



INFORME TÉCNICO 8

EFFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y ANÁLISIS ECONÓMICO DE TRIAMCINOLONA EN EL MANEJO DE ARTRITIS REUMATOIDEA

UNIDAD ADMINISTRATIVA ESPECIAL
COMISIÓN DE REGULACIÓN EN SALUD
UAE – CRES

Bogotá, D.C., Noviembre de 2011.





TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	3
1 RESUMEN	3
2 PREGUNTA (S) DE INVESTIGACIÓN	5
3 DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA	6
4 REVISIONES RELACIONADAS CON LAS TECNOLOGÍAS A EVALUAR	7
4.1 INDICACIÓN INVIMA.....	7
4.2 INDICACIÓN CRES	7
5 EVIDENCIA E INTERPRETACIÓN	7
5.1 BÚSQUEDA DE EVIDENCIA CIENTÍFICA	7
5.2 TIPOS DE ESTUDIO SELECCIONADOS	7
5.3 TIPOS DE PARTICIPANTES EN LOS ESTUDIOS	7
5.4 TIPOS DE INTERVENCIONES	8
5.5 MEDIDAS DE RESULTADO	8
5.6 MÉTODOS DE BÚSQUEDA DE EVIDENCIA CLÍNICA	8
5.7 RECOLECCIÓN DE DATOS Y EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE EVIDENCIA CLÍNICA	8
5.8 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA DE EVIDENCIA CLÍNICA	11
5.9 MÉTODOS Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE EVIDENCIA ECONÓMICA	12
5.10 CALIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA ECONÓMICA	13
6 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD	14
7 ANÁLISIS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA	15
8 LIMITACIONES Y ALCANCE DE LA EVALUACIÓN	16
9 CONCLUSIONES DEL GRUPO EVALUADOR	17
10 RECOMENDACIÓN FINAL	17
11 ANEXOS	19
11.1 ANEXO 1. ESTUDIOS CIENTÍFICOS EXCLUIDOS POR CALIDAD	19
11.2 ANEXO 2. ESTUDIOS ECONÓMICOS EXCLUIDOS POR CALIDAD	19
11.3 ANEXO 3. ANÁLISIS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA DE TECNOLOGÍAS EN SALUD	19
11.4 ANEXO 4. RELACIÓN DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS INCLUIDOS EN EL ANÁLISIS	19
12 REFERENCIAS	20



Introducción

Para el cumplimiento de las funciones señaladas para la UAE CRES por la Ley 1122 de 2007 y la Ley 1438 de 2011, en relación con la actualización integral y sistemática del Plan Obligatorio de Salud, fue aprobada en sesión de Comisión del 02 de Junio de 2011 la Metodología para la Actualización Integral del Plan Obligatorio de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Esta metodología incluye como uno de sus procesos fundamentales la evaluación de tecnologías para las Tecnologías Incluidas en el POS Actual, para Tecnologías Potencialmente Obsoletas y Evaluación de Nuevas Tecnologías.

El presente Informe Técnico se enmarca en el procedimiento de Evaluación de nuevas tecnologías, para el cual la UAE- CRES realizó un proceso de priorización donde se estableció una lista de tecnologías agrupadas por indicaciones basadas en las necesidades de salud de la población. En consecuencia las evaluaciones se realizan para una o varias tecnologías simultáneamente frente a una indicación específica.

Este Informe realiza una revisión de la evidencia relacionada con efectividad, seguridad y costo efectividad de Triamcinolona en el manejo de Artritis Reumatoidea, con el fin de aportar un concepto técnico – científico desde la evidencia para que sirva de soporte a la CRES para el análisis y toma de decisiones para la actualización del Plan Obligatorio de Salud (POS).

1 Resumen

Objetivo: Realizar una revisión de la evidencia relacionada a efectividad, seguridad y costo efectividad de Triamcinolona en el tratamiento de la Artritis Reumatoide.

Problema de investigación: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica autoinmune, caracterizada por provocar inflamación crónica principalmente de las articulaciones, produciendo destrucción progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional, afectando de manera importante la salud de quien la padece. Por tal motivo, la CRES requiere la evaluación de la literatura disponible para estudiar la posibilidad de ingreso al POS de Triamcinolona para el manejo de esta patología, la cual no se encuentra actualmente dentro del plan de beneficios.

Metodología: Se realizó una revisión de literatura científica utilizando como descriptor principal “*Triamcinolone AND reumathoid arthritis*”, con el fin de identificar evidencia sobre efectividad, seguridad y evaluaciones económicas disponibles. La información recolectada fue analizada en términos de calidad; con la cual se emite concepto de acuerdo a la solicitud de la CRES dentro de la aplicación de la metodología de actualización del POS para Colombia en el 2011.



En lo referente al análisis económico, se utilizarán como comparadores aquellas alternativas aprobadas por el INVIMA para el tratamiento de la indicación objeto de estudio y que están incluidas en el POS. También se tomarán en cuenta aquellas alternativas que aun si estar incluidas son reconocidas ampliamente como el tratamiento estándar y tengan igualmente autorización del INVIMA para su uso en Colombia. Con los comparadores identificados se realizó una estimación del costo del tratamiento mensual en función de la mediana de precios del SISMED 2010(1) y utilizando como referencia clínica las dosis estándar en los diferentes tratamientos.

Resultados: En cuanto a sus generalidades, se halló evidencia acerca de la existencia de este principio activo con dos moléculas distintas de interacción: Triamcinolona Hexatonida y Triamcinolona Acetonida, demostrando que la efectividad en el manejo de la artritis reumatoide es mayor para la Triamcinolona Hexatonida, encontrando evidencia científica principalmente para esta combinación.

En la revisión de literatura general, se encontró, que Triamcinolona Acetonida es utilizada como tratamiento glucocorticosteroide en pacientes que presentan cualquier tipo de inflamación e incluso Artritis reumatoide juvenil.

La búsqueda relacionada con medicina basada en la evidencia mostró que no hay información acerca de Triamcinolona Acetonida en el tratamiento de artritis reumatoide en general (indicación específica objetivo de esta evaluación).

En el ensayo clínico aleatorizado realizado por Zulian F, Martini G et al, (2), fue evaluada la efectividad y seguridad de Triamcinolona Acetonida (TA) y Triamcinolona Hexatonida (TH), la tasa de respuesta a los seis meses de tratamiento en dos grupos de pacientes pediátricos fue de 89.7% para TA y 61.5% para TH; respecto a la seguridad el estudio reportó atrofia cutánea en sitio de administración del medicamento en el 2.3% de la población, no se observaron otras complicaciones. **(Nivel de evidencia 2++, grado de recomendación B).**

Desde el punto de vista económico no se encontraron resultados para evaluaciones fármaco-económicas en las que se analizara Triamcinolona Acetonida en el manejo de Artritis Reumatoide y Triamcinolona Hexatonida, adicionalmente para esta última se encuentra que el registro sanitario INVIMA se encuentra vencido en el país. Por tal motivo, solo se realizó un análisis en función de precios 2010 de las dosis medianas de los diferentes tratamientos. El precio estimado de tratamiento con Triamcinolona Acetonida es de \$ 16.375,12 COP.

Del análisis realizado se observó que la mediana del precio de Triamcinolona Acetonida es mayor frente a los Glucocorticoides Hidrocortisona y Betametasona para el horizonte de un mes de tratamiento. Sin embargo, al comparar Metilprednisolona y Dexametasona frente a Triamcinolona Acetonida, se observa un ahorro de \$1.053.733,48 y \$23.702,22 respectivamente.

Conclusiones:



Aunque existe evidencia de la efectividad y seguridad de la Triamcinolona Acetonida para el manejo de la artritis reumatoide juvenil; no existe información relacionada con su efectividad y eficacia en pacientes con artritis reumatoide en la población general.

No es posible dar un concepto de efectividad para Triamcinolona Acetonida y Triamcinolona Hexatonida en el manejo de la artritis reumatoide en general, debido a que la información de estudios clínicos encontrados es dirigida a la población pediátrica.

Adicionalmente, la falta de evidencia tanto de estudios clínicos como análisis económicos, permite sugerir que la molécula no se recomienda en esta indicación. Desde el punto de vista económico no existe evidencia que demuestre o permita inferir el costo-efectividad de Triamcinolona Acetonida y Triamcinolona Hexatonida en Colombia. Sin embargo, en el análisis de costos realizado, permite evidenciar que el tratamiento con esta molécula tiene mayor costo frente a los Glucocorticoides Hidrocortisona y Betametasona pero es más económico frente a Metilprednisolona y Dexametasona. Por lo anterior, se propone realizar una evaluación económica completa de costo efectividad donde se compare Triamcinolona Acetonida frente a los otros glucocorticoides en el manejo de la Artritis Reumatoide en Colombia.

2 Pregunta (s) de Investigación

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica autoinmune, caracterizada por provocar inflamación crónica principalmente de las articulaciones, que produce destrucción progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional. En ocasiones, su comportamiento es extra-articular: puede causar daños en cartílagos, huesos, tendones y ligamentos de las articulaciones pudiendo afectar a diversos órganos y sistemas, como ojos, pulmones y pleura, corazón y pericardio, piel o vasos sanguíneos(2). Aunque el trastorno es de causa desconocida, la autoinmunidad juega un papel primordial convirtiéndola como una enfermedad crónica, progresiva, dolorosa e incapacitante.

Aproximadamente el 1% de la población mundial está afectada por la artritis reumatoide(3), siendo las mujeres tres veces más propensas a la enfermedad que los hombres. La aparición suele ocurrir entre los 40 y 50 años de edad; sin embargo, esto no es un limitante ya que se han descrito casos en personas más jóvenes.

Se diagnostica fundamentalmente por los signos y síntomas clínicos y puede confirmarse con exámenes médicos, incluyendo el factor reumatoide y la radiografía. Tanto el diagnóstico como el manejo de la AR están a cargo de especialistas en reumatología(4).

La Triamcinolona es un glucocorticoide sintético utilizado como antiinflamatorio e inmunosupresor, su función inmunológica se debe a una reducción de las funciones del sistema linfático a través de: la disminución de las concentraciones de inmunoglobulinas y del complemento, desencadenamiento de linfocitopenia, inhibir el paso de los complejos inmunes a través de la membrana capilar y, posiblemente interferir con la unión antígeno-anticuerpo(5).



Ante este panorama surge la pregunta: ¿El uso de la Triamcinolona Acetonida desde el punto de vista de la evidencia sobre efectividad, seguridad y evaluación económica puede ser recomendado para el control del dolor en la artritis reumatoidea en adultos? (Ver tabla 1).

Tabla 1 Componentes de la metodología PECO

COMPONENTES	CONTENIDO
Pacientes-consumidores-participantes	Pacientes adultos que presenten artritis reumatoide en cualquier estadio para el manejo del dolor.
Exposición	3 Mg/día de Triamcinolona Acetonida(6) Triamcinolona Hexatonida: Vía intraarticular e intrasinovial: la dosis varía de 2 a 20 mg según el tamaño de la articulación, el grado de inflamación y la cantidad de líquido presente. Debe administrarse con intervalos de 3 ó 4 semanas. (8)
Comparación	Dexametasona, Betametasona
Resultados (Outcomes)	La disminución y control de la sintomatología de la artritis Reumatoide. Evitando procesos de desgaste articular.

Fuente: Elaboración propia de los autores

3 Descripción de la tecnología

TRIAMCINOLONA ACETONIDA

La combinación de Triamcinolona Acetonida es usada para el tratamiento de la artritis reumatoide en cualquier estadio. La Triamcinolona Acetonida pertenece a una clase de medicamentos que corresponde a una síntesis de corticoesteroides y se usa para tratar varias afecciones. Funciona al bloquear la enzima (ciclo-oxigenasa) que facilita una reacción química en el organismo fundamental para la formación de sustancias que pueden producir inflamación.

TRIAMCINOLONA HEXATONIDA (8)

Acción Terapéutica: Antiinflamatorio para estados crónicos y recurrentes. Tiene la ventaja de ser relativamente insoluble, de lo cual resulta una disolución lenta y un efecto prolongado en el sitio de la inyección por lo que generalmente el efecto dura de unas semanas a varios meses. Además su liberación lenta produce un grado mínimo de actividad glucocorticoide orgánica y supresión corticosuprarrenal.

Indicaciones: Terapia corticoidal sistémica de depósito para procesos reumatológicos o alérgicos.

Posología: Debe guardarse una estricta asepsia durante su administración, previo a la inyección puede hacerse una pulverización tópica con cloruro de etilo. Pueden emplearse agujas pequeñas. Debe agitarse suavemente para obtener una suspensión homogénea previa a su utilización. Vía intraarticular e intrasinovial: la dosis varía de 2 a 20 mg según el tamaño de la articulación, el grado de inflamación y la cantidad de líquido presente. Debe administrarse con intervalos de 3 ó 4 semanas. Vía intralesional y sublesional: la dosis media es de 0.1 mg por cada cm² de piel afectada.



Efectos Colaterales: Al igual que con todos los glucocorticoides, puede producirse una exacerbación o recrudescimiento de síntomas consecuentemente a la inyección intraarticular o intrasinovial. Sobredosis o una frecuencia excesiva en la administración de inyecciones intralesionales en un mismo sitio, pueden producirse atrofia subcutánea reversible. Otros efectos locales posibles pueden ser: abscesos, eritema, ardor y dolor. Con la hexacetonida de triamcinolona los efectos sistémicos generales son raros debido a su liberación lenta desde el sitio de la inyección.

Contraindicaciones: úlcera péptica, infecciones fúngicas sistémicas, osteoporosis graves, psicosis o antecedentes de las mismas, administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen fármacos quimio terapéuticos.(9)

4 Revisiones relacionadas con las tecnologías a evaluar

4.1 Indicación INVIMA

Según el registro del Instituto Nacional de Vigilancia en Medicamentos y Alimentos (INVIMA) se encuentra la siguiente indicación.

Triamcinolona Acetonida: corticoesteroide
Triamcinolona Hexatonida: terapia corticoesteroide. (9)

4.2 Indicación CRES

La Comisión de Regulación en Salud (CRES), solicita la búsqueda de evidencia para Triamcinolona en el tratamiento de la Artritis Reumatoidea.

5 Evidencia e interpretación

5.1 Búsqueda de evidencia científica

A continuación, se describen los pasos llevados a cabo en la búsqueda de la evidencia científica, epidemiológica y económica de la tecnología sanitaria: Triamcinolona.

5.2 Tipos de estudio seleccionados

Los estudios considerados en la búsqueda fueron: ensayos clínicos, estudios de cohorte, casos y controles, revisiones sistemáticas y estudios económicos, los cuales fueron revisados para su inclusión en el reporte.

5.3 Tipos de participantes en los estudios

Se consideraron los estudios que evaluaron pacientes adultos, con artritis reumatoide



5.4 Tipos de intervenciones

Se seleccionaron estudios que evaluaran la tecnología sanitaria: Triamcinolona Acetonida como intervención o comparador en los estudios experimentales, observacionales y económicos elegibles.

5.5 Medidas de resultado

La disminución y control de la sintomatología de la artritis reumatoide, evitando procesos de desgaste articular, fueron los desenlaces elegidos para el análisis epidemiológico de la efectividad. Para el análisis de la seguridad se eligieron eventos adversos por cualquier causa en los estudios seleccionados. Para el análisis económico se valoraron los costos de tratamiento, la disminución de los síntomas, el control de progresión de la enfermedad y el costo incremental por año de vida ajustado por calidad (AVAC).

5.6 Métodos de búsqueda de evidencia clínica

Se utilizaron las siguientes bases de datos con descriptores generales y específicos para la búsqueda en sus distintas combinaciones, así: ("triamcinolone"[MeSH Terms] OR "triamcinolone"[All Fields]) AND ("arthritis, rheumatoid"[MeSH Terms] OR ("arthritis"[All Fields] AND "rheumatoid"[All Fields]) OR rheumatoid arthritis"[All Fields] OR AND "arthritis"[All Fields]) OR "arthritis"[All Fields])."triamcinolone"[MeSH Terms] OR "triamcinolone"[All Fields]) AND effectiveness[All Fields] AND ("arthritis, rheumatoid"[MeSH Terms] OR ("arthritis"[All Fields] AND All Fields] AND "rheumatoid"[All Fields]) OR "rheumatoid arthritis"[All Fields] OR All Fields] AND [All Fields]) OR "arthritis"[All Fields]), "triamcinolone"[MeSH Terms] OR "triamcinolone"[All Fields]) AND efficacy [All Fields] AND ("arthritis, rheumatoid"[MeSH Terms] OR ("arthritis"[All Fields] AND All Fields] AND "rheumatoid"[All Fields]) OR "rheumatoid arthritis"[All Fields] OR (All Fields] AND "arthritis"[All Fields]) OR "arthritis"[All Fields])."triamcinolone"[MeSH Terms] OR "triamcinolone"[All Fields]) AND security [All Fields] AND ("arthritis, rheumatoid"[MeSH Terms] OR (All Fields] AND [All Fields] AND "rheumatoid"[All Fields]) OR "rheumatoid arthritis"[All Fields] OR (All Fields] AND "arthritis"[All Fields]) OR "arthritis"[All Fields]). "triamcinolone"[MeSH Terms] OR "triamcinolone"[All Fields]) AND adverse event [All Fields] AND ("arthritis, rheumatoid"[MeSH Terms] OR ("arthritis"[All Fields] AND All Fields] AND "rheumatoid"[All Fields]) OR "rheumatoid arthritis"[All Fields] OR (All Fields] AND "arthritis"[All Fields]) OR "arthritis"[All Fields]) OR "arthritis"[All Fields]

5.7 Recolección de datos y evaluación de la calidad de evidencia clínica

Se utilizó un formato de recolección de datos previamente diseñado en Microsoft Excel® para guardar los resultados de la búsqueda. Se almacenaron las referencias en el paquete informático EndNote® y se verificó que no existieran duplicados en las diferentes búsquedas.

La calidad de los estudios clínicos y epidemiológicos fue evaluada teniendo en cuenta los siguientes interrogantes para cada tipo de estudio:

Ensayos clínicos:



- ¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en términos de Paciente, Intervención-comparación y Resultados (Outcomes)
- ¿Fue aleatoria la asignación de los sujetos a cada grupo?
- ¿Se utilizaron métodos de enmascaramiento adecuados en la aleatorización?
- ¿Se mantuvieron ciegos los pacientes y los investigadores en cuanto el tratamiento recibido? Valorar si el estudio es abierto, simple ciego, doble ciego, triple ciego o abierto con evaluación ciega de los resultados.
- ¿Fueron los dos grupos similares al inicio del estudio?
- ¿Aparte del tratamiento los grupos fueron tratados de igual modo?
- ¿Los resultados relevantes se midieron de forma estandarizada, válida y reproducible?
- ¿El seguimiento fue completo? ¿Qué porcentaje de pacientes que inicia el estudio se incluye en el análisis? ¿más del 80%?
- ¿Está seguro que el efecto conseguido es debido a la intervención evaluada?
- ¿Se analizaron todos los sujetos en el grupo al que fueron originalmente asignado? (análisis por intención de tratar)
- Si el estudio es multicéntrico ¿son los resultados comparables entre los centros donde se realiza el estudio?
- ¿Los resultados del estudio son aplicables a la población objeto?

Meta-Análisis:

- ¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada?
- Valorar la pregunta en términos de paciente, intervención, comparación y resultados (Outcomes)
- ¿Incluye la revisión una descripción de la metodología?
- ¿La estrategia de búsqueda es suficientemente rigurosa para identificar todos los estudios relevantes?
- ¿Se analiza y se tiene en cuenta la calidad de los estudios individuales?
- Valorar si se emplea alguna escala de calidad y si los estudios se evalúan de forma independiente por más de un revisor.
- ¿Las similitudes entre los estudios seleccionados son suficientes como para que sea razonable combinar los resultados?
- Valorar la heterogeneidad (si existe): ¿Se intenta explicar? (análisis de sensibilidad de otros)
- Capacidad del estudio para minimizar sesgos escala++,+,ó -
- ¿El estudio le resulta útil para responder a su pregunta?

Casos y controles:

- ¿La revisión plantea una pregunta apropiada y claramente formulada?
- ¿Los casos y los controles se han tomado de las poblaciones comparables?
- ¿Se ha utilizado los mismos criterios de exclusión para los casos y para los controles?
- ¿Qué porcentaje de cada grupo (casos y controles) participó en el estudio?



- ¿Se ha efectuado algún tipo de comparación entre participantes y no participantes con el fin de establecer cuáles son sus similitudes o sus diferencias?
- ¿Están los casos claramente definidos y diferenciados de los controles?
- ¿Están claramente establecido que los controles no son casos?
- ¿Se han tomado medidas para evitar que el conocimiento de la exposición primaria influya en la determinación de los casos?
- ¿Se ha medido la exposición a la intervención de un modo estándar, válido y fiable?
- ¿Se ha identificado y tenido en cuenta adecuadamente en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles?
- Valore además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes.
- ¿Se presenta los intervalos de confianza?

Cohortes:

- ¿Se dirige el artículo a una pregunta claramente formulada? Valorar la pregunta en término de paciente, intervención, comparación y Resultado (Outcomes)
- ¿Son las poblaciones de origen comparables en todo excepto en el factor que se investiga? Ej. ¿Existen sujetos expuestos y no expuestos o sujetos con distintos grados de exposición o con distintos niveles de marcadores pronósticos o con diferentes pronósticos?
- ¿Se indica cuántos de los pacientes a los que se les propuso participar lo hicieron (En cada una de las ramas)?
- ¿Es probable que algunos pacientes padecieran el evento de interés en el momento de iniciarse el estudio? ¿Se tuvo en cuenta en el análisis?
- ¿Qué porcentaje de individuos o de cohortes reclutados en cada rama abandonaron el estudio antes de finalizar?
- ¿Se realiza alguna comparación entre los participantes que completaron el estudio y los que se perdieron para el seguimiento en función de la exposición al factor de estudio?
- ¿Los resultados finales están claramente definidos?
- ¿La valoración del resultado final se hace en condiciones ciegas en lo relativo al estado de la exposición?
- Si el enmascaramiento no fue posible, ¿hay pruebas directas o indirectas de cómo puede haber influido el conocimiento de la exposición sobre la evaluación del resultado?
- ¿Es fiable la medida utilizada para valorar la exposición?
- ¿Se proporciona evidencia procedente de otras fuentes para demostrar que el método de evaluación es válido y fiable?
- ¿Se ha evaluado más de una vez el nivel de exposición o el factor pronóstico?
- ¿Se ha identificado y tenido en cuenta de forma adecuada en el diseño y en el análisis del estudio los principales elementos de confusión posibles? Valora además si se realiza un ajuste por los factores pronósticos importantes
- ¿se ha realizado un modelo de análisis multivariado?
- ¿Se presentan los intervalos de confianza?
- ¿Hasta qué punto la ejecución del estudio permitió minimizar el riesgo de sesgo o de factores de confusión y establecer una relación causal entre la exposición y el efecto ? codifique la respuesta con ++,+ ó -



- Teniendo en cuenta las condiciones clínicas su evaluación de la metodología utilizada y el poder estadístico del estudio ¿Está seguro de que el efecto observado se debe a la intervención a estudio?
- ¿Son los resultados del estudio directamente aplicables a la población?

5.8 Resultados de la búsqueda de evidencia clínica

Se encontraron en la búsqueda dos Guías que fueron utilizadas como referentes en el proceso de construcción de la investigación y no fueron objeto del proceso de análisis para las conclusiones.

MEDLINE-EBSCO: se obtuvo como resultado 1047 artículos, de los cuales 4 fueron incluidos en la revisión y los demás fueron excluidos por no ser aplicables a nuestra búsqueda.

LILACS: se obtuvo como resultado 92 estudios, los cuales se excluyeron en su totalidad por no ser aplicables a nuestra búsqueda ya sea por indicación o por no aportar datos relevantes científicos a esta evaluación.

PUBMED: El resultado de la búsqueda arrojó 8586 artículos y al refinar la búsqueda con los límites establecidos: meta análisis, ensayos clínicos controlados, guías de práctica clínica, revisión en inglés, el resultado fue 25 publicaciones de los cuales 3 se adicionaron a la evaluación por cumplir los criterios de inclusión. (Tabla 2, Figura 1). Sin embargo, durante el proceso de evaluación, todos eran referentes a artritis reumatoidea juvenil únicamente.

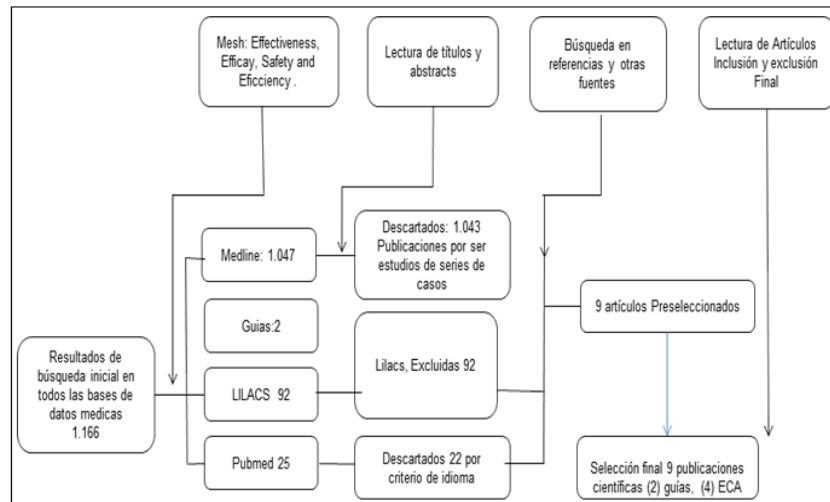
Tabla 2 Resumen de búsqueda clínica

BASE DE BÚSQUEDA	ARTICULO ENCONTRADOS	ARTÍCULOS DESCARTADOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS
GUIAS	2	0	2
MEDLINE-EBSCO	1047	1043	4
LILACS	92	92	0
PUBMED	25	22	3

Fuente: Elaboración propia de los autores

En la Figura 1 se puede observar el consolidado de la búsqueda para las tecnologías:

Figura 1 Diagrama de búsqueda científica



Fuente: Desarrollo de los investigadores

5.9 Métodos y resultados de búsqueda de evidencia económica

PUBMED: El término MeSH utilizado para realizar esta búsqueda fue: (("triamcinolone"[MeSH Terms] OR "triamcinolone"[All Fields]) AND ("arthritis"[MeSH Terms] OR "arthritis"[All Fields]) AND ("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields])) AND (English[lang] OR Spanish[lang])). De la búsqueda realizada, se encontraron 7 referencias, de las cuales 4 corresponden a evaluaciones económicas, sin embargo estas no fueron incluidas dentro del análisis por no corresponder al objeto de análisis.

COCHRANE: El término MeSH utilizado para realizar esta búsqueda fue: Triamcinolone AND arthritis. De esta búsqueda no se encontraron referencias.

ISPOR: Los términos de referencia fueron los siguientes: Triamcinolone arthritis. De esta búsqueda no se encontró evidencia.

HEED: El término utilizado como referencia para realizar la búsqueda es el siguiente: Triamcinolone AND arthritis in All Fields AND cost benefit in All Fields AND cost effectiveness in All Fields AND cost. De lo anterior se encontraron 164 artículos, ninguno corresponde a evaluaciones económicas.

NHS: Para realizar la búsqueda se tomó el siguiente término de búsqueda descrito de esta forma: Triamcinolone AND arthritis. De acuerdo con lo anterior se hallaron 8 artículos los cuales 7 fueron eliminados por no corresponder a evaluaciones económicas y el artículo económico encontrado no corresponde al tema de análisis.

ENCONLIT: Para realizar la búsqueda se tomó el siguiente término de búsqueda descrito de esta forma: Triamcinolone arthritis. De esta búsqueda no se encontró evidencia.

LILACS: El **LILACS:** Triamcinolona AND arthritis. De la búsqueda se encontraron 2 referencias, de las cuales ninguna corresponde a una evaluación económica.

EBSCO: Para realizar la búsqueda se tomó el siguiente término de búsqueda descrito de esta forma: Triamcinolone arthritis AND cost, de la búsqueda realizada se encontraron 6 referencias económicas de las cuales ninguna corresponde a una evaluación económica completa.

SCIDIRECT: Para realizar la búsqueda se tomó el siguiente término de búsqueda descrito de esta forma: Triamcinolone arthritis and cost AND LIMIT-TO (**topics, "rheumatoid arthritis"**). De la búsqueda se encontraron 25 referencias de las cuales 2 comprenden análisis de costos, sin embargo ninguna corresponde al objeto de análisis.

Tabla 3 Resumen de búsqueda económica

BASE DE BÚSQUEDA	ARTÍCULOS ENCONTRADOS	ARTÍCULOS EXCLUIDOS	ARTÍCULOS INCLUIDOS
PUBMED	7	7	0
SCIDIRECT	25	25	0
EBSCO	6	6	0
LILACS	2	2	0
COCHRANE	0	0	0
ISPOR	0	0	0
HEED	164	164	0
NEED	8	8	0
ECONLIT	0	0	0

Fuente: Elaboración propia de los autores

5.10 Calificación de la Evidencia Económica

Realizada la búsqueda de evidencia económica se procede a calificar los artículos encontrados para asegurar la calidad de la misma.

La evidencia económica se califica bajo los siguientes criterios:

- Identificación del problema: El problema está definido claramente, se especifica la perspectiva del análisis, la población objetivo, las intervenciones alternativas, el horizonte de tiempo y los resultados.
- Análisis de la enfermedad: El espectro de la enfermedad es claro para el análisis.
- Estructura del modelo: Un proceso formal se debe utilizar para convertir la conceptualización del problema en una estructura de modelo apropiado para asegurar que esta estructura refleja la teoría actual de la enfermedad o el proceso de modelación.
- Fuentes de información: Se especifican las fuentes de los datos
- Incertidumbre: La representación conceptual del problema de decisión debe ser utilizado para identificar las principales incertidumbres en la estructura del modelo. Todos los estudios de modelos deben incluir, y hacer una valoración de la incertidumbre en lo que respecta al problema de decisión que se trate.



- Estimaciones del modelo: Todos los modelos de decisión tienen parámetros que deben estimarse.
- Análisis de sensibilidad: Para probar la robustez de los resultados obtenidos se debe realizar un análisis de sensibilidad donde cada variable input varía +/- 50%. En la elección de las distribuciones, se prefieren distribuciones continuas que proporcionan un retrato realista de la incertidumbre sobre el alcance teórico del parámetro de interés.
- Validación del modelo: La validación del modelo debe incluir una evaluación de la validez aparente de la estructura, las pruebas, la formulación de problemas, y los resultados del modelo.
- Costos: La información y la fuente relacionada con los costos de los medicamentos debe ser clara
- Conclusiones: Las conclusiones deben ser coherentes con la pregunta de investigación.

Cada uno de los diez (10) criterios es calificado de 1 a 3, donde 1 hace referencia a que el artículo cumple completamente con el criterio de análisis evaluado, 2 cumple parcialmente y 3 no cumple con el criterio, la mayor calificación de calidad de un artículo se obtiene con la letra A, la cual corresponde a un artículo que cumple con los 10 criterios de análisis completamente, la letra B se da a un artículo que cumple con 8 criterios completamente y dos parcialmente, corresponde a un artículo económico de baja calidad con tres criterios con calificación parcial y D aquellos artículos que no se consideran de buena calidad para ser interpretados como evidencia de evaluación económica completa, al obtener una calificación de 3 en uno o más de los criterios de análisis. En la tabla 4 se muestra la calificación de los artículos encontrados como evidencia económica.

Tabla 4 Resumen calificación artículos económicos

CALIFICACIÓN	CALIDAD DEL ARTÍCULO
A	Excelente calidad (Cumple completamente con los 10 criterios de análisis)
B	Buena calidad (Cumple con 8 criterios completamente y dos parcialmente)
C	Baja calidad (Tres o más criterios con calificación parcial)
D	Mala calidad (Calificación de Tres en uno o más de los criterios de análisis)

Fuente: Elaboración propia de los autores

No se encontró evidencia de evaluaciones fármaco-económicas en las que se analizara el uso de Triamcinolona Acetonida y Triamcinolona Hexacetónide en el manejo de Artritis Reumatoide.

6 Discusión y conclusiones de efectividad y seguridad

En el ensayo clínico aleatorizado realizado por Zulian F, Martini G et al (2), fue evaluada la efectividad y seguridad de Triamcinolona Acetonida (TA) y Triamcinolona Hexacetónide (TH). La tasa de respuesta a los seis meses de tratamiento en dos grupos de pacientes pediátricos fue de 89.7% para TA y 61.5% para TH. Con respecto a la seguridad, el estudio reportó atrofia cutánea en el sitio de administración del medicamento en el 2.3% de la población. No se observaron otras complicaciones. **(Nivel de evidencia 2++, grado de recomendación B).**



En el año de 2009 se realizó un documento acerca del manejo de la sintomatología de la artritis reumatoide y se evidenció que Triamcinolona Acetonida, cuando es utilizada en artritis reumatoide juvenil presenta mayor efectividad para disminuir síntomas agudos en los pacientes que la padecen. Dicha efectividad no es comparable y no aplica para el tratamiento de artritis reumatoide en general(7).

7 Análisis de evaluación económica

Se realizó una búsqueda de la evidencia económica que sustentara la evaluación de Triamcinolona Acetonida y Triamcinolona Hexacetonide en Artritis Reumatoide, bajo criterios de investigación delimitados como: Triamcinolona AND rheumatoid arthritis AND cost-effectiveness OR cost minimization OR economic evaluation OR budget impact. De esta búsqueda no se encontró ningún artículo para evaluación económica de Triamcinolona Acetonida y Triamcinolona Hexacetonide en Artritis Reumatoide.

De la revisión clínica hallada se encontró que Triamcinolona se presenta en combinación con dos moléculas: Triamcinolona Hexacetonide y Triamcinolona Acetonida; donde se demuestra que la efectividad en el manejo de la artritis es mayor para la Triamcinolona Hexatonida. Sin embargo, al existir registro vencido INVIMA de Triamcinolona Hexacetonide y al no encontrarse estudios cabeza a cabeza o meta-análisis que comparen los diferentes Glucocorticoides se procedió a realizar un análisis de costos de los medicamentos más utilizados en Colombia y que pertenecen al POS como comparadores, según la guía de manejo para la Artritis Reumatoide de la Asociación Colombiana de Reumatología las dosis más recomendadas para país son(6):

- 4 Mg/día de Triamcinolona
- 20 Mg/día de Hidrocortisona
- 4 Mg/día de Metilprednisolona
- 0.60 Mg/día de Betametasona
- 0.75 Mg/día de Dexametasona

Partiendo de tales dosis se procede a realizar la siguiente tabla, tomando como parámetros el valor de la mediana del costo por atención/paciente/mes.

El análisis de costos para Triamcinolona, se realizó por costo tratamiento/mes en pacientes con Artritis Reumatoide, para este análisis no se tomaron costos adicionales correspondientes a los procedimientos secundarios a la enfermedad, solo se evaluó el medicamento.

Los costos son presentados a precios 2011 según fuente SISMED (1) el cual fue ajustado eliminando de la base de costos el registro cuando: el precio del medicamento se encuentre por fuera del rango mínimo y máximo calculados, cuando la desviación estándar supere 1.5 veces el valor del precio, o registros en los que el valor de uno o más de los costos sea igual a cero. Los costos se calcularán por la unidad mínima de presentación de cada medicamento, (miligramos, microgramos o mililitros) según corresponda. Para tal fin se dividió el costo reportado por el número de unidades de cada presentación y luego por el número de miligramos, mililitros o microgramos de la misma.

Los valores reportados como ceros en la base de datos no se tuvieron en cuenta para los cálculos y debido a la alta dispersión de los datos reportados en la base de SISMED se tomarán



como valores mínimo y máximo los percentiles 25 y 75 de las columnas correspondientes, y como costo base la mediana de los valores reportados en la columna precio y los cuales fueron establecidos a través de las bases institucionales.

Tabla 5 Costo mes de atención tratamiento con Triamcinolona frente a Glucocorticoides en el POS para el tratamiento de la Artritis Reumatoide

MEDICAMENTO		COSTO MENSUAL
		MEDIANA
Triamcinolona	Dosis media	\$ 16.375,12
Hidrocortisona	Dosis media	\$ 598,13
Metilprednisolona	Dosis media	\$1.070.108,60
Betametasona	Dosis media	\$2.337,47
Dexametasona	Dosis media	\$ 40.077,34

Fuente: Elaboración propia de los autores

Se observa que la mediana del precio de Triamcinolona Acetonida es mayor frente a los Glucocorticoides Hidrocortisona y Betametasona para el horizonte de un mes de tratamiento. Sin embargo, frente a Metilprednisolona y Dexametasona se observaría un ahorro con el uso de Triamcinolona de \$ 1.053.733,48 y \$ 23.702,22 respectivamente.

8 Limitaciones y alcance de la evaluación

La evaluación de las tecnologías se desarrolló a partir de fuentes secundarias con base en la información recolectada en las bases de datos consultadas y con los términos utilizados. La naturaleza de la revisión excluye métodos estadísticos más sofisticados utilizados en revisiones sistemáticas, que permiten ponderar la valoración de los resultados y, por ende, lograr mayores niveles de síntesis de los mismos.

No existen estudios en América Latina, ni en Colombia, de evaluaciones económicas completas (ACE) en los que se valoren la eficiencia de las tecnologías en cuestión, lo que hace difícil llegar a una conclusión contundente, por lo tanto el análisis se hace de manera cualitativa teniendo como referente los costos medianos de tratamiento.

Para este análisis se consultaron los costos de las moléculas de las bases de datos oficiales del Estado (SISMED 2011) que requirieron ajustes por presentar datos con error y muy dispersos lo que puede significar un sesgo dentro del análisis.

Las búsquedas podrían variar en sus resultados en función del momento de su aplicación y en algunos casos como EBSCO, cambiarían en virtud del usuario que accede por cuanto son de uso privado.

Las conclusiones generadas son exclusivas para la indicación analizada por lo que su generalización hacia pacientes diferentes no sería necesariamente acertada.

El análisis no incluye comorbilidades, ni análisis de adherencia o preferencias sobre las tecnologías.



9 Conclusiones del grupo evaluador

Aunque existe evidencia de la efectividad y seguridad de la Triamcinolona Acetonida para el manejo de la artritis reumatoide juvenil, no existe información relacionada con su efectividad y eficacia en pacientes con artritis reumatoide en la población general. Adicionalmente, la falta de evidencia tanto de estudios clínicos como análisis económicos, permite sugerir que la molécula no se recomienda en esta indicación.

Desde el punto de vista económico no existe evidencia que demuestre o permita inferir la costo-efectividad de Triamcinolona Acetonida en Colombia. Sin embargo, en el análisis cualitativo de costos realizado, permite evidenciar que el tratamiento con esta molécula tiene mayor costo frente a los Glucocorticoides Hidrocortisona y Betametasona pero es más económico frente a Metilprednisolona y Dexametasona. Por lo anterior, se propone realizar una evaluación económica completa de costo efectividad donde se compare Triamcinolona Acetonida frente a los otros glucocorticoides en el manejo de la Artritis Reumatoide en Colombia.

10 Recomendación Final

Según los criterios de favorabilidad definidos con la Metodología para Actualización del POS que permita recomendar o no la inclusión al POS de las tecnologías objeto de evaluación y que se encuentran descritos en la siguiente tabla:

Tabla 6 Criterios de favorabilidad

CONCEPTO	CRITERIOS FRENTE A COMPARADOR(ES)
FAVORABLE	Seguridad: similar o mejor Efectividad: similar o mejor Análisis económico: (mínimo una de las dos opciones siguientes) Cuenta con Evaluación económica aplicable a Colombia con resultado costo/efectivo o dominante. Los costos del tratamiento con la nueva tecnología son menores, (como mínimo en el 30%) y el peso de la tecnología representa como mínimo el 80% del costo total del tratamiento en la indicación evaluada para un periodo de tiempo.
FAVORABLE CONDICIONADO	<i>Condicionado a seguimiento posterior con evaluaciones clínicas y/o económicas (2 años).</i> Seguridad: similar o mejor Efectividad: similar o mejor Análisis económico: No hay evaluaciones económicas aplicables a Colombia pero hay análisis económicos hechos en otros países donde los resultados son costo/efectivos o dominantes y/o los costos son menores o similares a los del tratamiento habitual. <i>Condicionado a que se pueda establecer o regular un precio favorable para País.</i> Seguridad igual o mejor Efectividad Mejor Análisis económico: No favorable por causa del precio de la tecnología
NO FAVORABLE	Seguridad o Efectividad inferior: Seguridad y Efectividad similar, pero el análisis económico aplicable a Colombia no es costo/efectivo.
NO SE PUEDE DAR CONCEPTO DE	Opción 1 Seguridad: No se cuenta con evidencia suficiente.



CONCEPTO	CRITERIOS FRENTE A COMPARADOR(ES)
FAVORABILIDAD O NO FAVORABILIDAD	Efectividad: No se cuenta con evidencia suficiente. Opción 2 Seguridad y efectividad similar o mejor, pero no se puede concluir frente a los aspectos económicos.

TRIAMCINOLONA ACETONIDE: en Artritis Reumatoide en la población general: NO SE PUEDE DAR CONCEPTO DE FAVORABILIDAD O NO FAVORABILIDAD, teniendo en cuenta la ausencia de evidencia tanto de efectividad como de seguridad. Sin embargo, existe evidencia para el manejo de artritis reumatoide juvenil, por lo cual se sugiere analizar en estudio posterior.

TRIAMCINOLONA HEXACETONIDE: en Artritis Reumatoide en la población general: NO SE PUEDE DAR CONCEPTO DE FAVORABILIDAD O NO FAVORABILIDAD, teniendo en cuenta la ausencia de evidencia tanto de efectividad como de seguridad. Adicionalmente, el registro sanitario INVIMA se encuentra vencido.

RESTRINGIDO - SOLO CIRCULACION INTERNA



11 Anexos

11.1 Anexo 1. Estudios científicos excluidos por calidad

Ningún artículo fue excluido por calidad en esta evaluación, ya que no se registró calificación superior al 60% en respuestas C y/o D para los mismos.

11.2 Anexo 2. Estudios económicos excluidos por calidad

De la revisión económica realizada no se encontró evidencia económica, de acuerdo a esto para el presente anexo no hay artículos de que no se hubieran considerado dentro del análisis realizado.

11.3 Anexo 3. Análisis de evaluación económica de tecnologías en salud

Dentro de las bases revisadas, no se encontró evidencia de estudios fármaco-económicos donde se analizara el uso del Triamcinolona Acetonida en el manejo de Artritis Reumatoide.

11.4 Anexo 4. Relación de artículos científicos incluidos en el análisis

No aplica, debido a que no se encontró evidencia científica (artículos o estudios clínicos) para ser incluidos en este anexo.

RESTRINGIDO - SOLO CIRCULACIÓN INTERNA



12 Referencias

1. Listado de Precios Promedio y Unidades en la cadena de comercialización de Medicamentos. [database on the Internet]. Comisión Nacional de Precio de Medicamentos. «Sistema de Información de Medicamentos - SISMED. 2010. Available from: http://websvr.sispro.gov.co/SISMED_PDF/Publicacion%202010%20T3%20Circular2Art4%20V%201.0x.pdf?/ReportesSGD/Financiera&rs:Command=Render.
2. Alvarez LB. El libro de la artritis reumatoide 2003. Available from: http://books.google.es/books?id=WcmWFbQCVLAC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false.
3. Trilla A. Manual de terapéutica médica 2002. Available from: http://books.google.es/books?id=0h_07iDGkIEC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false.
4. Majithia V, Geraci SA. Rheumatoid Arthritis: Diagnosis and Management. The American journal of medicine. 2007;120(11):936-9.
5. consult M. Drug Information. 2011 [updated 2 de noviembre de 2011]; Available from: <http://www.mdconsult.com/das/drug/lookup/cp/289264786-83?type=alldrugs>.
6. Reumatología ACd. Guías para el tratamiento de la Artritis Reumatoide: Mario Díaz Cortés Philippe Chalem Choueka; 2007.
7. Mexico GFd. M080 Artritis Reumatoide Juvenil Tratamiento Farmacológico de la Artritis Idiopática Juvenil2009.