metodología de la PCBE, recientemente se publicaba en JAMA Internal Medicine una revisión de las limitaciones de los ensayos clínicos que habían conducido a la aprobación de medicamentos antineoplásicos en EEUU entre 2014 y 2019. Uno de los autores, Vinay Prasad, es bien conocido en los ámbitos iconoclastas de la oncohematología.

Durante el periodo de estudio se aprobaron 75 nuevos antineoplásicos en 176 nuevas indicaciones basándose en 187 EC. De ellos, 123 (66%) tenían un diseño aleatorizado y controlado mientras que 64 (34%) eran EC no aleatorizados, es decir, carecían de brazo control.

De los 123 EC aleatorizados y controlados, uno fue de no inferioridad y 122 fueron de superioridad. De estos últimos, 31 (25%) utilizaron un comparador subóptimo en el brazo de control, 22 de ellos usando controles de eficacia inferior a otros tratamientos conocidos y 9 limitando la opción del investigador para seleccionar un tratamiento activo como comparador.

Diecisiete (14%) de los 122 EC de superioridad llevaron a cabo cruzamientos (*crossover*) erróneos, 8 de ellos definiendo cruzamientos en el protocolo que no eran apropiados (permitiendo el cambio al medicamento experimental en el brazo control cuando se había producido progresión de la enfermedad sin estudios previos o aprobaciones de la FDA estableciendo la eficacia del fármaco en estudio en una línea de tratamiento posterior) y 9 no especificando en el protocolo cruzamientos que hubieran sido deseables (el cambio al medicamento experimental no se permitió a pesar de que existían pruebas de eficacia y/o aprobación de la FDA en una línea posterior de tratamiento).

El *outcome* primario fue supervivencia libre de progresión (SLP) en 63 de los 122 EC (51%), la supervivencia global (SG) en 38 (30%) y un resultado subrogado en 23 (19%). La SG fue resultado final primario o secundario en un 98% de los EC, y fue superior para el fármaco investigado en 65 EC (52%), no mostró superioridad en 36 EC (30%) o no se conocía el dato al final del periodo de seguimiento (19 EC, 16%).

En resumen, tal y como concluyen los autores, de los 187 EC un total de 125 (67%) mostraron limitaciones en el diseño (106, un 57%) o en los resultados (19, un 10%). Estos resultados se explican por sí solos y no necesitan aclaraciones adicionales, aunque sí alguna reflexión.



La primera de ellas está relacionada con el manejo de la incertidumbre. Es evidente que los EC no son perfectos desde el punto de vista metodológico, pero con estos mimbres habrá que hacer la cesta. Esta es la información de que disponemos y con ella y su incertidumbre añadida hay que tomar las decisiones clínicas y de gestión: rechazar la incorporación de algunos fármacos al arsenal terapéutico, limitar otros a ciertos subgrupos en los que se muestra más beneficio o ajustar la relación coste-efectividad incremental a la baja disminuyendo los costes del nuevo fármaco. Nuevamente son las enseñanzas de la PBE y su entorno las que nos señalan las lagunas de la investigación y nos permiten distinguir novedades de innovaciones.



La segunda de las reflexiones tiene que ver con el llamado “conservadurismo” clínico, entendido como la actitud crítica hacia las incorporaciones diagnósticas o terapéuticas que aportan únicamente beneficios marginales en salud o de escaso interés para el paciente⁶. Nada es mejor que otra cosa hasta que lo demuestra fuera de toda duda razonable. La revisión que hemos comentado⁵ viene a poner el dedo en la llaga en este sentido y nos muestra la necesidad del “conservadurismo” clínico y evaluativo como alternativa al dudoso valor de lo nuevo por el mero hecho de serlo. Hay que ser consciente de que esta actitud puede conducir a acusaciones de nihilismo o inmovilismo terapéutico, pero la realidad se empeña tercamente en demostrar lo infundado de esta acusación, y no es necesario citar ejemplos recientes.

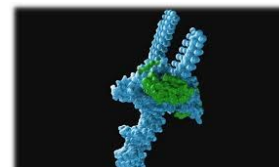
Los que evaluamos medicamentos o los que debemos tomar decisiones basadas en esta evaluación siempre seremos deudores de la PCBE y de sus métodos, y nunca agradeceremos suficientemente que ambos nos acompañen en el camino (*You'll never walk alone*) que nos aleja de la ignorancia y de la arrogancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, Haynes RB. Medicina basada en la evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE. 5ª ed. Barcelona: Elsevier; 2019.
2. Jureidini J, McHenry LB. The Illusion of Evidence Based Medicine: Exposing the Crisis of Credibility in Clinical Research. Adelaide: Wakefield Press; 2020.
3. Cohen AM, Stavri PZ, Hersh WR. A categorization and analysis of the criticisms of Evidence-Based Medicine. Int J Med Inform. 2004;73:35-43. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2003.11.002.
4. Holmes D, Murray SJ, Perron A, Rail G. Deconstructing the evidence-based discourse in health sciences: truth, power and fascism. Int J Evid Based Healthc. 2006;4:180-6. doi: 10.1111/j.1479-6988.2006.00041.x.
5. Hilal T, Gonzalez-Velez M, Prasad V. Limitations in clinical trials leading to anticancer drug approvals by the US Food and Drug Administration. JAMA Intern Med. 2020;180:1108-15. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2250.
6. Mandrolia J, Cifu A, Prasad V, Foy A. The Case for Being a Medical Conservative. Am J Med. 2019;132:900-1. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.02.005.

Posicionamiento:

Informe Compartido GENESIS-SEFH



Informe GENESIS-SEFH: Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma®) en AME tipo I y en mutación bialélica del gen SMN1 y hasta 3 copias del SMN2. La propuesta de los autores del informe es que sea clasificado como:

D2. Se incluye en la GFT con recomendaciones específicas, y con el compromiso de revisión cuando existan nuevos datos. Esta propuesta incluye que el precio del fármaco se considere razonable y coste-efectivo frente a la mejor terapia de soporte y frente a nusinersen, es decir, que el precio se encuentre entre un límite superior por debajo del precio cuya razón de coste-efectividad frente a estas dos alternativas no supere el umbral razonable y un límite inferior igual al coste de fabricación e investigación del medicamento

Para ello, se propone:

En función de los acuerdos de precio alcanzado, dividir el coste del tratamiento con onasemnogén abeparvovec en plazos anuales.

Abonar cada año el coste del tratamiento de los pacientes respondedores (hasta un máximo de años a determinar).

Se considerarán **respondedores** los pacientes que:

- Se mantengan vivos y sin ventilación permanente (definida como traqueotomía o requisito de ≥ 16 horas de asistencia respiratoria por día durante ≥ 14 días consecutivos en ausencia de una enfermedad aguda reversible, excluyendo ventilación perioperatoria) y,
- Alcanzen y mantengan la sedestación independientemente a partir de los 18 meses de edad y,
- No presenten deterioro de su función motora y,



- No precisen tratamiento con ningún otro fármaco modificador de la enfermedad (nusinersen, ridisplam...)

Condiciones de uso

1. Pacientes con AME en 5q con una mutación bialélica en el gen SMN1 y un diagnóstico clínico de AME tipo

- Menores de 6 meses, 2 copias de SMN2, peso inferior a 7,5 kg
- Saturación de oxígeno > 96%
- Sin traqueotomía ni necesidad de soporte ventilatorio no invasivo > 6 horas
- Sin infección viral activa (VIH, serología positiva para hepatitis B o C)
- Sin enfermedades no respiratorias graves que requieran tratamiento sistémico u hospitalización.
- Sin tratamiento previo con nusinersen o ridisplam.

2. Pacientes con AME en 5q con una mutación bialélica en el gen SMN1 y hasta 3 copias del gen SMN2.

- Presintomáticos, menores de 6 semanas, 2 o 3 copias de SMN2 y peso > 2 kg
- Saturación de oxígeno > 96%
- Sin traqueotomía ni necesidad de soporte ventilatorio no invasivo
- Sin enfermedades no respiratorias graves que requieran tratamiento sistémico u hospitalización
- Sin tratamiento previo con nusinersen o ridisplam.



El ratón en la biblioteca

Alegre del Rey EJ, Ortega Eslava A, Fénix-Caballero S, Fraga Fuentes D, Martínez López I. Expresiones y criterios mejorables en la redacción de informes de evaluación y posicionamiento terapéutico/Rev. OFIL·ILAPHAR 2021 [first on line] <https://www.revistadelaoofil.org/expresiones-y-criterios-mejorables-en-la-redaccion-de-informes-de-evaluacion-y-posicionamiento-terapeutico/>

En la revisión de borradores de informes para evaluación y posicionamiento de nuevos fármacos en un entorno multidisciplinar, se observan determinados errores de expresión o criterio que se repiten con frecuencia. El presente trabajo expone de forma sintética tales errores, aclara algunos términos comunes y propone expresiones o criterios alternativos que se consideran preferibles, con el fin de ofrecer una evaluación para la toma de decisiones en beneficio de los pacientes.

Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. Lancet Infect Dis. 2021; 21:e26-35. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30773-8 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7837315/>

Excelente y muy oportuno artículo acerca de la definición de los criterios de eficacia de las vacunas contra la COVID-19, que resalta las marcadas diferencias existentes en este campo entre eficacia y efectividad. Dado que la vacuna puede actuar frente a la infección, la enfermedad o la transmisión, es necesario interpretar correctamente los resultados finales de los ensayos.

Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US—December 14, 2020-January 18, 2021. JAMA Published online February 12, 2021. DOI:10.1001/jama.2021.1967 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2776557>

En pleno proceso de vacunación con las vacunas de ARN mensajero de los laboratorios Pfizer y Moderna en todo el mundo, resulta necesario conocer los datos de anafilaxia producidos, como efecto adverso inmediato más grave y potencialmente mortal. En el artículo se revisan los casos comunicados en EEUU tras la administración de casi 10 millones de dosis, y resulta muy interesantes los datos acerca de incidencia y factores de riesgo.



Visser MFJM, Cohen AF, Van Gerven JMA, et al. The impact of the global COVID-19 pandemic on the conduct of clinical trials: Return to normalcy by considering the practical impact of a structured ethical analysis. Br J Clin Pharmacol. 2020 Jul 15. DOI: 10.1111/bcp.14480. Online ahead of print. <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.14480>

La pandemia producida por SARS-CoV-2 en la que aún nos encontramos ha supuesto un desafío para multitud de aspectos relacionados con la atención a la salud, tensionando de manera importante recursos humanos, estructuras y procedimientos. La necesidad de contar con tratamientos eficaces en un tiempo récord impulsó la realización de ensayos clínicos de manera no vista antes, y numerosas agencias regulatorias debieron adaptar sus procesos a la nueva situación. Ello ocasionó en no pocas ocasiones conflictos éticos, que todos los profesionales hemos sido capaces de constatar. Este artículo sistematiza las consideraciones bioéticas en los ensayos clínicos en la COVID-19 estructuradas alrededor de los cuatro principios bioéticos conocidos: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Young PJ, Nickson CP, Perner A. When Should Clinicians Act on Non-Statistically Significant Results From Clinical Trials? JAMA. 2020;323:2256-7. DOI:10.1001/jama.2020.3508 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2766036#:~:text=When%20data%20from%20an%20RCT,outcome%20is%20not%20statistically%20significant>.

En general nos sentimos cómodos cuando los resultados de los ensayos clínicos nos informan en términos de superioridad o de no diferencia, basándose en la significación estadística de la variable principal. Sin embargo, en ocasiones los resultados no significativos pueden ayudar también en la toma de decisiones clínicas. En este artículo, que necesita ser leído con cuidado, discute qué consideraciones deben ser tenidas en cuenta en estas situaciones.

Tugwell P, Welch VA, Karunanathan S, et al. When to replicate systematic reviews of interventions: consensus checklist. BMJ 2020;370:m2864. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2864>

No es infrecuente que se repliquen revisiones sistemáticas con objeto de mejorar su potencia o ampliar poblaciones, intervenciones, etc. Sin embargo, tomar la decisión de replicarlas debe basarse en criterios objetivos, que se analizan en el artículo reseñado y para los que se propone una lista de comprobación.

Alencar Neto J, Farina E, Nunes Sampaio M. Schrödinger's cat bias: a new cognitive bias proposed. Cureus 13(1): e12697. DOI: 10.7759/cureus.12697 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7883567/>

Los sesgos cognitivos ocasionan hasta el 75% de los errores clínicos. Algunos de ellos son debidos a comportamiento o creencias sociales, a la especialización profesional o a la experiencia personal del profesional. Aquí se propone un nuevo sesgo cognitivo, llamado "el sesgo del gato de Schrödinger", consistente en que un clínico toma una decisión determinada y solicita una prueba o intervención (incluyendo tratamientos) innecesarias pero que pueden colocar al paciente en una situación de riesgo inesperado. Si no se produce daño, el paciente estará agradecido por ello, pero de lo contrario lo estará porque el clínico ha hecho todos los esfuerzos posibles por encontrar la causa o el remedio de la enfermedad. El artículo revisa algunos ejemplos de este tipo de sesgo, que se relaciona de manera clara con la llamada "medicina defensiva".

DiStefano MJ, Kang S, Yehia F, Morales C, Anderson G. Assessing the added Therapeutic benefit of ultra-expensive drugs. Value in Health 2021; 24 (3): 397-403. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098-3015\(20\)34470-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098-3015(20)34470-3)

En este trabajo analizan el beneficio terapéutico añadido valorado por las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias de Francia, Canadá y/o Alemania de los 212 medicamentos ultra-caros usados en USA en 2018. Alguna de estas agencias había evaluado 79 de estos 122 medicamentos y el 75% había recibido una valoración de bajo beneficio terapéutico. Más aún, en Francia y Alemania el 30% de estas fueron consideradas como que no aportan un beneficio clínico añadido. La concordancia entre estos países es alta, particularmente entre Francia y Canadá. Proponen una reforma del sistema de fijación de precios y financiación que considere el beneficio terapéutico añadido. El trabajo induce a una reflexión a este respecto.



DeMets DL, Psaty BM, Fleming TR. When can intermediate outcomes be used as surrogate outcomes? JAMA. 2020;323:1184-5. DOI:10.1001/jama.2020.1176 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762451>

Los resultados centrados en el paciente son a menudo reflejo de múltiples factores, por lo que reducen el efecto esperado del tratamiento y requieren mayor tamaño de muestra y, por tanto, mayores recursos. Para contrarrestarlo, los ensayos recurren con frecuencia a resultados subrogados. En el artículo se revisan brevemente sus limitaciones y usos, y se analizan ambos en relación con los *checkpoint inhibitors* usados en inmunooncología.

Boucaoud-Maitre D, Berdaï D, Salvo F. Added therapeutic value of medicinal products for French and German Health Technology Assessment Organizations: A Systematic Comparison. Value in Health 2021; 24 (3): 346-352. [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(20\)34469-7/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301520344697%3Fshowall%3Dtrue](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(20)34469-7/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301520344697%3Fshowall%3Dtrue)

En este trabajo se muestra como Francia y Alemania no coinciden en la clasificación del valor terapéutico añadido de medicamentos y analizan las causas de las discrepancias. La discordancia parece ser mayor en clasificar el valor terapéutico añadido alto, sobre todo en antineoplásicos y antiinfecciosos, y las inconsistencias hacen referencia a análisis de subgrupos, comparadores apropiados, variables subrogadas, aspectos metodológicos o el balance beneficio/riesgo.

NICE pidió consulta pública para hacer propuestas a la revisión de la metodología que están llevando a cabo en la evaluación de tecnologías sanitarias. Proponen: retirar el final de la vida como modificador, incluir un modificador cuantitativo que haga referencia a la gravedad, aceptar mayor grado de incertidumbre en algunas circunstancias (generación de evidencia compleja y difícil, tecnologías innovadoras, tecnologías con un gran beneficio, cuando se puede monitorizar y controlar la incertidumbre, ej. con acuerdos de riesgo compartido), considerar como modificador el que la tecnología disminuya inequidades, actualizar métodos (de fuentes y síntesis de evidencia, evidencia de vida real, requisitos para variables subrogadas, costes, calidad de vida e incertidumbre), mejorar la evaluación de la credibilidad de los subgrupos y presentar en estos casos los efectos relativos y absolutos, revisión de los métodos para ensayos basket o cuando no hay un comparador, etc.

The NICE methods of health technology evaluation: the case for change. <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/chte-methods-consultation>

NICE pidió consulta pública para hacer propuestas a la revisión de la metodología que están llevando a cabo en la evaluación de tecnologías sanitarias. Proponen: retirar el final de la vida como modificador, incluir un modificador cuantitativo que haga referencia a la gravedad, aceptar mayor grado de incertidumbre en algunas circunstancias (generación de evidencia compleja y difícil, tecnologías innovadoras, tecnologías con un gran beneficio, cuando se puede monitorizar y controlar la incertidumbre, ej. con acuerdos de riesgo compartido), considerar como modificador el que la tecnología disminuya inequidades, actualizar métodos (de fuentes y síntesis de evidencia, evidencia de vida real, requisitos para variables subrogadas, costes, calidad de vida e incertidumbre), mejorar la evaluación de la credibilidad de los subgrupos y presentar en estos casos los efectos relativos y absolutos, revisión de los métodos para ensayos basket o cuando no hay un comparador, etc.





SCOPING REVIEWS O REVISIONES EXPLORATORIAS; QUÉ SON, PRINCIPALES RETOS Y CÓMO SUPERARLAS.

Ruth Ubago Pérez.

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Cada vez es más frecuente encontrar este tipo de revisiones en la literatura científica. Su uso por parte de investigadores y agentes implicados en la toma de decisiones parece que también va en aumento. En estos últimos doce meses se han localizado en Pubmed unos 2.000 trabajos que aseguran emplear metodología de revisiones exploratorias, sobre temáticas de lo más variopintas, aplicadas a muchas disciplinas, no solo de ciencias de la salud. Sin ir más lejos, para COVID-19 se han localizado revisiones exploratorias sobre diversas intervenciones como son el aislamiento en casa, terapia celular, de plasma convaleciente y remdesivir (1-4). Aunque, por motivos que expondremos a continuación, no son el producto idóneo para evaluar medicamentos, debido al volumen de publicaciones localizadas y su potencial uso en tecnologías emergentes consideramos que es adecuado conocer su metodología y desarrollar un espíritu crítico a la hora de interpretarlas y elaborarlas.

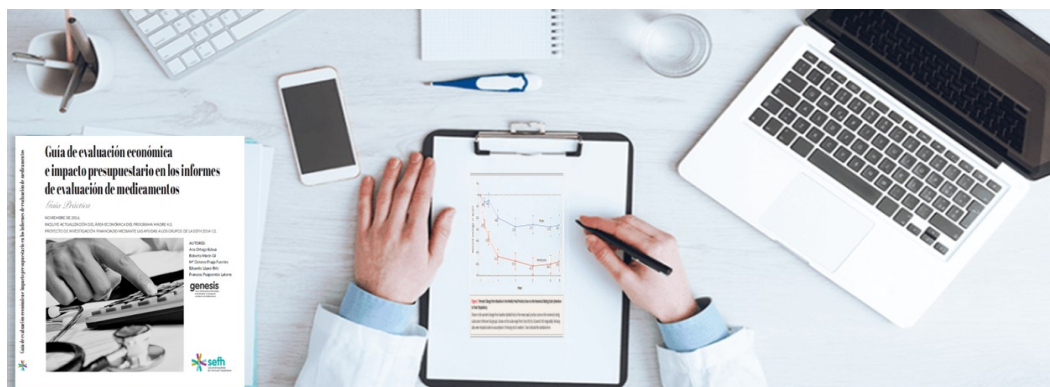


Este tipo de producto que sintetiza la evidencia está diseñado para responder a una pregunta exploratoria, diferente a la establecida en la revisión sistemática tradicional. Llevado a cabo con una metodología adecuada consigue establecer el estado de situación de una intervención más o menos compleja y heterogénea y ayuda a generar hipótesis, identificando lagunas de evidencia que dan lugar a preguntas de investigación para futuras revisiones sistemáticas. Su objetivo no es analizar resultados para responder a una pregunta de investigación específica, sino proporcionar una visión más amplia y global de un tema. No debiera emplearse para obviar la metodología de la revisión sistemática y evitar la valoración del riesgo de sesgo de los estudios, por ejemplo. O cuando el objetivo del autor es llegar a realizar recomendaciones clínicas.



Actualmente la metodología adecuada para el desarrollo de revisiones exploratorias es la propuesta y actualizada de Joanna Briggs y la herramienta PRISMA-ScR (5-7). También se han localizado otras propuestas de otros grupos con recomendaciones prácticas basadas en su experiencia en el campo (8-10). Los principales retos para conseguir un producto con la adecuada calidad metodológica y cumplir los objetivos de la misma pueden resumirse en los siguientes aspectos (11):

- ✓ **Determinación de la idoneidad de emplear esta metodología entre los distintos producto de síntesis de la literatura.** Hay una herramienta que puede ayudar a los autores a seleccionar el mejor producto (<https://whatreviewisrightforyou.knowledgetranslation.net/>). Además, la red de revisiones exploratorias ha establecido un repositorio central donde los autores puedan conectar (scopingreviews.jbi.global).



- ✓ Destreza en la extracción y análisis de datos y en la presentación de resultados (por ejemplo, a la hora de manejar resultados cualitativos). Actualmente se dispone de distintas aproximaciones creativas y variadas para presentar los resultados en este tipo de revisiones, por ejemplo "mapas de lagunas de evidencia" (<https://www.3ieimpact.org/evidence-hub/evidence-gap-maps>) que permiten una presentación clara de los resultados.
- ✓ Adecuada calidad de la revisión. Ha de tener un tema perfectamente definido y un protocolo detallado que permitirá un buen desarrollo de la misma, su transparencia y minimizará sesgos en su realización. Se invita a los autores de estos productos de síntesis a registrar sus protocolos en plataformas como *Figshare*, *Open Science Framework*, *ResearchGate* o similares. Se recomienda el empleo del nemónico "PCC" (población, concepto y contexto) como guía para un título claro y relevante y unos criterios de inclusión adecuadamente delimitados.
- ✓ Establecimiento de conclusiones apropiadas. No pueden desprenderse conclusiones y recomendaciones definitivas para la práctica clínica, similares a las que se extraen de una revisión sistemática, ya que no se evalúa la calidad de la evidencia de los estudios incluidos por lo que no puede garantizarse una adecuada calidad de la misma. Merece mención la responsabilidad de los editores y revisores de estas publicaciones para garantizar el alcance y calidad metodológica de las mismas.

Se invita a los autores que planifican una revisión sistemática exploratoria a valorar si su pregunta de investigación se responde adecuadamente con este tipo de metodología y que empleen la lista de comprobación PRISMA-ScR para superar los principales retos previamente esbozados.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Abad-Corpa E, Sánchez-López D, Moreno-Casbas MT. Scoping review about the recommendations for home isolation in the COVID-19 pandemic. *Enferm Clin*. 2021;31:S94-S99. doi: 10.1016/j.enfcli.2020.05.007.
2. Liao G, Zheng K, Lalu M, Fergusson DA, Allan D. A Scoping Review of Registered Clinical Trials of Cellular Therapy for COVID-19 and a Framework for Accelerated Synthesis of Trial Evidence-FAST Evidence. *Transfus Med Rev*. 2020;34(3):165-171. doi: 10.1016/j.tmr.2020.06.001
3. Zheng K, Liao G, Lalu MM, Tinmouth A, Fergusson DA, Allan DS. A Scoping Review of Registered Clinical Trials of Convalescent Plasma for COVID-19 and a Framework for Accelerated Synthesis of Trial Evidence (FAST Evidence). *Transfus Med Rev*. 2020;34(3):158-164. doi: 10.1016/j.tmr.2020.06.005.
4. Pimentel J, Laurie C, Cockcroft A, Andersson N. Clinical studies assessing the efficacy, effectiveness and safety of remdesivir in management of COVID-19: A scoping review. *Br J Clin Pharmacol*. 2020; 27:10.1111/bcp.14677.
5. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil, H. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*, JBI, 2020. Disponible en <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>.
6. Tricco, A.C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K.K., Colquhoun, H., Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Annals of internal medicine*. 2018;169(7):467-473.
7. Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, Pollock D, Munn Z, Alexander L, et al. [Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews](#). *JBIEvid Synth*. 2020;18(10):2119-2126. doi: 10.11124/JBIES-20-00167.
8. Cooper S, Cant R, Kelly M, Levett-Jones T, McKenna L, Seaton P, et al. [An Evidence-Based Checklist for Improving Scoping Review Quality](#). *Clin Nurs Res*. 2021;30(3):230-240. doi: 10.1177/1054773819846024.
9. Pawliuk C, Brown HL, Widger K, Dewan T, Hermansen AM, Grégoire MC, et al. [Optimising the process for conducting scoping reviews](#). *BMJ Evid Based Med*. 2020:bmjebm-2020-111452. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111452.
10. Pollock D, Davies EL, Peters MDJ, Tricco A, Alexander L, McInerney P, et al. Undertaking a scoping review: A practical guide for nursing and midwifery students, clinicians, researchers, and academics. *J Adv Nurs*. 2021;00:1-12. <https://doi.org/10.1111/jan.14743>.
11. Khalil H, Peters MD, Tricco AC, Pollock D, Alexander L, McInerney P, et al. Guidance to conducting high quality scoping reviews, *Journal of Clinical Epidemiology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.10.009>.