

## PUBLICACIÓN ANTICIPADA

### Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

### Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

**Citación provisional** /Reyes N, Huamán K, Coronado-Dávila F, Peralta V, Zavala-Loayza JA, Gómez J, Solís JI, Rojas-Bolívar D, Tejada RA, Gutierrez EL. Manual para la evaluación de tecnologías sanitarias, versión corta. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 13 de diciembre de 2022 [citado 13 de diciembre de 2022];15(Supl. 1). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.15Supl. 1.1570](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.15Supl.1.1570).

Recibido / 29/06/2022

Aceptado / 08/09/2022

Publicación en Línea / 13/12/2022



## MANUAL PARA LA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS, VERSIÓN CORTA

### MANUAL FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT, SHORT VERSION

Nora Reyes <sup>1, 2a</sup>, Karen Huamán <sup>1b</sup>, Fernando Coronado-Dávila <sup>2c</sup>, Verónica Peralta <sup>3d</sup>,  
José A. Zavala-Loayza <sup>3e</sup>, Juana Gómez <sup>4f</sup>, Jenner I. Solís <sup>4f</sup>, Daniel Rojas-Bolívar <sup>1g</sup>,  
Romina A. Tejada <sup>5h</sup>, Ericson L. Gutiérrez <sup>6d</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, Seguro Social de Salud. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

<sup>5</sup> Division of Cancer Epidemiology, Gerald Bronfman Department of Oncology, McGill University. Montreal, Canadá

<sup>6</sup> Universidad Continental. Lima, Perú.

a. Médico cirujano, Magíster en salud pública, Doctora en Medicina.

b. Licenciada en Enfermería

c. Médico Residente de Administración y Gestión en Salud.

d. Médico Especialista en Gestión en Salud.

e. Médico epidemiólogo.

f. Químico Farmacéutico.

g. Médico Cirujano.

h. Médico Cirujano, Magister en Epidemiología Clínica.

#### **Autor corresponsal:**

Correspondencia: Nora Reyes Puma

Dirección: Calle Cápac Yupanqui 1400. Jesús María. Lima 11, Perú

Teléfono: (511) 748-1111 anexo 6650

Correo electrónico: nreyesp3@gmail.com

#### **ORCID**

Nora Reyes/ [0000-0003-1671-5169](https://orcid.org/0000-0003-1671-5169)

Karen Huamán/ [0000-0003-3896-0421](https://orcid.org/0000-0003-3896-0421)

Fernando Coronado-Dávila/ [0000-0002-6018-2876](https://orcid.org/0000-0002-6018-2876)

Verónica Peralta/ [0000-0002-4729-3571](https://orcid.org/0000-0002-4729-3571)

José Alfredo Zavala-Loayza/ [0000-0001-7460-5393](https://orcid.org/0000-0001-7460-5393)

Juana Gómez/ 0000-0002-6993-2864

Jenner I. Solís/ 0000-0003-0452-7267

Daniel Rojas-Bolívar/ [0000-0003-0585-4155](#)

Romina A. Tejada/ [0000-0003-4420-5289](#)

Ericson L. Gutiérrez/ [0000-0003-4725-6284](#)

### **Contribución de autoría**

NR, KH, FC, VP, JZ, JG, JS, DR, RAT, EG concibieron la idea del manuscrito. EG y DRB redactaron el primer borrador del manuscrito. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito, dieron aportes sustanciales, aprobaron la versión final y asumen responsabilidad relacionada a todos los aspectos del artículo.

### **Financiamiento**

Instituto Nacional de Salud (INS), Seguro Social de Salud (EsSalud), Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID).

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

## RESUMEN

El objetivo de este artículo es presentar las pautas metodológicas establecidas en el manual de Evaluaciones Tecnológicas Sanitarias Cortas, que fueron desarrolladas por la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Perú. El propósito del manual es estandarizar las metodologías de desarrollo de las Evaluaciones Tecnológicas Sanitarias Cortas entre las instituciones de evaluación de tecnologías de salud. Con la elaboración de este manual se busca contribuir a la toma de decisiones informada en evidencia para mejorar el acceso de la población a tecnologías sanitarias seguras y eficaces en el país.

**Palabras claves:** *tecnologías sanitarias biomédicas, evaluación de tecnologías sanitarias cortas, métodos.*

## ABSTRACT

The objective of this article is to present the methodological guidelines established in the manual of Short Health Technology Assessment, which were developed by the Peruvian National Network of Health Technology Assessments. The purpose of the manual is to standardize the methodologies of development of Short Health Technology Assessments between institutions of health technology assessment. This manual seeks to contribute to evidence-informed decision-making to improve the population's access to safe and effective health technologies in Peru

**Keywords:** *biomedical technologies, biomedical technology assessment, short health technology assessment, methods*

## INTRODUCCIÓN

La Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) es un proceso multidisciplinario que usa métodos explícitos para determinar el valor de una tecnología sanitaria (TS) en diferentes momentos de su ciclo de vida<sup>(1)</sup>. Las dimensiones de valor que suelen evaluarse en las ETS incluyen: eficacia, seguridad, precisión, eficiencia, efectividad, costos y costo-efectividad; además de aspectos de equidad, impactos éticos, culturales y ambientales. Estas dimensiones requieren un enfoque multidisciplinario para el análisis, que abarca diversas disciplinas como la epidemiología, estadística, economía, ingeniería, medicina, entre otras<sup>(2)</sup>.

El desafío del Ministerio de Salud del Perú (MINSA) es garantizar su eficiencia, equidad y al mismo tiempo mantener su sostenibilidad financiera. Si bien la disponibilidad de nuevas TS representa una potencial mejora para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, su uso constituye, al mismo tiempo, el mayor determinante del crecimiento de la inversión en salud<sup>(3)</sup>.

Por ello, el 12 de abril del 2020 se conformó en el Perú la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA), que incluyen al Instituto Nacional de Salud (INS), a través del Centro Nacional de Salud Pública (CNSP); la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), y el Seguro Social de Salud (ESSALUD), a través del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). Estas entidades cuentan con experiencia en el desarrollo de ETS en el marco de sus procesos internos y ahora se han consolidado en una red, con el fin de unir esfuerzos y potenciar el trabajo colaborativo<sup>(2)</sup>. En la actualidad, la RENETSA es responsable de realizar las ETS para la atención y tratamiento de enfermedades raras y huérfanas de alto costo, así como de las enfermedades oncológicas de alto costo<sup>(4,5)</sup>.

La RENETSA elaboró un manual de ETS, versión corta que contiene definiciones operativas relacionadas a la ETS, así como disposiciones específicas para el reporte de resultados y la redacción de informes de ETS, incluyendo un formato estandarizado a utilizar. El presente documento aporta una metodología estandarizada que puede servir de referencia nacional para el desarrollo de ETS.

En nuestra región, se han elaborado también manuales o guías para elaboración de informes de ETS. El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS de Colombia elaboró un manual que evalúa efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud<sup>(6)</sup>.

Así mismo en España, la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del sistema nacional de salud elaboro también una guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. En esta guía se establece una metodología corta o rápida para elaborar informe de ETS (7).

...

El manual de evaluación de tecnologías sanitarias cortas (ETS-C) considera en su metodología de evaluación aspectos de eficacia, efectividad y seguridad de la TS; no se realiza análisis económico, social, ético o legal. Esta metodología fue propuesta por la RENETSA y recientemente fue aprobada para su uso en el país por el Ministerio de Salud., mediante resolución ministerial **N° 112-2022/MINSA**.

A continuación, se detallan las características principales del manual.

### **METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE ETS-C**

La RENETSA propuso implementar el manual para el desarrollo de ETS-C que busca estandarizar las metodologías de desarrollo de estos documentos entre las diferentes instituciones públicas y así mantener altos estándares de calidad en análisis de evidencia, para la toma de decisiones informadas.

La ETS-C se desarrolló para contribuir a la toma de decisiones basadas en evidencia sobre la potencial incorporación de una nueva TS en la cobertura de aseguramiento nacional (por ejemplo, Seguro Integral de Salud/Fondo Intangible Solidario de Salud o Seguro Social de Salud). El proceso de la ETS-C inicia con la formulación de la pregunta PICO; seguido por la estrategia de búsqueda sistemática de evidencias en bases de artículos; luego la revisión de la evidencia científica, con la selección y extracción de información, el análisis crítico y evaluación de calidad de los estudios incluidos, la extracción de datos y síntesis de evidencia.

El primer paso es la formulación de pregunta PICO, que es el formato de pregunta de investigación para facilitar la elaboración de una búsqueda sistemática de evidencias científicas. La estrategia se describe en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Componentes de la pregunta PICO para la evaluación de tecnologías sanitarias cortas.

Componente	Significado
P	Población que recibe la tecnología sanitaria. Se detalla grupo etario, estado clínico, comorbilidades, tratamientos previos, falla a tratamientos previos y otros, según corresponda.
I	Intervención (nueva tecnología sanitaria). Se especifican dosis, esquemas, formas farmacéuticas, vías de administración y otros, según corresponda. No se incluyen marcas.
C	Comparador (tecnología sanitaria a comparar). Se refiere a la TS que actualmente recibe la población descrita en la PICO. Usualmente es el tratamiento estándar.
O	Desenlaces ( <i>outcome</i> ) atribuibles al uso de la tecnología sanitaria. Se consideran los desenlaces para evaluar la eficacia y seguridad de la TS. Estos deben reflejar el daño o beneficio hacia los pacientes, servicios de salud y sistemas de salud.

El segundo paso es la realización de una estrategia de búsqueda sistemática de evidencias en bases de artículos de manera exhaustiva, realizada por personal entrenado (profesionales de la salud o bibliotecólogos) y siguiendo lo formulado en la pregunta PICO. Se sugiere aplicar como mínimo en dos bases electrónicas de artículos, una de ellas Medline (con los buscadores Ovid o PubMed), y sin límites de idioma. Es recomendable también realizar una búsqueda en páginas institucionales de agencias gubernamentales como la National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/>) en el Reino Unido y la Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health en Canadá (CADTH) (<https://www.cadth.ca/>), y buscadores genéricos como la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA) (<https://sites.bvsalud.org/redetsa/brisa/>) (Figura 1).

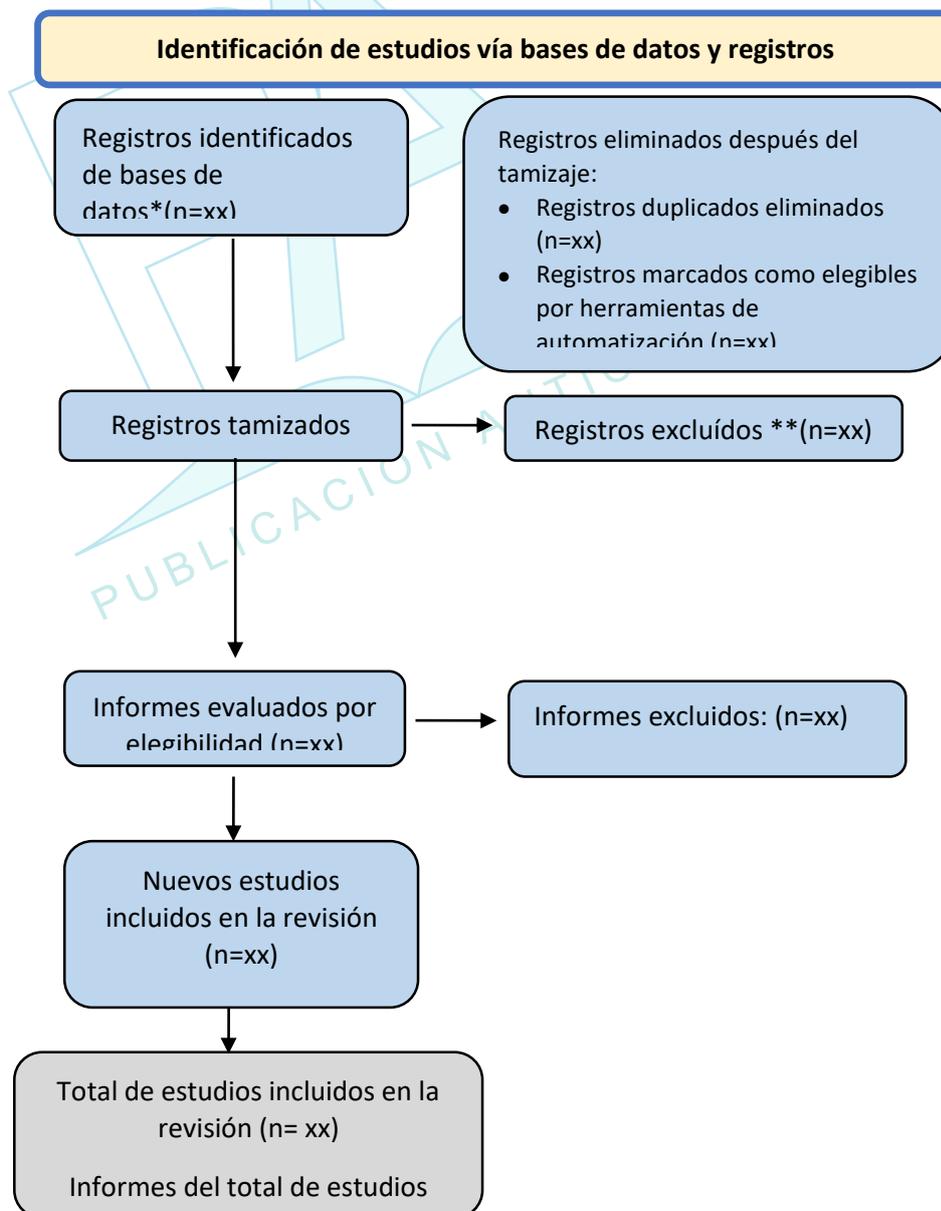
El tercer paso es la elección y extracción de la evidencia, que se realiza por uno o dos revisores de acuerdo a la disponibilidad de recursos y la magnitud de resultados a evaluar. Se recomienda realizarlo en dos fases, la primera se revisa el título y resumen, y la segunda a texto completo. Se debe presentar también los motivos de exclusión.

Posteriormente, se procede con la evaluación de la calidad de los estudios de los que proviene la evidencia. Las herramientas recomendadas para la evaluación de la calidad de los artículos científicos son: a) RoB (del inglés "Risk of Bias") de la Colaboración Cochrane para ensayos clínicos aleatorizados<sup>(8)</sup>; b) AMSTAR 2 (del inglés "A

Measurement Tool for Assessment of Multiple Systematic Reviews”) para revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis <sup>(9)</sup>; c) ROBINS I (del inglés “Risk Of Bias In Non-Randomized Studies of Interventions”) o Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para estudios observacionales <sup>(10,11)</sup>, y d) AGREE II (del inglés “Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation”) para las guías de práctica clínica <sup>(12)</sup>. Y finalmente se extrae y sintetiza la evidencia seleccionada.

**Figura 1: Flujograma de selección de evidencia**

(n= xx) donde ‘n’ es el número absoluto de bases o registros



*\*Informar el número de registros identificados en cada base de datos científica consultada (en lugar del número total en todas las bases de datos / registros).*

*\*\* Si se utilizaron herramientas de automatización y humanas en la identificación de duplicados indicar cuántos registros fueron excluidos por el evaluador y cuántos fueron excluidos por las herramientas de automatización.*

## Presentación de resultados de ETS-C

El desarrollo del contenido cuenta con tres secciones:

En primer lugar, está la sección de mensajes clave. Estos incluyen los puntos más importantes del documento, escrito en forma concisa en no más de una página.

En segundo lugar, la sección de resumen ejecutivo del documento técnico, que no debe exceder de tres páginas e incluye: introducción, objetivo, metodología, resultados, conclusiones y palabras claves (de tres a cinco).

Finalmente, la tercera sección se ha dividido en once partes que se detallan en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Contenido de los resultados de la evaluación de tecnologías sanitarias cortas.

<b>Partes</b>	<b>Contenido de cada parte</b>
<b>i. Introducción</b>	Descripción de la enfermedad específica, de programas o estrategias sanitarias que traten la enfermedad, de la TS mecanismo de acción, dosis, vía de administración.
<b>ii. Objetivo</b>	Describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de la TS evaluada en una patología específica.
<b>iii. Metodología</b>	Descripción de la metodología de búsqueda sistemática en Medline y otras bases. Y la descripción de las herramientas que se utilizaron para la evaluación de calidad de evidencia.
<b>iv. Resultados</b>	Breve resumen de las evidencias identificadas presentando los principales resultados que permitan responder la PICO.
<b>v. Discusión</b>	Interpretación global de los resultados obtenidos por cada desenlace clínico.
<b>vi. Conclusiones</b>	Descritos en base a la calidad de evidencia científica y la pregunta PICO. Valora el perfil de seguridad y eficacia de la tecnología para la indicación. Valoración GRADE (alta, moderada, baja y muy baja).

<b>vii. Contribución de los evaluadores y colaboradores</b>	Según la formulación de la estrategia de búsqueda, desarrollo de la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y la redacción de las versiones.
<b>viii. Declaración de confidencialidad y conflicto de interés</b>	Al inicio se suscribe declaración de confidencialidad y conflicto de intereses de todos los autores.
<b>ix. Financiamiento</b>	Institución financiadora.
<b>x. Referencias</b>	Con gestor de referencias y en formato Vancouver.
<b>xi. Anexos</b>	Se consideran cinco anexos:  1) descripción de la estrategia de búsqueda; 2) flujograma de selección de la evidencia; 3) estudios excluidos en fase a texto completo y motivo de exclusión; 4) resultados de las herramientas utilizadas para valoración de la calidad de la evidencia; 5) declaraciones de confidencialidad y conflicto de interés.

En la introducción se describe el motivo de desarrollo de la ETS, siguiendo el texto: “Este documento técnico se realiza a solicitud de (nombre de la institución)”: Se debe indicar el cuadro clínico, con la descripción de la enfermedad, el programa o estrategia sanitaria a implementar la TS, además de las líneas de tratamiento estándar disponibles en el país. Asimismo, se debe describir la TS, especificar su mecanismo de acción, dosis y vía de uso. Además, verificar su fecha de aprobación por DIGEMID e indicaciones.

En la metodología, se propone el siguiente enunciado: “Se realizó una búsqueda sistemática en Medline (PubMed/Ovid) utilizando la estrategia descrita en el Manual de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ésta se complementa con la búsqueda de evidencia en páginas institucionales de agencias gubernamentales y buscadores genéricos. Se prioriza la identificación y selección de revisiones sistemáticas (RS) con o sin meta-análisis (MA), ensayos clínicos aleatorizados (ECA), guías de práctica clínica (GPC), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS). La calidad de la evidencia identificada se valoró usando las herramientas correspondientes (en caso de corresponder)”.

La redacción recomendada para describir el proceso de búsqueda sistemática es la siguiente: “Los procesos de búsqueda, selección y extracción de datos fueron realizados por el equipo técnico metodológico (unidad evaluadora de tecnología sanitaria que elabora la ETS-C) a fin de responder la pregunta PICO que motivó esta revisión”.

En el ítem de resultados, se sugiere utilizar el enunciado: “Se identificaron [número] revisiones sistemáticas (con o sin MA), [número] ECA, [número] GPC, [número] ETS y [número] evaluaciones económicas que respondieron la pregunta PICO de interés”. Posteriormente, se describen las evidencias halladas y son agrupadas de acuerdo con el diseño de investigación. No es recomendable hacer un resumen de cada estudio incluido; en su lugar es mejor resumir todos los estudios de igual diseño por cada desenlace evaluado.

En el caso de revisiones sistemáticas, con o sin metaanálisis, incluir fecha de búsqueda y resumen de resultados por desenlace. Seguir con los estudios primarios, con resultados que respalden o contradigan las revisiones sistemáticas. También las guías de práctica clínica, con recomendaciones de la TS. Y finalmente las ETS previas con las conclusiones, resaltando institución, país y año. Es muy importante incluir las fechas de los estudios, pues con el tiempo nueva evidencia puede surgir y cambiar las conclusiones.

En la parte de la discusión, se recomienda realizar la interpretación global de los resultados obtenidos para cada desenlace clínico crítico e importante.

Las conclusiones se redactan en base a la calidad de la evidencia científica, y de acuerdo con valoración GRADE en alta, moderada, baja y muy baja.

La contribución de los evaluadores y colaboradores se realiza en orden, con formulación de la estrategia de búsqueda, desarrollo de la síntesis, valoración crítica de los hallazgos y la redacción de las versiones del documento técnico de evaluación.

La declaración de confidencialidad y conflicto de interés se realiza al inicio del proceso. En caso de tener conflictos se deberá detallar el tipo de conflicto, como acciones de la empresa, contrato o subvención.

Para financiamiento se recomienda indicar: “La presente ETS fue financiada por la institución [nombre de institución]”, de existir otra fuente deberá ser consignada.

Se sugiere consignar las referencias bibliográficas aplicando un gestor de referencias y en formato Vancouver.

Finalmente, se recomienda incluir los siguientes anexos: 1) descripción de la estrategia de búsqueda; 2) flujograma de selección de la evidencia; 3) estudios excluidos en fase a texto completo y motivo de exclusión; 4) resultados de las herramientas utilizadas para

valoración de la calidad de la evidencia; 5) declaraciones de confidencialidad y conflicto de interés.

## CONCLUSIONES

RENETSA ha formulado un manual de pautas metodológicas para desarrollar ETS-C. Este manual es de uso obligatorio en el Perú para la información de la toma de decisiones en el tratamiento de enfermedades raras o huérfanas y enfermedades oncológicas. Asimismo, este manual puede ser de utilidad para otras instituciones que realizan evaluación de tecnologías sanitarias. Las pautas metodológicas y de estilo planteadas por RENETSA fueron presentadas en este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *Int J Technol Assess Health Care* [Internet]. 2020 Jun 13;36(3):187–90. DOI: 10.1017/S0266462320000215
2. Goodman CS. HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment [Internet]. 3rd ed. Bethesda: National Library of Medicine (US); 2014. Available from: [https://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/HTA\\_101\\_FINAL\\_7-23-14.pdf](https://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/HTA_101_FINAL_7-23-14.pdf)
3. Ministerio de Salud. Conforman la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RENETSA) y aprueban otras disposiciones [Internet]. Peru; 2020 [citado el 6 de setiembre de 2022]. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/conforman-la-red-nacional-de-evaluacion-de-tecnologias-sanit-resolucion-ministerial-n-190-2020-minsa-1865494-3/>
4. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 004-2019-SA: Aprueban el Reglamento de la Ley N° 29698, Ley que declara de Interés Nacional y Preferente Atención el Tratamiento de Personas que padecen Enfermedades Raras o Huérfanas [Internet]. Decreto Supremo N° 004-2019-SA Peru; 2019 [citado el 6 de setiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/262729-004-2019-sa>
5. Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 004-2022-SA: Decreto Supremo que aprueba el Reglamento de la Ley N° 31336, Ley Nacional del Cáncer [Internet]. Decreto Supremo N° 004-2022-SA Peru; 2022 [citado el 6 de setiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/2879401-004-2022-sa>
6. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud 2021 [citado el 6 de setiembre de 2022]. Disponible en: [https://www.iets.org.co/wp-content/uploads/2022/01/Manual-metodologico-para-la-elaboracion\\_15012021.pdf](https://www.iets.org.co/wp-content/uploads/2022/01/Manual-metodologico-para-la-elaboracion_15012021.pdf)
7. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias 2017 [citado el 6 de setiembre de 2022]. Disponible en: <https://extranet.sergas.es/catpb/Docs/gal/Publicaciones/Docs/avalia-t/PDF-2496->

[ga.pdf](#)

8. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928 DOI: 10.1136/bmj.d5928
9. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358: j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008
10. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. The Ottawa Hospital. 2013. Available from: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)
11. Higgins J, Thomas J. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 [Internet]. 2022. Available from: <https://methods.cochrane.org/methods-cochrane/robins-i-tool>
12. The AGREE Next Step Consortium. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II AGREE II [Internet]. Canada, Canada; 2017. Available from: <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf>

PUBLICACIÓN ANTICIPADA