

Perspectivas en Investigación

Revista Oficial de IPCI (Instituto Pfizer para la Ciencia y la Investigación) 2015; 5(1):1-24

- **Editorial La innovación como motor de desarrollo. ¿Cómo fomentar una cultura de innovación en Latinoamérica?**
- **Introducción a la economía de la salud.
Conceptos básicos**
- **III Consenso Multidisciplinario Centroamericano y del Caribe de Enfermedad de Alzheimer y Demencias Asociadas (COMCAEDA): Construyendo una propuesta para un Centro de Diagnóstico y Atención a las Demencias**
- **Comentemos sobre el concepto de medicina de precisión**



Indice

Créditos

IPCI
Instituto Pfizer
para la Ciencia
y la Investigación

Comité Editorial

Dra. Ana María Valderrama
Directora Médica
Pfizer América Central y Caribe

Dr. Daniel Bustos Montero
Gerente Médico
Franquicia Cardiometaabólica
Pfizer América Central y Caribe

Dr. Gastón Solano Donato
Gerente Médico
Franquicia Biológicos
Pfizer América Central y Caribe

Editorial La innovación como motor de desarrollo. ¿Cómo fomentar una cultura de innovación en Latinoamérica? 3

Introducción a la economía de la salud. Conceptos básicos 6

III Consenso Multidisciplinario Centroamericano y del Caribe de Enfermedad de Alzheimer y Demencias Asociadas (COMCAEDA): Construyendo una propuesta para un Centro de Diagnóstico y Atención a las Demencias 12

Comentemos sobre el concepto de medicina de precisión 17

Notas Editoriales

Esta publicación puede ser reproducida en todo o en parte, siempre y cuando se cite la fuente como Perspectivas en Investigación 2015; 5(1):1-24. Esta es una publicación privada, dirigida exclusivamente al destinatario. Los lectores deberán evaluar por cuenta y riesgo propio la conveniencia o inconveniencia del uso de esta información para la toma de decisiones. Las opiniones expuestas en los artículos o comentarios de esta publicación son de exclusiva responsabilidad de sus autores. La redacción se reserva el derecho de editar artículos.



Editorial La innovación como motor de desarrollo. ¿Cómo fomentar una cultura de innovación en Latinoamérica?

Autor: Bustos-Montero Daniel, MD'

Cada vez que se escucha la palabra *innovación*, se vienen a la mente pensamientos que, de manera inconsciente, complican su significado y nos ubican frente a lo imposible. Tendemos a pensar que este tema, no solo le corresponde a los países desarrollados que invierten más del 1.5% de su producto interno bruto en actividades de investigación y desarrollo, sino que es responsabilidad de regiones específicas como Silicon Valley, en California, o Boston, en Massachussetts, consideradas como las capitales de la innovación tecnológica, por contar con los recursos económicos y la infraestructura necesaria para innovar.

Pero, ¿es esa la diferencia real? ¿Es la ausencia de incentivos la única explicación por la que la innovación resulta ser una misión casi imposible en Latinoamérica? ¿Apareció Silicon Valley de la nada? Inequívocamente, no.

El verbo 'innovar', de acuerdo con lo que dicta la Real Academia Española, significa 'mudar o alterar algo, introduciendo novedades'. Y esto es, precisamente, lo que han hecho países que, hasta hace 50 años, tenían la mitad del producto interno bruto de México o Brasil. Mientras Israel y Corea del Sur generan aproximadamente 1.600 y 12.400 solicitudes de patentes internacionales por año ante la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI) de las Naciones Unidas, por productos

innovadores, América Latina genera únicamente 1.200, de las cuales, más de 600 corresponden al único país de esta región que invierte el 1.2% de su PIB en ciencia y tecnología: Brasil. Lo descrito resulta doblemente preocupante cuando se realiza la misma comparación con los países más desarrollados como Estados Unidos de América, Japón, China y Alemania, los cuales solicitan 57.000, 44.000, 22.000 y 18.000 patentes, respectivamente¹.

Adicionalmente, hay que recalcar el desequilibrio entre la producción científica y el consumo de información científica que se da entre los diferentes países, lo que evidencia la escasa actividad en este campo en Latinoamérica². (Figura 1)

Se debe analizar entonces nuestra situación en términos de investigación y desarrollo. Es claro que los países que más invierten en estas actividades son los que han alcanzado un nivel de mayor riqueza, pues la innovación se traduce en mejora para las diferentes condiciones que afectan a la sociedad y que son precisamente el incentivo para buscar soluciones novedosas³⁻⁵. Resulta imposible lograr el desarrollo económico de un país sin investigación. (Figura 2)

En América Latina hay un talento exquisito; sin embargo, se está utilizando solo una mínima parte de este para mejorar la condición de las naciones. Veamos una analogía al respecto: ¿Por qué somos capaces de desarrollar los mejores futbolistas del mundo en Latinoamérica? Porque desde los primeros años de vida del niño estimulamos sus destrezas, con especial

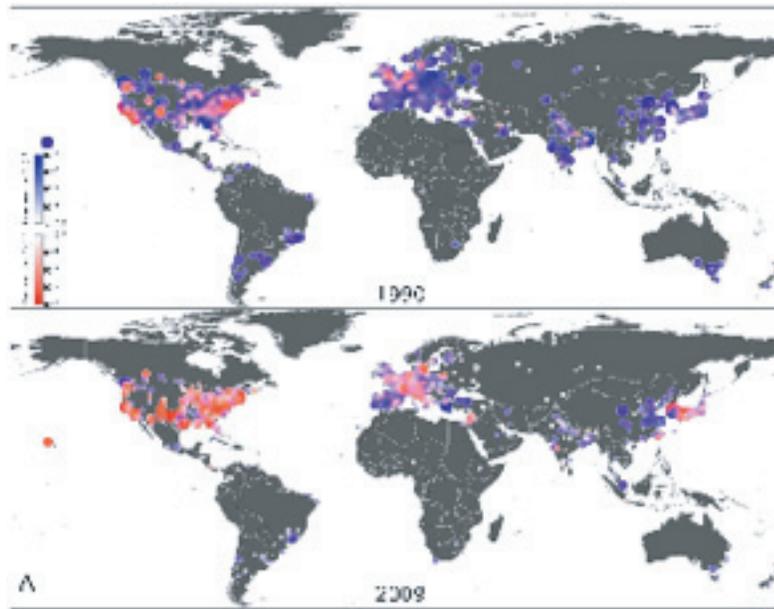


Figura 1. Distribución espacial de productores científicos y consumidores de ciencia 1990-2009. Una ciudad productora se observa en la escala roja; una ciudad consumidora se ve en la escala azul. La intensidad del color es proporcional al valor absoluto del desequilibrio. Adaptado de Zhang Q et al. *Si Rep* 2013;3:1640. doi: 10.10138/srep0160 y reproducido con autorización.

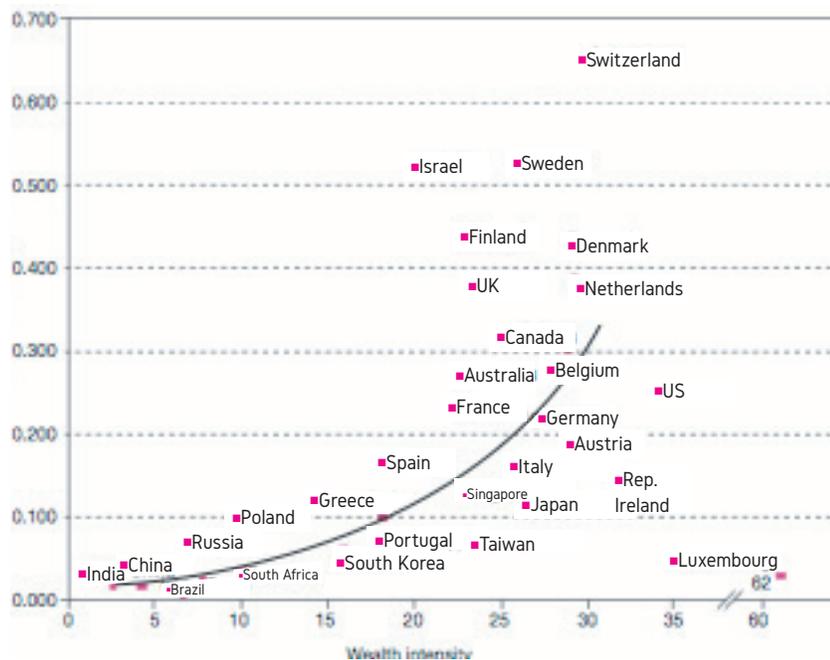


Figura 2. Comparación del bienestar científico y económico de los países. La intensidad nacional de citas científicas, medida como la tasa entre las citas de todas las publicaciones y el producto interno bruto del país (en función de la intensidad nacional de riqueza). Reproducido con autorización de King DA. *Nature* 2004;430:311-316.

énfasis en la disciplina necesaria para poder lograr su sueño. ¿Por qué la cantidad de científicos en Latinoamérica es tan limitada? Muy probablemente, porque no vemos la importancia y necesidad de ellos para lograr mejorar nuestra calidad de vida y porque, además, los sistemas de enseñanza promueven el aprendizaje vertical y memorístico. El aprendizaje con base en el análisis crítico de las acciones llega muy tarde en el desarrollo intelectual de las personas. Se puede afirmar que la presencia de incentivos económicos no es lo único que mueve el mundo de la innovación, sino más bien, el crear y mantener una cultura que busque el desarrollo social de los países, que tolere el fracaso de los emprendedores, que enseñe desde tempranas edades el arte de innovar y que tenga la flexibilidad para adaptarse a los cambios introducidos por el avance tecnológico.

¿Hacia dónde vamos?

Recientemente, el reconocido periodista y escritor Andrés Oppenheimer, en su libro *Crear o morir*, da una luz sobre esta temática. Plantea el autor, con un optimismo digno de admirar y después de años de ahondar en este asunto, lo que para él son las cinco claves de la innovación:

1. Crear una cultura de la innovación
2. Fomentar la educación para la innovación
3. Derogar las leyes que matan la innovación
4. Estimular la inversión en innovación
5. Globalizar la innovación

Lograr estos cinco puntos no es tarea sencilla. No obstante, debemos creer en nuestras capacidades para que, a partir de dicha propuesta, pueda surgir el cambio. Es obligación de cada habitante cuestionar el statu quo y redefinir las prioridades, tanto en la educación como en el fomento de las actividades investigativas. Generar una cultura de innovación requerirá de mucho tiempo; pero

podemos iniciar el camino y empezar a recorrer, paso a paso, la ruta del desarrollo.

1. Gerente Médico Franquicia Cardio-metabólica Pfizer América Central y Caribe

Correspondencia: daniel.bustos@pfizer.com

Referencias

- 1 WIPO. WIPO Facts and Figures. Economics&Statistics Series. Disponible en <http://www.wipo.int/pstats/en/wipi/index.html>. Accesado marzo 2015
- 2 Zhang Q et al. Characterizing scientific production and consumption in Physics. *Scientific Reports* 2013;3:1640. doi:10.10138/srep0160
- 3 King DA. The scientific impact of nations: What different countries get for their research spending. *Nature* 2004;430:311-316.
- 4 Smith MJ et al. The scientific impact of nations: Journal Placement and citation performance. *PLoS One* 2014;9(10):e109195. doi:10.1371/journal.pone.0109195.
- 5 Bornmann L et al. Tapping excellence in the geography of science: An approach based on Scopus data. *J Informetrics* 2011;4:537-546
- 6 Oppenheimer A. *Crear o morir: La esperanza de Latinoamérica y las cinco claves de la innovación*. ISBN 978 0 8041 7188 5. Grupo Editorial S.A. de C.V. Estados Unidos de América. 2014

Introducción a la economía de la salud

Conceptos básicos

Autores: Peralta-Acón Mónica, PharmaD¹

En la actualidad, es difícil encontrar decisiones en salud que no tengan implicaciones económicas. Para el sector salud, resulta cada vez más relevante el tema económico en la adquisición de las tecnologías en salud. El gasto en salud, a nivel global, tiende a un aumento debido a factores como el envejecimiento de la población, la creciente prevalencia de enfermedades crónicas, la inflación de precios de los recursos de atención de la salud, los avances tecnológicos y el incremento del gasto en medicamentos. Por este motivo, es de gran interés conocer e interpretar las herramientas con las que se cuenta hoy en día para asegurar el mejor uso de los recursos^{1,2,3}. Durante el periodo de 1995 a 2005, los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OECD, por sus siglas en inglés) han experimentado un crecimiento anual promedio en el gasto en salud de 4%. Este aumento es mayor al crecimiento económico que experimentaron dichos países en ese mismo periodo, lo que genera una preocupación importante, al verse afectada la sostenibilidad económica de las naciones³.

Como sabemos, los recursos disponibles para satisfacer las necesidades en salud son finitos pero las necesidades son infinitas; por tanto, es importante disponer de herramientas que permitan mejorar la asignación de recursos y, a su vez, que magnifiquen los beneficios en salud. De esta manera, se logra un uso más eficiente, tanto desde el punto de vista

terapéutico como del económico, lo mismo que mejores prácticas sanitarias. La economía de la salud tiene el objetivo de estudiar la valoración de alternativas disponibles para maximizar los beneficios obtenidos y minimizar los riesgos^{1,4}.

Las industrias farmacéuticas y los sistemas nacionales en salud se están involucrando cada vez más en la evaluación económica de los medicamentos. En este sentido, las aplicaciones prácticas de las evaluaciones económicas (EE) son de gran utilidad para la toma de decisiones en materias como^{1,5}:

- I + D de una empresa farmacéutica.
- Fijación de precios.
- Estrategia de reembolso.
- Determinación de precio.
- Elaboración de recomendaciones sobre la decisión clínica.
- Estudios de vigilancia post comercialización.

Las EE son técnicas analíticas utilizadas para evaluar y comparar los costos y las consecuencias relacionadas con tecnologías en salud. Estas tecnologías pueden ser los equipos médicos, los medicamentos, los programas de vacunación, los modelos atención, entre otras. Cuando la tecnología a evaluar son medicamentos, se trata de EE de tipo farmacoeconómico. El objetivo final de las evaluaciones farmacoeconómicas es mejorar la asignación de recursos económicos y las decisiones sobre la implementación de intervenciones sanitarias⁶. Según el *National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology* (NICHSR), las evaluaciones económicas pueden ser divididas en dos tipos: las evaluaciones económicas completas y las evaluaciones económicas parciales⁷.

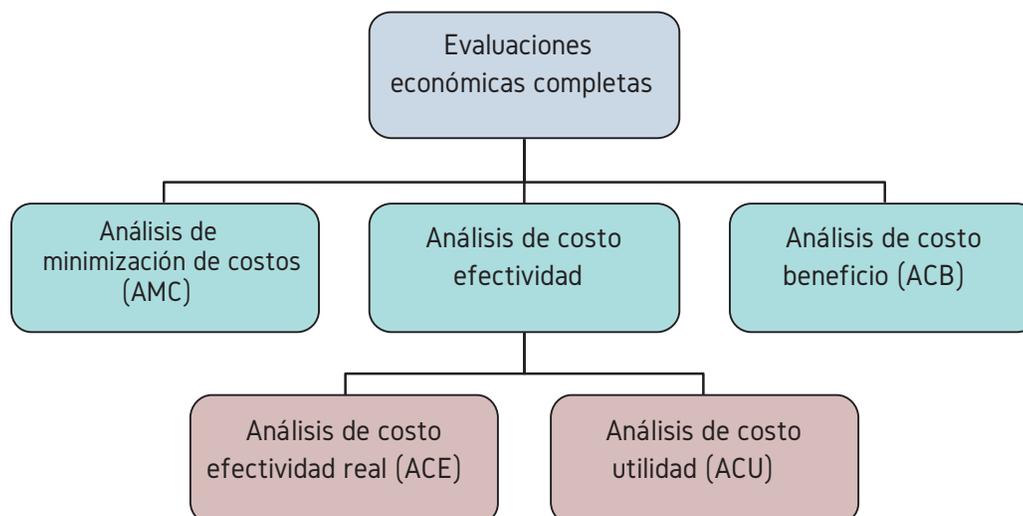


Figura 1. Tipos de evaluaciones económicas completas⁸

1. Evaluaciones económicas completas

Las EE completas son las que comparan dos o más alternativas, en términos de sus costos y de sus consecuencias. La diferencia entre cada EE completa es la manera de expresar los resultados/consecuencia de las alternativas a comparar. Las EE completas son: análisis de minimización de costos (AMC), análisis de costo efectividad (ACE), análisis de costo utilidad (ACU) y análisis de costo beneficio (ACB).

1.1 Análisis de minimización de costos (AMC)

En un AMC, las alternativas se comparan únicamente en términos de costos, ya que los resultados, en términos de efectividad y eventos adversos, son idénticos entre las alternativas a comparar; por lo general, no hay una diferencia significativa (usualmente del 5%)⁸. Este tipo de estudio presenta una reducida injerencia en la toma de decisiones, debido a que se tiene poca bibliografía que demuestra la equivalencia entre las tecnologías⁹.

1.2 Análisis de costo efectividad real (ACE)

Los ACE son las EE más usadas en el sector salud. Con este tipo de evaluaciones se comparan, tanto resultados clínicos como costos de las distintas alternativas. Los resultados clínicos en este tipo de estudio se expresan en medidas naturales intermedias (reducción de la presión diastólica) o finales (días libres de progresión, años de vida ganados), las cuales pueden ser tomadas de estudios clínicos o metaanálisis a disposición. Este tipo de análisis tiene el inconveniente de que, al utilizar medidas naturales de efectividad, no es posible obtener el resultado final en términos de la calidad de vida del paciente; además, las comparaciones entre distintas intervenciones no pueden realizarse, debido a la incompatibilidad de medida de resultados utilizados. Por ejemplo, no se pueden comparar los resultados de las terapias anticoagulantes en la prevención de eventos cardiovasculares con el tiempo libre de progresión de un paciente con terapia oncológica. Esta disyuntiva dificulta la toma de decisión global para un sistema de salud. Los resultados del ACE se expresan en el radio costo-efectividad incremental (ICER, por sus siglas en inglés)^{8,9}.

1.3 Análisis de costo utilidad (ACU)

En los ACU, hay una comparación de costos y resultados clínicos como en ACE, pero con la diferencia de que las unidades para expresar los resultados clínicos son los años de vida ajustados por calidad (AVAC o QALY, por sus siglas en inglés). Los AVAC brindan la ventaja de combinar la calidad y la duración de vida del paciente en una sola medida, dando una medida de resultado final que permite la comparación entre distintas intervenciones⁸. Los AVAC se obtienen mediante la multiplicación de los años de vida ganados asociados al uso de una alternativa y las utilidades asociadas a la enfermedad. Las utilidades son valores asignados a estados de salud; este valor engloba los parámetros biológicos, físicos y sociológicos que influyen en el estado de bienestar de la persona. Este valor se encuentra en una escala de 0 a 1, donde 0 representa un estado de muerte y 1 representa una salud perfecta¹⁰.

1.4 Análisis de costo beneficio (ACB)

En los análisis de costos beneficio (ACB), se realiza la comparación de costos y resultados clínicos, como sucede con los estudios ACE y ACU, pero con la diferencia de que la unidad de resultados no está dada por unidades naturales o AVAC, sino que se expresan en términos monetarios. En este tipo de estudios, los costos y los resultados clínicos se expresan en valores económicos, con lo que se obtiene un valor monetario neto, con el cual se analiza si la intervención es positiva o negativa. Si el resultado de la ACB es mayor a cero, quiere decir que el valor monetario del beneficio es mayor a los costos y, por lo tanto, la intervención debe ser adquirida. El ACB es menos usado que el ACE y ACU, debido a la controversia y dificultad de asignar valores monetarios a resultados clínicos^{8,11}.

2. Evaluaciones económicas parciales

Las evaluaciones parciales son las que evalúan los costos de dos o más alternativas o los costos y/o sus consecuencias de una única alternativa. Estas evaluaciones no relacionan los costos con los beneficios. Además, brindan información no relacionada con la eficiencia. Entre las evaluaciones parciales se tiene:^{7,12,13,14}

2.1 Comparación de costos o impacto presupuestal: Comparan únicamente costos de dos o más intervenciones o programas.

2.2 De descripción: Ya sea de **costo-resultado** o **solo de costos**. En ambos casos, la descripción es con respecto a una sola intervención o programa, es decir, no se compara con otras intervenciones o programas.

2.3 Estudios de costo de la enfermedad (COI, por sus siglas en inglés):

Describen y analizan el impacto para el sector salud generado por las diferentes enfermedades que puede presentar su población; es decir, el costo económico de la enfermedad se convierte en los beneficios económicos que tendría el sector salud si se erradicara o se disminuyera dicha patología. Este tipo de estudios ayuda a la planificación de servicios, con el objetivo de mejorar políticas de salud en temas de prevención. Existen tres tipos de COI: relacionados con datos epidemiológicos (prevalencia vs. incidencia), estimaciones en costos económicos (*top-down* vs. *bottom up*) y relación temporal entre el inicio del estudio y la recolección de los datos (retrospectivo vs. prospectivo).

Teniendo en cuenta qué tipo de evaluación económica se está analizando y/o se quiere llevar a cabo, esta se puede implementar mediante **estudios de campo** o con base en **modelos económicos**.

3. Evaluaciones mediante estudios de campo

Los estudios de campo consisten en incorporar el análisis de datos económicos en un estudio clínico. La ventaja en este tipo de estudios es que minimizan las asunciones, ya que la información se recolecta directamente de los pacientes; sin embargo, presentan el inconveniente de que, parte de los exámenes de laboratorio y de las pruebas diagnósticas realizadas, no necesariamente se aplican como pruebas de rutina en un escenario real. Los estudios clínicos usualmente son de corto plazo, y podrían no ser adecuados para determinar los costos y los resultados de las alternativas a comparar en un largo plazo, especialmente cuando se trata de enfermedades crónicas^{3,8}.

4. Evaluaciones económicas basadas en modelos

En economía de la salud, un modelo analítico se define como una metodología que analiza eventos en el tiempo, con el fin de estimar el impacto de las consecuencias y/ o costos de una determinada tecnología en salud. Estos modelos son las herramientas más utilizadas para el análisis de las EE. Se pueden dividir en dos categorías: modelos de cohorte y *patient-level simulation models*³.

1. Modelos de cohorte

Los modelos de cohorte son aquellos donde se define una población con un conjunto de características determinadas para la evaluación de interés. Dicha población será posteriormente distribuida entre las alternativas a considerar.

Estos modelos se subdividen en dos: modelo de árbol de decisión y modelo tipo Markov.

Modelo de árbol de decisión: Es una representación gráfica de las diversas vías de diagnóstico y tratamiento de determinada tecnología en salud, donde, en cada vía o rama, se incluyen las probabilidades de que suceda determinado evento, aparte de los costos y las consecuencias asociadas. El árbol de decisión se construye de izquierda a derecha, e inicia con un nodo de decisión que representa la escogencia entre las diferentes estrategias a comparar. Seguido de ese nodo, se encuentra el nodo de cambios, que representa los eventos venideros inciertos. La desventaja de este tipo de modelo, es que las ramas del árbol pueden ser tan largas (por ejemplo, en enfermedades crónicas) que se incrementa el tiempo de análisis y la necesidad de contar con equipos y herramientas informáticas más robustos para poder realizar su análisis^{3,8}.

Modelo Markov: Es un tipo de modelo estocástico que representa a los distintos estados de un sistema a través del tiempo. Este modelo se basa en el concepto de estados de Markov, que representan un número finito y mutuamente excluyente, que genera transiciones al azar entre los estados, de acuerdo con las probabilidades con las que se presenten. El modelo de Markov se distingue por una falta de memoria, de manera que la condicional distribución de probabilidad de estados futuros depende solo del estado presente y no de la historia que conduce a la situación actual¹⁵. Este tipo de modelo se utiliza, principalmente, en enfermedades crónicas, donde el objetivo es analizar el riesgo y la progresión de los eventos en largos periodos de tiempo.

4.2 Patient-level simulation

En el caso de *patient level simulation*, se trabaja con características definidas por paciente individualmente y no con características generales de una cohorte de pacientes. Son modelos más complejos y requieren una mayor cantidad de datos; entre ellos están los modelos de microsimulaciones, simulaciones de eventos discretos (SED) y *agent-based model*.

4.2.1 Microsimulaciones: Se trata de modelos donde el análisis realizado tiene que ver con un paciente a la vez; se genera un historial de cada paciente hipotético analizado; por lo tanto, se elimina el problema de los modelos tipo Markov, ya que las microsimulaciones son capaces de generar memoria y la probabilidad de las transiciones depende, tanto de estas variables como del resultado clínico evaluado por el historial generado de cada paciente¹⁶.

4.2.3 Simulación de eventos discretos (SED): Son representaciones del comportamiento de un sistema, en respuesta a los eventos que se ha generado dentro de sus estados o han tenido lugar fuera del sistema. En estos modelos, el tiempo avanza en forma de incrementos discretos y no de forma continua; por lo tanto, las transiciones entre estados se producen únicamente cuando se presentan estos eventos discretos. Aparte de evaluar las características por paciente de forma individual, considera las restricciones de recursos propios de un sistema de salud^{8,15}.

4.2.4 Agent-based model: Son modelos sofisticados donde los “agentes” son consecuentes consigo mismos y su ambiente. Estos agentes o

componentes modelo contienen, de forma independiente, toda la información necesaria para interactuar y responder a las acciones de los otros agentes en el modelo. Un concepto fundamental de los modelos basados en agentes es que su comportamiento se puede replicar y predecir complejas conductas sociales y de grupo. Esta clase de modelos se utiliza, por ejemplo, en el comportamiento de la población, en epidemias¹⁶.

Importancia de la fuente bibliográfica utilizada en los modelos económicos

Para toda EE es muy importante la calidad de los datos para la construcción del modelo económico, ya que afecta directamente el resultado; por ejemplo, un modelo económico basado en un ensayo clínico puede producir diferentes resultados si se utiliza otra fuente de revisión. Lo importante es utilizar las fuentes más robustas para cada tecnología a comparar y así evitar errores por datos inadecuados. Las fuentes usadas más frecuentemente son: estudios observacionales prospectivos, ensayos clínicos y metaanálisis, ya que son fuente de revisión bibliográfica que brinda información más exhaustiva¹⁷.

En conclusión, las evaluaciones económicas aplicadas al área de la salud han ido tomando fuerza en los últimos años y responden a una necesidad, por parte de los sistemas de salud, de asegurar el mejor uso de los recursos económicos, los cuales, en la mayoría de los casos, tienden a ser limitados. Es importante tener claridad de la información que brinda este tipo de evaluaciones para la toma de decisión, así como de la necesidad de que dicha información goce de la suficiente validez para ser tomada en cuenta en el análisis. Se debe fortalecer la educación en este tema, en busca de la sostenibilidad económica de las

instituciones de salud, con el objetivo de contar con la tecnología en salud más adecuada para mantener y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

1. HEOR Analyst, Pfizer América Central y Caribe

Correspondencia: monica.peralta@pfizer.com

Bibliografía

1. Collazo Herrera, M. Sosa Lorenzo, I. La farmacoconomía: ¿Debe ser de interés para evaluar la eficiencia en la toma de decisiones?. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm* 2011; 40:54-66.
2. Parada, L. Tabora-Restrepo, A. Chicaíza-Becerra, L. Evaluación económica de tecnología sanitaria y toma de decisiones en salud. *Conyuntura Económica: Investigación Económica y Social*.2013; 43:81-95.
3. Simoens, S. Health Economic Assesment: A Methodological Primer. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2009;6: 2950-2966.
4. Collazo-Herrera, M. Farmacoconomía. Eficiencia y uso racional de los medicamentos. *Rev. Bras. Cienc. Farm. Braz. J. Pharm. Sci.*2004; 40: 445-453.
5. McDanid, D. Mossialos, E. Mrazek, M. Making use of economic evaluation. *International Journal of Risk & Safety in Medicine*. 2002;15: 67-74
6. Chicaíza, L. Vega, R. Determinantes de la utilización de la evaluación económica en la toma de decisiones dentro del Sistema de Salud Colombiano. *Rev. Innovar*. 2008;31:77-92
7. NICHSR. Health Economics Information Resources: A Self-Study Course, Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/edu/healthecon/glossary.html>. Accesado el 25 setiembre del 2014.
8. Goeree, R. Diaby, V. Introduction to health economics and decision making: Is economics relevant for the frontline clinician? *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*.2013; 27: 831-844
9. Tarride, J. Blackhouse, G. Bischof, M. McCarron, E. Lim, M. Ferrusi, I. Xie, F. Goeree, R. Approaches for Economic Evaluations of Health Care Technologies. *J Am Coll Radiol* 2009;6:307-316.
10. Kumar, S. Williams, A. Sandy, J. How do we evaluate the economics of health care? *European Journal of Orthodontics*. 2006; 28: 513-519.
11. Milkovich, G. Future pharmaco-economic criteria for the treatment of infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2009; 34:S12-S14.
12. Zarnke, K. Levine, M. O'Brien, B. Cost-Benefit Analyses in the Health-Care Literature: Don't Judge a Study by Its Label. *J Clin Epidemiol*. 1997; 50: 813-822.
13. Larg, A. Moss, J. Cost-of-Illness Studies. A Guide to Critical Evaluation. *Pharmacoeconomics*. 2011; 29: 653-671.
14. Tarricone, R. Cost-of-illness analysis. What room in health economics? *Health Policy*.2006; 77:51- 63
15. Sobolev, B. Sánchez, V. Kuramoto, L. Health Care Evaluation Using Computer Simulation: Concepts, Methods, and applications. Chapter 4, *Simulation Models*. US: Springer Science+ Business Media.2012; p 53-62
16. Renee J. G. Arnold. *Pharmacoeconomics: From Theory to Practice*. Florida: Roberts, M. Smith, K. c2010. Chapter 2, *Decision Modeling Techniques*; p 17-35
17. Cornago, D. Bassi, L. De Compadri, P. Garattini, L. Pharmacoeconomic studies in Italy: a critical review of the literature. *Eur J Health Econ*. 2007; 8: 89-95

Consenso Multidisciplinario Centroamericano y del Caribe de Enfermedad de Alzheimer y Demencias Asociadas (COMCAEDA): Construyendo una propuesta para un Centro de Diagnóstico y Atención a las Demencias

-Autor: Garita Norbel¹; Vos Johan²; Gordon Kate³; Boza Carolina⁴; Garro Jorge⁵; Mora Jenny⁶; Alpízar Carlos⁷; Quesada Mauricio⁸; Rodríguez Virginia⁹; Jiménez Xinia¹⁰; Brereton Pamela¹¹; Matroos Glenn¹²; Clementina Haydeé¹³; Bratt James¹⁴; Shafe Samuel¹⁵; López-Contreras Ricardo¹⁶; Vos de Vidales Marta¹⁷; Avendaño Josué¹⁸; Luna Mario¹⁹; López María²⁰; Estrada Erick²¹; Castillo José²²; Hesse Heike²³; Amador Claudia²⁴; Napky Claudia²⁵; Carrión-Palacio Tania²⁶; Paiz María²⁷; Triana-Bernal Ernesto²⁸; Penna Marcel²⁹; Hurley Marlene³⁰; Sanjur Vielka³¹; Moreno Cristina³²; Goti Ricardo³³; Camacho Pamela³⁴; De Triana Diana³⁵.

apoyo a las asociaciones de pacientes y cuidadores.

- 4 Integrar un equipo multidisciplinario de asociaciones de cuidadores, enfermeras, técnicos en salud, médicos expertos y líderes de opinión sobre esta enfermedad, para lograr un protocolo de abordaje estandarizado a nivel regional.
- 5 Educar a los médicos de atención primaria, de una manera integral, para que diagnostiquen, intervengan y traten tempranamente esta enfermedad.

Existen 83 asociaciones de cuidadores, familiares y pacientes con demencia, en el mundo, miembros de Alzheimer's Disease International. COMCAEDA es una entidad regional que representa a Centroamérica y algunos países del Caribe, dentro de la Alzheimer Iberoamérica (AIB).

Introducción

COMCAEDA es la Confederación Multidisciplinaria Centroamericana de Enfermedad de Alzheimer (EA) y Demencias Asociadas. Fue creada en febrero del 2013, en Granada, Nicaragua. Su objetivo fundamental fue crear una entidad regional que representara la unión de las asociaciones y de los expertos médicos en la enfermedad de Alzheimer.

Objetivos:

- 1 Educar y crear conciencia en la población sobre esta pandemia.
- 2 Brindar soporte, educar y facilitar a los cuidadores y familiares, herramientas para mejorar su calidad de vida y la de los pacientes.
- 3 Maximizar los recursos para fortalecer una entidad regional que represente y dé

Estado actual

De acuerdo con Alzheimer's Disease International (ADI), para el año 2013, el número de personas con demencias a nivel mundial era de 44.4 millones. Se estima que, en Centroamérica, para el año 2050, el número de casos nuevos de demencias crecerá en un 412%, llegando a la cifra de 7.07 millones de pacientes. Al día de hoy, se cuenta con pocos datos de investigación científica que indiquen la prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en cada país de la región. En regiones como la nuestra, según un estudio

piloto de prevalencia de demencia realizado en Costa Rica en el año de 2013, el 90% de los casos no se diagnostican en forma temprana y, por tanto, el abordaje terapéutico es tardío. Según el estudio nacional del adulto mayor en Honduras, un 4.8% de los encuestados presentan deterioro cognitivo moderado a severo.

Las clínicas de memoria son unidades de registro, conformadas por un equipo interdisciplinario para tener un mejor diagnóstico en los pacientes mayores de 55 años. Entre las metas de las clínicas de memoria se encuentran mejorar la calidad y eficacia del diagnóstico, unificar procedimientos, tener una mayor efectividad en el seguimiento y contar con una unidad de registro.

La valoración en la clínica de memoria debe ser multidisciplinaria, incluyendo profesionales como médicos, psicólogos, enfermeras, entre otros. Cada una de las áreas cumple diferentes funciones.

Los criterios que permiten identificar al paciente que se debe de atender dentro de una clínica de memoria son: deterioro cognitivo, cambios conductuales, información corroborada por un informante, que se le haya realizado un tamizaje previo y que no exista evidencia de otras causas.

Hasta en el 81% de los casos, no se realiza un diagnóstico oportuno (Alz and Dementia 2013, Am Board Fam Med 2012), siendo la atención primaria fundamental como primera instancia observadora de los pacientes.

Se recomienda la utilización de pruebas de tamizaje que sean de corta duración, con adecuadas propiedades psicométricas, que no tengan sesgo cultural ni educativo y que resulten de fácil aplicabilidad (Arch Neurol 2010, CNS Drugs 1999, Dis Monage Health Outcomes 2002).

De acuerdo con los resultados de este primer abordaje, puede seguirse la evaluación con otro personal de mayor especialización, tal como psiquiatría, geriatría, neurología, o bien, con manejo interdisciplinario y consenso (International Psychogeriatrics 2005).

En este sentido, una consideración de etapas podría facilitar el manejo, de la siguiente manera:

- Fase 1: Divulgación y reconocimiento de las 10 señales de alarma, o bien, diseño de guías de observación.
- Fase 2: Aplicación de herramientas que verifiquen alteración en algún dominio cognitivo y algún tipo de entrevista estructurada al familiar o acompañante.
- Fase 3: Uso de algún instrumento medible de evaluación funcional básica e instrumental.
- Fase 4: Evaluación para buscar síntomas neuroconductuales y psiquiátricos.
- Fase 5: Evaluación nutricional e historial farmacológico.

Según la revisión y experiencia de funcionamiento de clínicas de memoria, es posible contar con los siguientes elementos a nivel internacional, aunque no excluyentes, dependiendo de los recursos existentes y enfoques de su estructura.

Estructura de una clínica de memoria y funcionamiento

Los pasos para iniciar una clínica de memoria:

1. Identificación de recursos y actores:
 - Equipo básico: Médico especialista (neurólogo, geriatra y/o psiquiatra) y psicólogo clínico.

7. Equipo ideal: neurólogo, geriatra, psiquiatra, fisiatra, terapeuta físico/ ocupacional/lenguaje, psicólogo clínico, gerontólogo, farmacólogo, nutricionista y trabajador social.

2. Aprobación o reconocimiento, por parte de la autoridad superior, del equipo de la clínica.

3. Identificación de la población meta por atender.

4. Capacitación del personal de la clínica de memoria que va a implementar el modelo de atención.

5. Adaptar el plan de atención de acuerdo con los recursos disponibles

- a. Plan de tamizaje
- b. Abordaje inicial
- c. Abordaje multidisciplinario

6. Inicio o ejecución de la clínica de memoria.

7. Información y educación periódica a la familia.

8. Referencia a la asociación de Alzheimer local.

9. Evaluaciones periódicas de avances y resultados.

Aspectos de un tamizaje y pruebas recomendadas

El tamizaje debe incluir pruebas estandarizadas, para la adecuada evaluación del informante y los aspectos cognitivos, así como valoración psiquiátrica, funcional y nutricional del paciente.

COMCAEDA reconoce que se deben enfrentar retos importantes para unificar criterios y evaluaciones en las clínicas de memoria en toda la región, debido a diferencias culturales, étnicas y de idioma.

La valoración cognitiva mínima debe contener una serie de instrumentos que evalúen los siguientes dominios cognitivos:

-Atención y orientación: Pruebas de retención de dígitos.

-Memoria: Pruebas de aprendizaje verbal.

-Lenguaje: Pruebas de fluidez verbal y pruebas de denominación.

-Funciones ejecutivas: Test del trazo (Trail Making Test) y/o Prueba de Stroop.

-Funciones viso-espaciales: Test del dibujo del reloj y/o copia de pentágonos interseccionados.

-Cálculo y abstracción.

Estudios esenciales

Protocolo bioquímico:

- Hemograma completo
- Perfil de lípidos
- Glicemia y hemoglobina glicosilada
- Serología-HIV y VDRL
- Nivel de ácido fólico, de vitamina B12 y D3.
- Pruebas de función renal
- Perfil de tiroides
- Pruebas de función hepática
- Electrolitos

Estudio de imágenes:

- Tomografía axial computarizada (debe ser solicitada con el protocolo de demencia).
- Resonancia magnética (debe ser solicitada con el protocolo de demencia).
- En países que dispongan de la tecnología, se puede realizar el SPECT y PET.

Otros estudios:

Electroencefalograma: con el fin de hacer diagnóstico diferencial con epilepsia. Estudio de líquido cefalorraquídeo.

Marcadores biológicos

- Genotipo Apo E
- Beta-Amiloide
- Proteína Tau Estos marcadores se utilizan en los países donde se encuentran disponibles y como parte del protocolo de investigación.

Manejo medicamentoso y no medicamentoso

De acuerdo con la evidencia actualizada para los síndromes demenciales, el uso de medicamentos probados y con utilidad es recomendado por múltiples organizaciones internacionales, incluyendo la Asociación Internacional de Alzheimer.

El tratamiento actual de las demencias es sintomático, no curativo. Los medicamentos aprobados y recomendados son los inhibidores de la colinesterasa, para estadios leves y moderados, y la memantina, para estadios avanzados, en combinación con los primeros.

El objetivo terapéutico con estos medicamentos es retardar la progresión de la enfermedad, mantener la independencia y estabilidad neuroconductual, procurando de esta manera contribuir a la mejoría de la calidad de vida de pacientes y familiares. En forma indirecta, el uso de estas terapias va a disminuir las comorbilidades, disminuyendo de la misma manera los costos directos e indirectos del manejo de la enfermedad.

En demencia asociada a Parkinson, o bien, a enfermedad de Cuerpos de Lewy con trastornos conductuales, están indicados los inhibidores de acetil colinesterasa.

Para las demencias de etiología mixta, existe evidencia que sigue justificando el uso de fármacos. Asimismo, las demencias secundarias deben ser manejadas de acuerdo con su etiología.

Las intervenciones tempranas en modificación de hábitos nutricionales, la actividad física regular, los retos cognitivos a lo largo de la vida, el control de comorbilidades y la no utilización de sustancias psicoactivas lícitas e ilícitas, son factores fundamentales en el manejo de las demencias.

Incorporar programas de reacondicionamiento, estimulación cognitiva, campañas de detección de factores de riesgo y sensibilización podrían ser parte de las herramientas a utilizar por las clínicas de memoria.

Independientemente de las diferencias en recursos, es imperativo formular una posición unificada en nuestra región de Centroamérica y el Caribe, la cual está siendo severamente afectada por la pandemia de las demencias.

Este documento fue elaborado y aprobado durante el III Consenso de COMCAEDA. Los presentes en este evento internacional consideramos lo planteado como elementos fundamentales y esenciales para la implementación de un plan de demencia en cada uno de los países miembros. El texto fue firmado por todos los participantes, en San José, Costa Rica, el día 07 de febrero de 2015.

1. Asociación Costarricense de Alzheimer y Demencias Asociadas / 2. Alzheimer's Disease International / 3. Centro de Memoria, Hospital San Rafael de Alajuela, Caja Costarricense de Seguro Social / 4. Centro de Memoria Hospital de San Carlos, Caja Costarricense de Seguro Social / 5. Asociación de Alzheimer de Barbados / 6. Fundación de Alzheimer de Curaçao / 7. Experto Trinidad y Tobago / 8. Asociación de Familiares Alzheimer de El Salvador / 9. Asociación Grupo Ermita de Guatemala / 10. Asociación Hondureña de Alzheimer / 11. Clínica de Memoria del Hospital Escuela Universitario, Honduras / 12. Fundación Alzheimer de Nicaragua / 13. Asociación de Familiares de Pacientes de Alzheimer y Demencias Asociadas de Panamá / 14. Centro de Memoria Hospital Santo Tomás de Panamá / 15. Psiquiatra, Ministerio de Salud de Panamá / 16. Centro de Memoria Hospital San Vicente de Paul, Caja Costarricense de Seguro Social.

Correspondencia: drnorbelroman@racsa.co.cr

Comentemos sobre el concepto de medicina de precisión

Autor: Bustos-Montero Daniel, MD¹

En los últimos años, la medicina ha venido dando un cambio radical en la forma en que se tratan las enfermedades. En la gran mayoría de los casos, si no es que en todos, el modelo ha buscado tratar la enfermedad; hoy día, los avances tecnológicos están permitiendo el cambio de paradigma, dando paso a la práctica médica enfocada en el paciente, entendiendo que cada uno de nosotros es único y diferente. De esta manera, se ha iniciado la era de la Medicina de Precisión (MP). Es tal la importancia que conlleva este abordaje, que el pasado 20 de enero de 2015, durante la presentación del informe del Estado de la Unión Americana, el presidente Barack Obama expuso su iniciativa en Medicina de Precisión de la siguiente forma:

“Esta noche, estoy lanzando una nueva iniciativa en Medicina de Precisión para traer más cerca la cura de enfermedades como el cáncer y la diabetes -y para darnos a todos nosotros acceso a la información personalizada que necesitamos para que nosotros y nuestras familias estemos más sanas^{1,2}.”

Si bien es cierto, el concepto de MP, entendiéndolo como las estrategias de prevención y tratamiento que toman en cuenta la variabilidad individual, no es un concepto nuevo (por ejemplo, la tipificación de sangre para guiar las transfusiones sanguíneas se ha utilizado por más de un siglo), sí se ha extendido –y mejorado– dramáticamente, con la aparición de las bases de datos biológicas de gran escala, como la secuencia del genoma humano, métodos poderosos para caracterizar a los pacientes y de las herramientas tecnológicas para el análisis de grandes cantidades de datos³.

Así las cosas y para poder entender mejor el concepto de MP, es necesario conocer algunos de los métodos para segmentar a los pacientes (Tabla 1)

Medicina de precisión versus medicina personalizada

La medicina de precisión es diferente a la medicina personalizada y, aunque frecuentemente se usan como sinónimos, no lo son. En un sentido, la medicina siempre ha sido personalizada, en términos de que el clínico integra los signos y síntomas, la evidencia, su experiencia y la preferencia del paciente, en aras de facilitar la toma de decisión².

Método	Definición	Objetivo
Genomics y transcriptomics	Disciplina dentro de la genética que aplica el estudio del ADN recombinante, los métodos de secuencia del ADN y los bioinformatic para secuenciar, construir y analizar la función y estructura del genoma. ¹³	Entender las asociación entre gen - transcripción - enfermedad y el rol de los objetivos potenciales en la enfermedad, lo cual lleva a una mejor segmentación de los pacientes y un mejor resultado.
Proteomics	Estudio a gran escala de las proteínas, específicamente de sus estructuras y funciones. ¹²	Entender el funcionamiento biológico de las proteínas y los metabolitos, mediante el análisis de perfiles y de datos, para una mejor segmentación de los pacientes y un mejor resultado.
Metabolomics	Estudio sistemático de las huellas químicas que deja un proceso celular específico. ¹¹	
Biopsias líquidas	Prueba de sangre analíticamente sensitiva que puede detectar una simple célula tumoral acechando entre un billón de células hematopoiéticas normales. Permite la caracterización de subpoblaciones específicas de células tumores circulantes ^{9,10} .	Proveer alternativas mínimamente invasivas para las biopsias de tejido, con un enfoque en las células circulantes y ácidos nucleicos, para una mejor segmentación de pacientes y más dirigida.
Imágenes in vitro e in vivo	Tecnologías para visualizar los biomarcadores predictivos para identificar el tratamiento correcto y monitorear la respuesta. Terapia personalizada guiada por imagen.	
Sensores y salud móvil	Interactuar continuamente con los pacientes para contextualizar los datos fisiológicos y de comportamiento. Atención en salud centrada en el paciente, datos en tiempo real, desde o hacia el individuo.	

Tabla 1. Métodos para segmentar a los pacientes

Tanto la medicina personalizada como la medicina de precisión hacen referencia al ajuste del tratamiento médico a las características individuales de cada paciente. No significa, ninguno de los dos términos, la creación de drogas o dispositivos médicos que sean únicos para un paciente, sino la habilidad de clasificar a los individuos en subpoblaciones que difieren en su susceptibilidad a una enfermedad en particular o en la respuesta a un tratamiento específico. De acuerdo con el Consejo Nacional de Investigación (National Research

Council) de los Estados Unidos de América, la palabra “precisión” se utiliza en un sentido coloquial, que busca darle un significado de “exacto y preciso”, tal cual se utiliza en el método científico⁴.

La diferencia radica en que la medicina de precisión siempre tendrá un tratamiento ligado a una prueba diagnóstica que permite la identificación de los pacientes que se beneficiarán de su uso; la medicina personalizada no.

Es aquí donde entra el concepto de Diagnóstico Acompañante (CDx, Companion Diagnostic), que se refiere a la prueba que determinará la segmentación de la población. Encontrar un CDx para un objetivo sin precedentes es un reto único que incrementa la complejidad estratégica y el riesgo para los desarrolladores de las nuevas drogas. Habitualmente, el desarrollo tanto de la molécula como del CDx es un proceso simultáneo⁵.

La Administración Federal de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) define estos Dispositivos de Diagnóstico Acompañante in Vitro (IVD, companion diagnostic devices) como un dispositivo que provee información esencial para el uso seguro y eficaz del producto terapéutico correspondiente⁵.

Así las cosas, una de las definiciones más aceptadas sobre MP establece que se trata de un abordaje para descubrir y desarrollar medicinas y vacunas que provean resultados superiores para los pacientes, mediante la integración de la información clínica y molecular para entender así la base biológica de la enfermedad. En algunas ocasiones, estos nuevos tratamientos se enfocan en un subgrupo particular de pacientes con ciertas características genotípicas y/o fenotípicas, las cuales hacen más probable el beneficio del tratamiento o la no afectación por los eventos adversos relacionados⁶.

Drug	Company	Indication	Biomarker
<i>Precedented biomarkers</i>			
Iniparib	Sanofi/BiPar Sciences	Breast cancer	Triple-negative
Pertuzumab	Roche/Chugai	Breast cancer	HER2
Neratinib	Pfizer	Breast cancer	HER2
Bosutinib	Pfizer	CML	Philadelphia
Nimotuzumab	YM BioSciences	Breast cancer	HER2
Afatinib	Boehringer Ingelheim	NSCLC	EGFR
Dacomitinib	Pfizer	NSCLC	EGFR and KRAS
<i>Novel biomarkers</i>			
Midostaurin	Novartis	AML	FLT3
Cilengitide	Merck Serono	Glioblastoma	Methylated MGMT
Trabedersen	Antisense Pharma	Glioma	TGFβ2
GSK2118436	GlaxoSmithKline	Melanoma	BRAF
GSK1120212	GlaxoSmithKline	Melanoma	BRAF

Tabla 2. Agentes oncológicos seleccionados, dirigidos por un biomarcador en estudios Fase III AML: Leucemia mielocítica aguda; CML: leucemia mielocítica crónica; EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico; FLT3: FMS-like tyrosine kinase 3; MGMT: 6-O-methylguanine-DNA methyltransferase; NSCLC: non small cell lung cancer; TGFβ2: Transforming growth factor-β2. Reproducido con autorización de Chiang A, Million RP. Nature Reviews-Drug Discovery 2011; 10: 895-6.

La Coalición de Medicina Personalizada, en su documento “*El caso para la Medicina Personalizada*”, menciona que *los métodos moleculares que hacen posible la medicina personalizada incluyen pruebas sobre variaciones en los genes o en la expresión de estos, de proteínas o de metabolitos, así como los nuevos tratamientos que apuntan a los mecanismos moleculares. Los resultados de las pruebas se correlacionan con los factores clínicos -como el estado de la enfermedad, la predicción del estado futuro de la enfermedad, la respuesta a la droga y el pronóstico del tratamiento- para ayudar a los médicos a individualizar el tratamiento para cada paciente*⁹.

Algunos ejemplos sobre MP y moléculas dirigidas por un biomarcador que se encuentran en Fase III se observan en la Tabla 1⁷.

El éxito de la medicina de precisión se define en la selección adecuada de proyectos en los que, el beneficio de su aplicación cumple, idealmente, los siguientes criterios⁸:

-Un paquete de datos biológicos humanos fuerte, con evidencia de que el objetivo de la droga es un elemento fundamental de la enfermedad y su modulación producirá un beneficio clínico significativo.

-Evidencia del efecto farmacodinámico “downstream”, como consecuencia del compromiso con el objetivo terapéutico.

-Los biomarcadores predictores del beneficio clínico (ambos para eficacia y seguridad/toxicidad) permitan la estratificación de la población y su asociación con los marcadores diagnósticos, si procede.

Este es un tema fascinante que provoca un análisis profundo, pues la MP refleja, o más bien propone, un cambio radical en el modelo tradicional de ejercer la medicina y el proceso de desarrollar medicamentos. Este nuevo modelo debe empoderar y apoyar a los científicos a desarrollar abordajes creativos para detectar, medir y analizar un amplio rango de información biomédica, basado en los

datos moleculares, genómicos, clínicos, psicológicos y del ambiente que, inequívocamente, determinan el comportamiento de los diferentes medicamentos en cada uno de nosotros.

1. Gerente Médico Franquicia Cardio-metabólica Pfizer América Central y Caribe

Correspondencia: daniel.bustos@pfizer.com

Referencias

- Collins FS, Varmus H. A new initiative on Precision Medicine. *N Eng J Med* 2015; 372(9): 793-5. DOI: 10.1056/NEJMp1500523
- Ashley EA. The Precision Medicine Initiative: A new national effort. *JAMA* 2015 Apr 30. doi: 10.1001/jama.2015.3595
- Lesler DS. Will personalized medicine help in “transforming” the business of healthcare? *Personalized Medicine* 2009; 6(5):555-565
- Committee on a Framework for Development of a New Taxonomy of Disease, National Research Council. *Howard Precision Medicine: Building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease*. Washington, D.C; National Academies Press:2011.
- Food and Drug Administration. *In Vitro Companion Diagnostic Devices: Guidance for Industry and FDA Staff*. August 6th 2014. Disponible en <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccinesGuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm> Accedido en Abril 2015.
- Personalized Medicine Coalition. Disponible en http://www.personalizedmedicinecoalition.org/Policy/Science_Policy. Accedido Abril 2015.
- Chiang A, Million RP. Personalized medicine in oncology: Next generation. *Nature Reviews- Drug Discovery* 2011; 10: 895-6.
- Dolsten and Sogaard. Precision Medicine: An approach to R&D for delivering superior medicines to patients. *Clinical and Transnational Medicine* 2012;1:7. doi: 10.1186/2001-1326-1-7
- Alix-Panabieres C, Patel K. Real time liquid biopsy: circulating tumor cells versus circulating tumor DNA. *Ann Transl Med* 2013;1(2):18. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2013.06.02
- Alix-Panabieres C, Patel K. Circulating tumor cells: Liquid Biopsy of Cancer. *Cli Chem* 2013;59 (1): 110-118
- van Ravenzwaay R et al. The sensitivity of metabolomics versus classical regulator toxicology from a NOAEL perspectiv. *Toxicology Letters* 2014; 227:20-28.
- Karimi P, Shahrokni A, Ranjbar RN. Implementation of proteomics for cancer research: Past, Present and Future. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(6):2433-2438.
- Sade W. Genomics and personalized medicine. *Int J Pharmaceutics* 2011; 415:2-4.

Eventos recomendados

2015 ASCO Conference American Society of Clinical Oncology 29 de mayo-2 de junio, 2015 Chicago, Illinois, Estados Unidos de América am.asco.org

Intensive Bioethics Course 41 Kennedy Institute of Ethics 2-5 de junio, 2015 Washington D.C., Estados Unidos de América <http://ibc.georgetown.edu>

XXV Congreso Dominicano de Cardiología Sociedad Dominicana de Cardiología 4-7 de junio, 2015 Punta Cana, República Dominicana www.sodocardio.com

Lecturas recomendadas

Hofer T et al. New evidence for the Theory of the Stork. *Journal of Pediatrics and Perinatal Epidemiology* 2004; 18:88-92

UNESCO. Defining tolerance: From words to action. UNESCO publishing. 2014. Disponible en <http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002326/232631e.pdf>

Cash Richard et al. Estudio de casos sobre ética de la investigación internacional. ISBN 978 92 75 31819 5. WHO Publishing Group. Washington D.C., USA. 2014. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=24810&Itemid=

Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: Transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics* 2007; 25(1):3-6.

Snowdon AV et al. Reverse innovation: An opportunity for strengthening health systems. *Global Health* 2015; 11(1):2. doi: 10.1186/s12992-015-0088-x

Instrucciones para el autor

Los manuscritos que se presenten a consideración para ser publicados en esta revista deberán ajustarse a las consideraciones éticas y a los criterios técnicos establecidos en los “Requisitos uniformes para manuscritos sometidos a revistas biomédicas”, normativa del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

A continuación, se presentan los elementos esenciales que deberán contener los artículos:

A. Página de título:

Título: Debe incluir toda la información necesaria para su recuperación electrónica. No debe contener abreviaturas.

Autores: Nombre y apellidos del autor o autores y su afiliación institucional.

Nombre de departamento(s), institución(es) donde se realizó el trabajo.

Descargo de responsabilidad (si hay alguno).

Correspondencia: Nombre y dirección postal, número de teléfono y de fax del autor a quien se debe dirigir la correspondencia.

Fuentes de apoyo: Listado de quienes contribuyeron económicamente, con equipo, medicamentos u otros.

Título corto: Máximo, 40 caracteres (incluyendo letras y espacios), en el pie de página de esta sección.

Cantidad de páginas, figuras y cuadros (si el artículo las posee).

B. Página de conflicto de interés: Consiste en una declaración de todos los potenciales conflictos de interés que puedan tener los autores. Para efectuar dicha declaración, puede usarse el formato ubicado en la siguiente dirección: http://www.icmje.org/coin_disclosure.pdf.

C. Cuerpo del manuscrito

Resumen: Esta sección debe proveer el contexto del estudio, así como su propósito, el procedimiento(s) básico(s), los hallazgos, las conclusiones y fuentes de apoyo. No deben usarse abreviaturas, referencias o notas al pie de página: Detalla el propósito del artículo (esto es, la naturaleza del problema y su importancia). Señala el objetivo o la hipótesis a ser comprobada. No debe, de modo alguno, incluir datos

o conclusiones.

Métodos: Describe con claridad el diseño del estudio, los métodos de selección de participantes (si los hay), los instrumentos, los análisis de laboratorio, los procedimientos y análisis estadísticos empleados.

Resultados: Presenta los resultados en secuencia lógica en el texto. Puede contener cuadros e ilustraciones. No deberán repetirse, en el texto, aquellos datos presentados en cuadros o ilustraciones. Los cuadros y las ilustraciones se numeran consecutivamente con números arábigos, y se presentan en forma individual, con el título centrado y cualquier nota explicativa en la parte inferior. Las figuras e imágenes deberán ser de calidad profesional; cuando se trate de rayos X, patologías o escaneos, deberán acompañarse de sus respectivas unidades o marcas.

Discusión: Debe enfatizar los aspectos nuevos e importantes aportados por el estudio y las conclusiones que se pueden obtener con la evidencia disponible. No deberá repetirse la información brindada en otras secciones.

Referencias: Se sigue el sistema recomendado para revistas biomédicas (www.ICMJE.org). Deberán ser numeradas en forma consecutiva, según el orden en el que se mencionan por primera vez en el texto. Debe evitarse utilizar citas de comunicaciones personales o material no publicado (incluyendo tesis y material de conferencias); estas se pueden anotar entre paréntesis.

El tamaño de los artículos debe ser de un máximo de 5 páginas (10 páginas en Word, letra arial 11, con interlineado de 1.5)

Los manuscritos (un original firmado y una copia en CD compatible con ambiente Windows) deberán ser enviados a la siguiente dirección:

Revista Perspectivas en Investigación Instituto Pfizer para la Ciencia y la Investigación (IPCI) Departamento Médico Pfizer Zona Franca S.A. Edificio Meridiano, Piso 7 Escazú, San José P.O Box 10202-1000 San José Costa Rica

El autor deberá adjuntar al manuscrito original la declaración de transferencia de derechos a la revista, cuyo formato está disponible en www.pfizercac.com, sección Revista Perspectivas en Investigación.



Impreso en Junio 2015 • Printing Technique S.A. Costa Rica
800 ejemplares
Edición: BRL Research Ltda.

