

**CONSENSO BASADO EN LA EVIDENCIA:**

INDICADORES MÍNIMOS PARA EVALUAR LA GESTIÓN DEL RIESGO  
EN LAS PERSONAS CON

# ENFERMEDAD DE GAUCHER

ATENDIDAS EN EL MARCO DEL SISTEMA DE SALUD  
COLOMBIANO

# CONSENSO BASADO EN LA EVIDENCIA: INDICADORES MÍNIMOS PARA EVALUAR LA GESTIÓN DEL RIESGO EN LAS PERSONAS CON ENFERMEDAD DE GAUCHER ATENDIDAS EN EL MARCO DEL SISTEMA DE SALUD COLOMBIANO

## CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

ISBN: 978-958-56579-6-0

Bogotá D.C., Colombia, septiembre 2022

© Todos los derechos reservados



**Citación sugerida:** Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Consenso basado en la evidencia: indicadores mínimos para evaluar la gestión del riesgo en las personas con enfermedad de Gaucher atendidas en el marco del sistema de salud colombiano; Bogotá, D. C. 2022.

Se prohíbe la reproducción total o parcial de este libro sin autorización escrita de la Cuenta de Alto Costo

## **Junta directiva**

### **Presidente**

Mauricio Serra Tamayo  
Compensar EPS

### **Miembros principales**

José Joaquín Cortés  
Cajacopi Atlántico

Juan Pablo Rueda Sánchez  
Sanitas EPS

Jorge Iván Domínguez  
Coosalud EPS

Beda Margarita Suárez  
Anas Wayuu EPS Indígena

José Fernando Cardona  
Nueva EPS

Justo Jesús Paz Wilches  
Mutual SER EPS

### **Miembros suplentes**

Javier Andrés Correa  
Servicio Occidental de Salud EPS

Harold Yesid Salamanca  
Comfamiliar Huila

Pablo Fernando Otero  
EPS Sura

Gustavo Adolfo Aguilar  
Asmet Salud EPS

Mónica Múnera Palacios  
Empresas Públicas de Medellín

Nuria Yarley Bohórquez  
Capresoca EPS

## Cuenta de Alto Costo

Lizbeth Acuña Merchán  
Directora Ejecutiva

### Coordinadores técnicos y equipos de trabajo de las coordinaciones de la Cuenta de Alto Costo:

María Teresa Daza  
Coordinadora de Auditoría

Juliana Alexandra Hernández Vargas  
Coordinadora de Gestión del Conocimiento

Ana María Valbuena García  
Coordinadora de Innovación, Investigación y Desarrollo

Luis Alberto Soler  
Coordinador de Gestión del Riesgo

Fernando Valderrama  
Coordinador de Gestión de la Tecnología y Gestión de la Información

## Grupo desarrollador

### Expertos metodológicos

#### Cuenta de Alto Costo

**Dra. Lizbeth Acuña Merchán**  
Directora ejecutiva

**Dra. Ana María Valbuena García**  
Coordinadora Gestión del Conocimiento

**Juliana Alexandra Hernández Vargas**  
Líder de investigación

**Iván Camilo de la Pava Cortés**  
Especialista en analítica

### Expertos clínicos

**Dra. María Helena Solano Trujillo**  
Médico Internista, Hematóloga y Especialista en Docencia Universitaria. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO)

**Dra. Adriana Linares Ballesteros**  
Médico Pediatra, Onco-hematóloga y Especialista en Bioética. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO)

**Dr. Ángel Castro Dager**  
Médico Pediatra, Onco-hematólogo. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología Pediátrica (ACHOP)

## Panel de expertos

### Representantes del gobierno

**Dra. Catalina Vásquez**  
Ministerio de Salud y Protección Social  
(Subdirección de enfermedades no transmisibles)

**Dra. Kelly Estrada**  
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

**Dr. Leonardo Huerta**  
Defensoría delegada para la salud y seguridad social

### Expertos delegados de las asociaciones científicas

**Dr. Kenny Gálvez**  
Asociación Colombiana de Hematología y Onología (ACHO)

**Dra. Carolina Rivera Nieto**  
Asociación Colombiana de Genética Humana

**Dr. Fernando Suárez**  
Asociación Colombiana de Médicos Genetistas

### Expertos clínicos independientes

**Dr. Ignacio Zarante**  
Médico, MSc. Biología, PhD. Ciencias Biológicas.

**Dr. Jorge Enrique Peña**  
Médico, Especialista en Pediatría y Onco-hematología.

**Dr. José María Satizabal Soto**  
Médico, MSc. Ciencias Básicas Médicas y PhD. Ciencias Biomédicas.

### Representante de los pacientes

**Luz Victoria Salazar**  
Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal (ACOPEL)

## Delegados por las entidades aseguradoras en salud (EAPB y Entidades territoriales)

Cristian Nájera Cabarcas  
Dirección Seccional de Salud del Atlántico

Martha Patricia Becerra Muñoz  
Dirección Distrital de Salud de Bogotá

Ángelo Lugo Henríquez  
Caja de Compensación Familiar de La Guajira

Cristian David Medina Flórez  
Caja de Compensación Familiar del Huila

Carlos Vergara  
Caja de Compensación Familiar de Sucre

Maryuli Gelvez Gelvez  
Caja de Compensación Familiar del Oriente Colombiano

Cleyder Fuentes Camargo  
Cajacopi EPS

Sandra Leonor Hernández  
Aliansalud EPS

María Angélica Santa Poveda  
Salud Total EPS

María Isabel Galindo  
Compensar EPS

Dora Cilia Romero Acosta  
Sanitas EPS

Liliana Patricia Díaz González  
Sura EPS

Jaime Paredes Gómez  
Comfenalco Valle EPS

Yulieth Cuero Valencia  
Cooameva EPS

María Alexandra Molina  
Servicio Occidental de Salud EPS

Claudia Patricia Aroca  
Capresoca EPS

Layla Maria Tamer  
Nueva EPS - Régimen contributivo

Carol Milena Rojas  
Capital Salud EPS

Nastia Sofía Bravo Salcedo  
Savia Salud EPS

Teodolinda Vega Montaña  
Dusakawi EPSI

Audrey Arcila Velasco  
AIC EPSI

William Alfonso Bárcenas Narváez  
Anas Wayuu EPSI

Lorena Guaitarilla  
Mallamas EPSI

Hugo Rafael Moreno Reales  
Asmet Salud EPS

María Liliana Cabrera Salazar  
Emssanar EPS

Nabonazar Napoleón Navarro Vergara  
Mutual Ser EPS

## Representantes de las instituciones prestadoras de servicios de salud

Juan David Wilches  
IPS Especializada S.A.

Cynthia Rucinski Calderón  
Medicarte S.A.S.

Julián Andrés Ramirez Cheyne  
Hospital Universitario del Valle "Evaristo García"  
E.S.E.

Roselvis Rivas  
Centro Cancerológico del Caribe

Viviana Fajardo Latorre  
Fundación Cardioinfantil

Olgha Lucia Gaviria  
Genomics S.A.S.

William Alfonso Bárcenas Narváez  
IPS Fusa S.A.S.

Emilce Aranda Díaz  
IPS Especializada S.A.

Ayslin González Cabarcas  
Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

Sandra Lasprilla Rodríguez  
Hospital Federico Lleras Acosta E.S.E.

Andrés Felipe Escobar  
Hospital Pablo Tobón Uribe

Kelly Juliana Camargo Ramos  
Integral Solutions SD S.A.S.

## Participantes de la reunión de cierre

Dr. Fernando Suárez

Médico, Especialista en Bioética, Genética Médica,  
MSc. Epidemiología Clínica, MSc. Informática  
Biomédica

Dr. Ignacio Zarante

Médico, MSc. Biología, PhD. Ciencias Biológicas

Catalina Araque López

Aliansalud EPS

Sandra Leonor Hernández

Aliansalud EPS

Maria Liliana Cabrera

Emssanar EPS

Lina Pérez

Emssanar EPS

Cristian David Medina Flórez

Caja de Compensación Familiar del Huila

Cristian Nájera Cabarcas

Dirección Seccional de Salud del Atlántico

Liliana Patricia Díaz González

Sura EPS

Ayslin González Cabarcas

Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

Sandra Lasprilla Rodríguez

Hospital Federico Lleras Acosta E.S.E.

Juan Vargas González

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS)

Maria Isabel Galindo

Compensar EPS

Cynthia Rucinski Calderón

Medicarte S.A.S.

Nastia Sofía Bravo Salcedo

Savia Salud EPS

Martha Patricia Becerra Muñoz

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá

María Angélica Santa Poveda

Salud Total EPS

## **Comité editorial**

Lizbeth Acuña Merchán  
Presidenta

Juliana Alexandra Hernández Vargas  
Secretaria

Ana María Valbuena García  
Vocal

Luis Alberto Soler  
Vocal

Fernando Valderrama  
Vocal

María Teresa Daza  
Vocal

Liliana Barbosa Vaca  
Vocal

Corrección de estilo, diseño y diagramación:

Alejandro Niño Bogoya - Unidad de Comunicación y Difusión  
Angie Tatiana Silva Salamanca - Unidad de Comunicación y Difusión

## TABLA DE CONTENIDO

Abreviaturas.....	11
Glosario .....	13
1. Introducción.....	17
2. Contexto.....	18
3. Objetivos.....	19
3.1 Objetivo general .....	19
3.2 Objetivos específicos.....	19
4. Alcance.....	19
5. Metodología del consenso .....	20
5.1 Participantes .....	20
5.2 Pasos de la metodología para el consenso .....	20
Paso 1: Convocatoria del grupo desarrollador y el panel de expertos .....	20
Paso 2: Definición de la pregunta orientadora .....	21
Paso 3: Revisión sistemática de la literatura .....	21
Paso 4: Definición de los indicadores preliminares.....	29
Paso 5: Reunión de apertura .....	31
Paso 6: Primera ronda virtual de consenso .....	31
Paso 7: Segunda ronda virtual de consenso .....	32
Paso 8: Reunión de cierre .....	32
Paso 9: Consolidación de los resultados finales y elaboración del informe técnico .....	33
6. Indicadores mínimos para evaluar la gestión del riesgo en las personas con EG .....	34
7. Bibliografía .....	45
8. Anexos.....	47
Anexo 1. Bitácoras de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.....	47
Anexo 2. Diagrama PRISMA .....	49
Anexo 3 Lista de los artículos incluidos.....	49
Anexo 4. Lista de artículos excluidos por texto completo y las causas de exclusión.....	52
Anexo 5. Evaluación de la calidad de la evidencia .....	54
Anexo 6. Aplicación de Metodología CREMAA a indicadores propuestos.....	58

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Ficha técnica general de los indicadores definidos en el consenso basado en la evidencia para la enfermedad de Gaucher, 2022.....	14
Tabla 2. Pregunta de la revisión sistemática en estructura PICO.....	21
Tabla 3. Términos búsqueda DeCS y MeSH utilizados.....	22
Tabla 4. Resultado de búsqueda de las guías de practica clínica.....	23
Tabla 5. Distribución de los artículos incluidos según el tipo de estudio.....	25
Tabla 6. Mediciones reportadas en los artículos analizados.....	26
Tabla 7. Indicadores preliminares priorizados llevados a votación por el panel de expertos.....	29
Tabla 8. Criterios de la metodología CREMAA.....	30

## ABREVIATURAS

<b>CAC</b>	Cuenta de Alto Costo.
<b>CN</b>	Casos nuevos.
<b>AHRQ</b>	Agencia de Investigación y Calidad en Salud (en inglés, <i>Agency for Healthcare Research and Quality</i> ).
<b>CENETEC</b>	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.
<b>CT</b>	Tomografía computarizada (en inglés, <i>Computer Tomography</i> ).
<b>DMO</b>	Densitometría mineral ósea.
<b>EAPB</b>	Entidad administradora de planes de beneficios.
<b>EDL</b>	Enfermedad de depósito lisosomal.
<b>EG</b>	Enfermedad de Gaucher.
<b>EPS</b>	Entidades promotoras de salud.
<b>ET</b>	Entidad territorial.
<b>GCIC</b>	Grupo Colaborativo Internacional de Gaucher.
<b>GD</b>	Grupo desarrollador.
<b>GPC</b>	Guía de práctica clínica.
<b>ICGG</b>	Grupo Internacional Colaborativo de Gaucher (en inglés, <i>International Collaborative Gaucher Group</i> ).
<b>IETS</b>	Instituto de Evaluación Tecnológica En Salud.
<b>IGR</b>	Indicadores de gestión del riesgo.
<b>IPS</b>	Institución prestadora de servicios de salud.
<b>JBI</b>	Instituto Joanna Briggs (en inglés, <i>Joanna Briggs Institute</i> ).
<b>MRI</b>	Imagen de resonancia magnética (en inglés, <i>magnetic resonance imaging</i> ).
<b>NICE</b>	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i> .
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud.
<b>OPS</b>	Organización Panamericana de la Salud.
<b>PCN</b>	Proporción de casos nuevos.
<b>PE</b>	Panel de expertos.
<b>PRISMA</b>	Principales elementos de informe para revisiones sistemáticas y metanálisis (en inglés, <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> ).
<b>RAM</b>	Metodología Rand/UCLA (en inglés, <i>Rand/UCLA Appropriateness Method</i> ).
<b>RID</b>	Repositorio institucional digital.
<b>RSL</b>	Revisión sistemática de la literatura.
<b>SGSSS</b>	Sistema general de seguridad social en salud.
<b>SING</b>	Red de guías intercolegiales de Escocia (en inglés, <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i> ).
<b>SISPRO</b>	Sistema Integrado de Información de la Protección Social.
<b>SIVIGILA</b>	Sistema de Vigilancia de Salud Pública.

- SNC** Sistema nervioso central.
- TRE** Terapia de reemplazo enzimático.
- TRS** Terapia de reducción de sustrato.

## GLOSARIO

### Enfermedad de Gaucher

Trastorno autosómico recesivo causado por la deficiencia de la beta-glucosidasa ácida que lleva a la acumulación intralisosómica de glicosilceramida principalmente en el sistema fagocítico mononuclear. Las células de Gaucher características son histiocitos rellenos de glicoesfingolípidos, estas desplazan las células normales de la médula ósea y los órganos viscerales, lo que causa deterioro esquelético, hepatoesplenomegalia y disfunción de órganos. Hay varios subtipos atendiendo a la presencia e intensidad de la afectación neurológica (1).

### Gestión del riesgo

Es el proceso de identificación de los factores que afectan la probabilidad de ocurrencia de un evento no deseado en una población, el análisis de las consecuencias derivadas del impacto de las amenazas, la delimitación de la incertidumbre relativa a la ocurrencia del evento crítico que se desea evitar, y los mecanismos para reducir la amenaza y afrontar el evento crítico si llega a ocurrir (2,3).

### Gestión del riesgo en salud

Es la estrategia para afrontar la incertidumbre sobre la situación en salud de una población, buscando reducir o mantener la ocurrencia de enfermedades en niveles aceptables, a través de medidas preventivas y mitigadoras (2,3).

### Indicador de salud

Un elemento de la vigilancia en salud pública que define una medida de la salud (i.e., la ocurrencia de una enfermedad o de otro evento relacionado con la salud) o de un factor asociado con la salud (i.e., el estado de salud u otro factor de riesgo) en una población especificada (4).

### Gestión del riesgo en enfermedades de alto costo



**Tabla 1.** Ficha técnica general de los indicadores definidos en el consenso basado en la evidencia para la enfermedad de Gaucher, 2022

Número	Dominio	Indicador							Población		
		Nombre	Numerador	Denominador	Unidad	Puntos de corte			Periodicidad	CNR	Prevalentes
1	Diagnóstico	Diagnóstico por actividad de enzimas $\beta$ -glucosidasa ácida en leucocitos.	Número de casos nuevos a quienes se les realizó la prueba.	Número total de casos nuevos.	Porcentaje	100%	No aplica	<100%	Anual	Sí	No
2a	Diagnóstico	Evaluación radiográfica de huesos largos y columna al diagnóstico.	Número de casos nuevos a quienes se les realizó radiografía simple de huesos largos y columna (EG tipo I y III).	Número total de casos nuevos (EG tipo I y III).	Porcentaje	>90%	>80 - $\leq$ 90%	$\leq$ 80%	Anual	Sí	No
2b	Seguimiento	Evaluación radiográfica de huesos largos y columna en el periodo.	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó radiografía simple de huesos largos y columna en el periodo (EG tipo I y III).	Número total de casos prevalentes con compromiso, dolor o crisis ósea previa (EG tipo I y III).	Porcentaje	>90%	>80 - $\leq$ 90%	$\leq$ 80%	Anual	No	Sí
3a	Diagnóstico	Densitometría mineral ósea al diagnóstico.	Número de casos nuevos a quienes se les realizó densitometría mineral ósea (EG tipo I y III).	Número total de casos nuevos mayores de 8 años (EG tipo I y III).	Porcentaje	>90%	>80 - $\leq$ 90%	$\leq$ 80%	Anual	Sí	No
3b	Seguimiento	Densitometría mineral ósea en el periodo.	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó densitometría mineral ósea en el periodo (EG tipo I y III).	Número total de casos prevalentes (EG tipo I y III).	Porcentaje	Línea de base			Anual	No	Sí
4a	Diagnóstico	Hemograma completo al diagnóstico.	Número de casos nuevos a quienes se les realizó un cuadro hemático completo.	Número total de casos nuevos.	Porcentaje	100%	>90 - <100%	$\leq$ 90%	Anual	Sí	No
4b	Seguimiento	Hemograma completo en el periodo.	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó un cuadro hemático completo.	Número total de casos prevalentes.	Porcentaje	100%	>90 - <100%	$\leq$ 90%	Últimos 6 meses	No	Sí
5a	Diagnóstico	Volumetría del tamaño del bazo al diagnóstico.	Número de casos nuevos a quienes se les realizó volumetría del bazo.	Número total de casos nuevos.	Porcentaje	100%	>90 - <100%	$\leq$ 90%	Anual	Sí	No
5b	Seguimiento	Volumetría del tamaño del bazo en el periodo.	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó volumetría del bazo.	Número total de casos prevalentes con esplenomegalia al diagnóstico.	Porcentaje	100%	>90 - <100%	$\leq$ 90%	Anual	No	Sí
6a	Diagnóstico	Volumetría del tamaño del hígado al diagnóstico.	Número de casos nuevos a quienes se les realizó volumetría del hígado.	Número total de casos nuevos.	Porcentaje	$\geq$ 90%	>80 - <90%	$\leq$ 80%	Anual	Sí	No

**Tabla 1.** Ficha técnica general de los indicadores definidos en el consenso basado en la evidencia para la enfermedad de Gaucher, 2022 (continuación)

Número	Dominio	Indicador							Población		
		Nombre	Numerador	Denominador	Unidad	Puntos de corte			Periodicidad	CNR	Prevalentes
6b	Seguimiento	Volumetría del tamaño del hígado en el periodo.	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó volumetría del hígado.	Número total de casos prevalentes con hepatomegalia al diagnóstico.	Porcentaje	≥90%	>80 - <90%	≤80%	Anual	No	Sí
7a	Diagnóstico	Evaluación de la función cardiopulmonar al diagnóstico en adultos.	Número de casos nuevos a quienes se les realizó evaluación de la función cardiopulmonar (EG tipo I y III).	Número total de casos nuevos (EG tipo I y III).	Porcentaje	Línea de base			Anual	Sí	No
7b	Seguimiento	Evaluación de la función cardiopulmonar en el periodo en adultos.	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó seguimiento de la función cardiopulmonar (EG tipo I y III).	Número total de casos prevalentes (EG tipo I y III).	Porcentaje	Línea de base			Anual	No	Sí
8a	Diagnóstico	Valoración por hematología al diagnóstico.	Número de casos nuevos que tuvieron valoración por hematología.	Número total de casos nuevos.	Porcentaje	≥90%	>80 - <90%	≤80%	Anual	Sí	No
8b	Seguimiento	Seguimiento por hematología en el periodo.	Número de casos prevalentes que tuvieron seguimiento por hematología.	Número total de casos prevalentes.	Porcentaje	≥90%	>80 - <90%	≤80%	Anual	No	Sí
9a	Diagnóstico	Valoración por neurología al diagnóstico.	Número de casos nuevos que tuvieron valoración por neurología.	Número total de casos nuevos.	Porcentaje	≥90%	>80 - <90%	≤80%	Anual	Sí	No
9b	Seguimiento	Seguimiento por neurología en el periodo.	Número de casos prevalentes que tuvieron seguimiento por neurología.	Número total de casos prevalentes.	Porcentaje	≥90%	>80 - <90%	≤80%	Anual	No	Sí
10	Seguimiento	Seguimiento por endocrinología en el periodo.	Número de casos prevalentes que tuvieron seguimiento por endocrinología.	Número total de casos prevalentes.	Porcentaje	Línea de base			Anual	No	Sí
11a	Diagnóstico	Valoración por ortopedia y traumatología al diagnóstico.	Número de casos nuevos que tuvieron valoración por ortopedia y traumatología.	Número total de casos nuevos.	Porcentaje	≥90%	>80 - <90%	≤80%	Anual	Sí	No
11b	Tratamiento y seguimiento	Seguimiento por ortopedia y traumatología en el periodo.	Número de casos prevalentes que tuvieron seguimiento por ortopedia y traumatología.	Número total de casos prevalentes.	Porcentaje	≥90%	>80 - <90%	≤80%	Anual	No	Sí



**Tabla 1.** Ficha técnica general de los indicadores definidos en el consenso basado en la evidencia para la enfermedad de Gaucher, 2022 (continuación)

Número	Dominio	Indicador							Población		
		Nombre	Numerador	Denominador	Unidad	Puntos de corte			Periodicidad	CNR	Prevalentes
12	Tratamiento	Oportunidad del tratamiento.	Sumatoria de días entre la prescripción del tratamiento y la primera administración.	Número total de casos nuevos.	Promedio en días	≤120	120> - ≤180	180>	Anual	Sí	No
13	Seguimiento	Eventos de dolor óseo en el periodo.	Sumatoria del número de eventos de dolor óseo en el periodo.	Número total de casos prevalentes.	Promedio de eventos	Línea de base			Anual	No	Sí
14	Seguimiento	Porcentaje de casos prevalentes que presentaron crisis ósea en el periodo.	Número de casos prevalentes con presentación de crisis óseas.	Número total de casos prevalentes.	Porcentaje	≤10%	>10 - <20%	≥20%	Anual	No	Sí
15	Seguimiento	Porcentaje de casos prevalentes con comorbilidades asociadas.	Número de casos prevalentes que presentan alguna comorbilidad asociada.	Número total de casos prevalentes.	Porcentaje	Línea de base			Anual	No	Sí
16a	Seguimiento	Medición del retraso en el crecimiento en niños.	Número de casos prevalentes pediátricos con medición del crecimiento.	Número total de casos prevalentes pediátricos (<18 años).	Porcentaje	Línea de base			Anual	No	Sí
16b	Seguimiento	Presencia de retraso del crecimiento en niños.	Número de casos prevalentes pediátricos con retraso en el crecimiento.	Número total de casos prevalentes pediátricos (<18 años) que tienen medición del crecimiento.	Porcentaje	Línea de base			Anual	No	Sí
17	Seguimiento	Porcentaje de casos prevalentes con resonancia magnética de columna y fémur en el periodo.	Número de casos prevalentes con compromiso óseo al diagnóstico a quienes se les realizó resonancia magnética de columna y fémur.	Número total de casos prevalentes con compromiso óseo al diagnóstico.	Porcentaje	Línea de base			Anual	No	Sí
18a	Diagnóstico	Valoración por genética al diagnóstico.	Número de casos nuevos que fueron valorados por genética médica al diagnóstico.	Número total de casos nuevos.	Porcentaje	Línea de base			Anual	Sí	No
18b	Seguimiento	Valoración por genética en personas con indicación.	Número de casos prevalentes que recibieron consejería por genética.	Número total de casos prevalentes con indicación de seguimiento por genética.	Porcentaje	Línea de base			Anual	No	Sí
19	Seguimiento	Evaluación por el equipo interdisciplinario en el periodo.	Número de casos prevalentes con manejo integral por parte de equipo interdisciplinario.	Número total de casos prevalentes.	Porcentaje	>90%	80>% - ≤90%	≤80%	Anual	No	Sí

Fuente: elaboración CAC.

## 1. Introducción

En la actualidad, se han identificado más de 50 enfermedades de depósito lisosomal (EDL), y un número creciente de terapias dirigidas disponibles. Las EDL tienen un espectro clínico variable, desde una enfermedad severa y rápidamente fatal hasta condiciones leves y atenuadas (5). Los lisosomas son orgánulos que procesan, degradan y reciclan los desechos celulares a través de la descomposición enzimática de proteínas, lípidos y carbohidratos complejos. Las EDL ocurren cuando hay una deficiencia de enzimas críticas u otras proteínas lisosomales claves e involucradas en las vías enzimáticas, lo que lleva a una acumulación progresiva de sustratos e interferencia con la función celular. Las manifestaciones clínicas dependen del sustrato que se acumule, por ejemplo, los esfingolípidos están relacionados con la enfermedad de Gaucher (EG) y de Fabry (5), es importante reconocer que la EDL más prevalente es la EG (6).

La EG es causada por mutaciones en el gen GBA, que conducen a una deficiencia de la enzima lisosomal  $\beta$ -glucosidasa ácida, lo que lleva al almacenamiento de glucosilceramida y otros glicolípidos en varios tejidos (7), la infiltración de estas "células de Gaucher" se da particularmente en el hígado, el bazo y la médula ósea, y ocasionalmente en los pulmones, la piel y otros órganos, generando citopenia, hepatoesplenomegalia y enfermedad ósea. Existe evidencia que relaciona el diagnóstico de EG con un mayor riesgo de desarrollar trastornos autoinmunes (8), neoplasias malignas (9) e inflamación crónica (10). Además, estudios recientes han encontrado una conexión entre la enfermedad de Parkinson y la EG que sugiere que la pérdida de la función de la  $\beta$ -glucosidasa ácida contribuye a la patogenia de esta enfermedad (11).

Se han descrito tres subtipos principales de la EG en función de la presencia o ausencia de afectación neurológica de inicio temprano. La EG no neuronopática (tipo I), es la más común en el mundo occidental y representa el 94% de todos los casos de EG (8). La prevalencia de EG tipo I en los judíos asquenazí es mucho más alta que en las poblaciones no judías (12,13).

La EG neuronopática aguda (tipo II) ocurre en menos de 1 de cada 100.000 individuos y generalmente, afecta a los bebés de cuatro a cinco meses, comprometiendo el cerebro, el bazo, el hígado y los pulmones. El cuadro neurológico es grave con afectación bulbar (estridor, estrabismo convergente, dificultad para tragar) y piramidal (opistótonos, retroflexión cefálica, espasticidad, trismo) y puede presentar retraso en el desarrollo neuropsicomotor. La evolución es rápida y conduce a la muerte en los primeros 2 años de vida, generalmente por insuficiencia pulmonar (14).

La incidencia de la EG neuronopática subaguda (tipo III) es menor de 1 caso en 100.000 habitantes. La distribución es pan-étnica, aunque predomina en algunas regiones geográficas como el norte de Suecia (15). Se caracteriza por los efectos sistémicos tempranos similares al tipo I y el cuadro neurológico puede manifestarse a cualquier edad, presentando crisis convulsivas, ataxia, parálisis ocular horizontal supranuclear o demencia. Las personas con EG tipo III pueden tener una afectación neurológica mínima, limitada a la alteración del movimiento ocular, en algunos casos pueden evolucionar con apraxia motora ocular, organomegalia discreta, opacidad de la córnea y valvulopatía cardíaca con calcificación progresiva (16).

**La Cuenta de Alto Costo (CAC)** desarrolló el consenso basado en la evidencia para la definición de los indicadores de gestión del riesgo (IGR) en las personas con diagnóstico de EG, con el fin de aportar en la evaluación y la monitorización de la gestión que realizan las entidades administradoras de planes de beneficios (EAPB) y las instituciones prestadoras de servicios en salud (IPS). Para lo anterior, se adoptó la Guía Metodológica para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica del Instituto de Evaluación Tecnológica (IETS) (17) que recomienda el uso del método "*Rand/UCLA appropriateness method*" (RAM) para la selección y construcción de los indicadores (18). En este proceso se contó con la participación de diversos actores del sistema de salud.

Este documento contiene una breve descripción de la enfermedad, los objetivos y el alcance en su primera parte. Seguido por la descripción de la metodología que incluye la definición de la pregunta, el proceso para la realización de la revisión sistemática de la literatura (RSL), la calificación de la evidencia y de los indicadores propuestos, junto con la descripción de la reunión de cierre. Por último, se describen los indicadores seleccionados, los cuales fueron agrupados en los dominios relacionados con el continuo de



la atención de las personas con EG que incluye el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento. Para cada uno de ellos se presenta su definición, dominio, unidad de medida, periodicidad de los datos, población, numerador, denominador, puntos de corte y observaciones.

## 2. Contexto

### 2.1. Panorama mundial

En el año 1991 se conformó el grupo internacional colaborativo de Gaucher (ICGG, por sus siglas en inglés) que desarrolló el registro para la EG, consolidando una base de datos mundial que incluye las características clínicas, bioquímicas y terapéuticas de esta población, las cuales se registran independientemente de la severidad de la enfermedad, el estado y el tipo del tratamiento (19).

El primer análisis del registro de EG del ICGG informó resultados de tratamiento con alglucerasa/imi-glucerasa en 1.028 personas con EG tipo I, encontrando mejoras hematológicas, viscerales y esqueléticas en los primeros 2 años de manejo y se mantuvieron a los 5 años de tratamiento (20). Asimismo, a los 10 años de seguimiento, se reportaron avances en la concentración media de hemoglobina, el recuento de plaquetas, el volumen hepático y las crisis óseas (21).

### 2.2. Panorama en Colombia

El marco normativo para las enfermedades huérfanas parte de la Ley 1392 de 2010 (22) en la cual se reconocen como objeto de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social de esta población, así mismo, la Ley 1438 de 2011 (23) define estas enfermedades como “aquellas crónicamente debilitantes, graves, que amenazan la vida y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas...”. De manera complementaria la Resolución 5265 de 2018, genera la tercera versión de actualización del listado de estas patologías, donde reconoce como ámbito de aplicación las entidades promotoras de salud, los prestadores de servicios de salud, las entidades que pertenecen al régimen de excepción y las direcciones o secretarías de salud, finalmente se dictan otras consideraciones especiales para el manejo y reporte en el sistema de vigilancia de salud pública (SIVIGILA).

El reporte de las enfermedades huérfanas está reglamentado por la Resolución 946 de 2019 y describe la conformación del registro nacional de pacientes con enfermedades huérfanas, soportado por el SIVIGILA y el sistema integrado de información de la protección social (SISPRO). La implementación de estas herramientas permite conocer la prevalencia y la incidencia de estas patologías, y poder determinar que, con corte al 17 de febrero de 2022, existen 211 personas con EG en Colombia, de ellas, 190 (90,05%) corresponden a EG tipo I, 9 (4,26%) al tipo II y 12 (5,69%) al tipo III (24).

En el año 2006, el estudio de Lozano (25) reportó 76 casos de EG, de estos 29 eran adultos (53%); 50 personas tenían diagnóstico del tipo I; 26 se reportaron en Bogotá, seguido de Antioquia y Valle del Cauca cada uno con 6. Asimismo, se estableció que Colombia aporta un 2,5% de los casos a nivel mundial y los países que aportan un mayor porcentaje son Estados Unidos con 41% e Israel con 17%.

Se han realizado dos estudios desde la perspectiva económica, el primero de Pinto y colaboradores (26) analizó la carga económica de la EG y Fabry, junto con las implicaciones en el sistema general de seguridad social en salud (SGSSS); uno de los resultados presentados es el costo total de toda la cohorte de EG en pesos colombianos durante el período 2008 - 2022, donde en el escenario de dosis bajas de terapia de reducción de sustrato (TRE) e incidencia baja de la EG, el costo total sería de 638 mil millones, en contraste, en el peor escenario donde las dosis son estables y la incidencia es alta, el costo total es de 1,06 billones.

El segundo estudio lo realizó el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) (27) en el año 2014. Se trata de un análisis de impacto presupuestal de la prueba de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos para el diagnóstico de la EG, y se concluyó que en un escenario con una tasa de inserción del 100% de la nueva tecnología, el impacto presupuestal es de \$ 203.207.400 para el primer año. En el segundo escenario, donde la incorporación es progresiva, el impacto presupuestal es de \$ 148.747.816 para el mismo periodo de tiempo.

La EG no tiene una prevalencia elevada en Colombia, no obstante, genera una carga importante sobre el SGSSS con costos significativos relacionados con la cobertura desde los dominios de diagnóstico hasta los del tratamiento y del seguimiento. En consecuencia, es necesario definir una propuesta de IGR desde una perspectiva que involucre a todos los actores del SGSSS, que aporte en la estandarización del proceso de atención en salud en las personas con diagnóstico de EG.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo general**

Definir los indicadores para evaluar la gestión del riesgo en las personas con EG que son atendidas en el marco del SGSSS colombiano.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Identificar los indicadores con mejor evidencia científica, para la medición de la gestión del riesgo en las personas diagnosticadas con EG.
- Evaluar la factibilidad, la utilidad y la pertinencia de la medición de los IGR identificados, teniendo en cuenta el contexto colombiano.
- Operacionalizar la medición de los indicadores prioritarios para evaluar la gestión del riesgo en esta población.

### **4. Alcance**

El propósito de este consenso es identificar los indicadores prioritarios para la evaluación y monitorización de la gestión del riesgo en la población con diagnóstico de EG, por parte de las EAPB, ET e IPS en el marco del aseguramiento en Colombia.

Este consenso es aplicable a nivel nacional, los IGR propuestos no pretenden sustituir las guías de práctica clínica, direccionar el tratamiento ni influir en la relación entre las EAPB y las IPS. Tampoco se pretende promover la selección de tratamientos, de insumos o de medicamentos.

Los IGR presentados en este consenso no excluyen la medición de otros indicadores considerados pertinentes, necesarios y relevantes para la evaluación de procesos y resultados al interior de las entidades. De igual manera, no tiene injerencia en los aspectos relacionados con las tarifas, pagos, infraestructura, costos, tipos de contratación u otros relacionados con el pago por la atención prestada a las personas.



## 5. Metodología del consenso

Se adaptó la metodología de consenso basada en la propuesta de RAND/UCLA o de métodos de uso apropiado (RAM por sus siglas en inglés), desarrollada por el grupo de investigadores de la *RAND Corporation* la Universidad de California en los Ángeles (UCLA) (28). Posteriormente, se definieron los indicadores prioritarios para la evaluación y seguimiento de la gestión del riesgo de las personas con EG en el marco del SGSSS en Colombia.

La metodología se fundamenta en la combinación de la mejor evidencia científica y el juicio colectivo de un panel de expertos, fusionando la técnica Delphi con la de grupos nominales (18). Este método ha sido utilizado y adaptado previamente en otras experiencias de selección de indicadores en diferentes contextos y para distintas condiciones de salud (29–32).

### 5.1 Participantes

Para el desarrollo del consenso se conformaron dos grupos:

- Grupo desarrollador (GD): conformado por expertos metodológicos y clínicos en el manejo de la EG.
- Panel de expertos (PE): conformado por representantes de diferentes actores del SGSSS, incluyendo expertos clínicos, sociedades científicas, EAPB, IPS, gobierno, entes de vigilancia y control, y representantes de pacientes y sus cuidadores.

Bajo este método, el GD orientó al PE a través de las actividades del proceso y les proporcionó los datos sintetizados a partir de la evidencia, como punto de partida para llegar a un consenso formal respecto a la pregunta orientadora (33).

### 5.2 Pasos de la metodología para el consenso

Con base en una revisión bibliográfica de los documentos metodológicos relacionados con el desarrollo de consensos formales para la identificación de los indicadores de calidad asistencial bajo la metodología RAM, se establecieron los siguientes pasos:

1. Convocatoria del GD y del PE.
2. Definición de la pregunta orientadora.
3. Revisión sistemática de la literatura.
4. Definición de los indicadores preliminares.
5. Reunión de apertura.
6. Primera ronda virtual de consenso.
7. Segunda ronda virtual de consenso.
8. Reunión de cierre.
9. Consolidación de los resultados y elaboración del informe técnico.

#### Paso 1: convocatoria del grupo desarrollador y el panel de expertos

Siguiendo las recomendaciones de la metodología RAM, la selección de los participantes se realizó con base en la experiencia, la trayectoria y el conocimiento en el tema o el área de interés. En el caso de los miembros del GD, se seleccionaron expertos clínicos en el manejo de EG y expertos metodológicos en RSL, desarrollo de indicadores en salud, procesos participativos y análisis de datos.

Para la conformación del PE se realizó una convocatoria directa a las entidades gubernamentales, las asociaciones científicas, los expertos clínicos independientes, las EAPB, las IPS y las asociaciones o representantes de los pacientes.

### GRUPO DESARROLLADOR (GD)

Conformado por:

- 3 expertos clínicos con formación en hematología de reconocida trayectoria en el manejo de la EG en el país.
- 3 expertos metodológicos con formación en epidemiología.

### PANEL DE EXPERTOS (PE)

Conformado por los delegados de los 5 sectores de interés: aseguramiento, prestación, gobierno, pacientes y expertos clínicos o asociaciones científicas de la salud.

### Paso 2: definición de la pregunta orientadora

Con base a la enfermedad, el objetivo del consenso y la metodología de participación seleccionada, los miembros del GD formularon y posteriormente refinaron la siguiente pregunta orientadora del consenso:

¿Cuáles son los indicadores prioritarios para la evaluación y el seguimiento de la gestión del riesgo que se lleva a cabo por parte de los aseguradores y de los prestadores de servicios de salud en Colombia, en las personas con diagnóstico de EG?

A continuación, se desarrolla la metodología PICO (tabla 2), con el objetivo de describir las temáticas de la RSL.

### Tabla 2. Pregunta de la revisión sistemática en estructura PICO

<b>P</b>	Personas con diagnóstico confirmado de EG.
<b>I</b>	Medición o propuesta de indicadores en la atención de las personas con EG.
<b>C</b>	No aplica.
<b>O</b>	Indicadores para evaluar la gestión del riesgo en el proceso de atención.

P: población I: intervención C: comparador O: desenlaces (del inglés *outcome*).

Fuente: elaboración CAC.

### Paso 3: revisión sistemática de la literatura

Como lo sugiere el método RAND/UCLA, el GD realizó una RSL, siguiendo los lineamientos de la declaración de principales elementos de informe para revisiones sistemáticas y meta-análisis (PRISMA, por sus siglas en inglés) (34), con el propósito de identificar y sintetizar la información disponible sobre los indicadores para evaluar la gestión del riesgo, la calidad de la atención o el acceso a los servicios de salud en la población con EG.



## ETAPAS DE LA RSL

1. Diseño de la estrategia y búsqueda en las bases de datos.
2. Selección de la evidencia.
3. Extracción de la evidencia.
4. Evaluación de la evidencia.
5. Síntesis de la evidencia.

A continuación, se describen cada una de las anteriores etapas:

### Etapa 1. Diseño de la estrategia y búsqueda sistemática

Inicialmente, se identificaron los términos clave de la búsqueda relacionados con la condición de salud y los indicadores para medir la gestión del riesgo, la calidad de la atención o el acceso a los servicios. La tabla 3 describe los términos utilizados.

**Tabla 3.** Términos búsqueda DeCS y MeSh utilizados

Categoría	Términos DeCS	Términos MeSH	Términos libres	
			Español	Inglés
Población	Enfermedad de Gaucher.	<i>Gaucher Disease.</i>		
Gestión del riesgo en salud	Gestión de riesgos.	<i>Risk Management.</i>		
	Medición de riesgo.	<i>Risk Assessment.</i>		NA
	Ajuste de riesgo.	<i>Risk Adjustment.</i>		
Indicadores	Indicadores de salud.	<i>Health Status Indicators.</i>	NA	
	Indicadores de servicios.	NA		<i>Indicators of Health Services.</i>
	Indicadores de calidad de la Atención de Salud.	<i>Quality Indicators, Health Care.</i>		
	Medición de resultados informados por el paciente.	<i>Patient Reported Outcome Measures.</i>		NA

Fuente: elaboración CAC.

Las búsquedas de la literatura fueron realizadas en las siguientes bases de datos:

- *Medline - Pubmed.*
- *ScienceDirect - OVID.*
- Epistemonikos.
- LILACS - Biblioteca Virtual en Salud.
- *Cochrane Database of Systematic Reviews - OVID.*

**Para la identificación de las guías de práctica clínica (GPC) se realizó la búsqueda en los siguientes sitios:**

- Repositorio Institucional Digital (RID) Ministerio de Salud y Protección Social – Gobierno de Colombia.
- Ministerio de Salud – Gobierno de Chile.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC).
- Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud – Ministerio de Sanidad – Gobierno de España.
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*.
- *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*.
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING)*.
- *Australian Clinical Practice Guideline*.

Adicionalmente, se buscó literatura gris utilizando Google Académico. Las bitácoras de búsqueda se pueden encontrar en el **anexo 1**, en las cuales se detallan la estrategia de búsqueda, el número de artículos encontrados y los filtros utilizados en función de las bases de datos. Los resultados de las búsquedas de las GPC se presentan en la tabla 4.

**Tabla 4.** Resultado de búsqueda de las guías de práctica clínica

Sitio web	Numero de GPC
Repositorio Institucional Digital (RID) Ministerio de Salud y Protección Social – Gobierno de Colombia.	0
Ministerio de Salud – Gobierno de Chile.	1
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC).	2
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud – Ministerio de Sanidad – Gobierno de España.	0
<i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE)</i> .	1
<i>Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)</i> .	0
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING)</i> .	0
<i>Australian Clinical Practice Guideline</i> .	0
Total	4

Fuente: elaboración CAC.

## Etapa 2. Selección de la evidencia

La tamización de los estudios se realizó empleando la herramienta Rayyan® (35). Inicialmente se cargaron todos los documentos identificados como resultado de las búsquedas en las diferentes bases de datos, y posteriormente, se realizó un proceso de eliminación de duplicados. Para llevar a cabo la selección de la evidencia se determinaron los criterios de elegibilidad de los documentos rastreados, estos fueron:

### Criterios de inclusión:

- El documento corresponde a:
  - Estudios integrativos: RSL con o sin meta-análisis, revisiones narrativas de la literatura.
  - Estudios primarios: ensayos clínicos, estudios de cohortes, casos y controles, estudios de corte transversal.
  - GPC o protocolos clínicos.



- Documentos técnicos: documentos elaborados por organizaciones gubernamentales y no gubernamentales de referencia en el manejo de EG.
- El documento incluye a las personas con diagnóstico de EG.
- El documento evalúa o presenta los indicadores para la medición de la gestión del riesgo, la calidad de la atención o el acceso a los servicios de salud de personas con EG o presenta recomendaciones clave para su manejo.

#### Criterios de exclusión:

- El documento no está publicado en idioma inglés o español.
- El documento no está disponible en texto completo.
- Estudios de reporte de caso, series de casos, editoriales o presentaciones de congresos.

La tamización inicial, se hizo mediante la lectura del título y resumen y estuvo a cargo de dos revisores independientes. Los desacuerdos fueron resueltos por consenso por parte de los revisores, en caso de que el diseño continuara, se solicitó el concepto a un tercer revisor.

La selección de los estudios se dio por el cumplimiento de los criterios de elegibilidad descritos anteriormente. Como paso posterior, se realizó la tamización de los estudios por texto completo de las referencias escogidas previamente. El proceso completo se presenta en el **anexo 2**, empleando el diagrama de flujo propuesto en la declaración PRISMA (36). Los estudios incluidos en la fase de revisión en texto completo están en el **anexo 3**; de igual manera, los estudios excluidos se encuentran junto con la respectiva justificación de su exclusión en el **anexo 4**.

#### Etapa 3. Extracción de la evidencia

Se diseñó el **anexo 3**, para obtener la información relevante de los estudios incluidos. Los datos fueron extraídos por uno de los revisores y se diligenciaron los siguientes campos para los artículos incluidos: autor, país, año, diseño del estudio, revista/organización, tópico y población.

#### Etapa 4. Evaluación de la evidencia

Los estudios fueron evaluados en función del diseño metodológico, utilizando las siguientes herramientas:

- RSL con o sin meta-análisis: AMSTAR II (37).
- GPC y los protocolos de manejo: metodología AGREE II (38).
- Estudios observacionales (cohortes): escala *Newcastle-Ottawa* (39).
- Estudios observacionales (corte transversal): escala de evaluación para estudios de corte transversal del Joana Briggs Institute (JBI) (39,40).
- Revisiones temáticas o narrativas: escala SANRA (41).
- Consensos u otros procesos participativos que utilicen la técnica Delphi: evaluación de atributos propuesta por Paré G. et al. (42).
- Consensos o paneles de expertos que no utilizan la técnica Delphi: escala de evaluación para artículos basados en opinión de expertos del JBI (39,40).

Los resultados de la evaluación de la evidencia están en el **anexo 5**.

### Etapa 5. Síntesis de la evidencia

Los estudios encontrados a través de la búsqueda sistemática en las diferentes bases de datos, sitios web de GPC y literatura gris, sumaron un total de 43 artículos (**anexo 2**). En la evaluación de la calidad de la evidencia, 7 estudios (16,27%) no la superaron (**anexo 5**), razón por la cual no se tuvieron en cuenta para la generación de los IGR propuestos (**tabla 1**).

La distribución por el tipo de estudio se observa en la tabla 5, en la cual se hace evidente el predominio de los estudios de tipo cohorte y las revisiones narrativas, los cuales representan el 51,17%.

**Tabla 5.** Distribución de los artículos incluidos según el tipo de estudio

Tipo de estudio	n	%
Cohorte	12	27,91
Consenso	5	11,63
Consenso - Delphi	1	2,33
Corte transversal	3	6,98
Corte transversal multicéntrica	1	2,33
Ensayo clínico	1	2,33
Guía de práctica clínica	4	9,30
Revisión narrativa	10	23,26
Revisión sistemática	4	9,30
Revisión sistemática y meta-análisis	2	4,65
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100,00</b>

Fuente: elaboración CAC.

Los artículos seleccionados y leídos en texto completo, junto con la información extraída se presentan en el **anexo 3**. Las medidas reportadas de los diferentes estudios analizados se observan en la tabla 6, es importante reconocer que la medición de la actividad de la enzima  $\beta$ -glucosidasa ácida es el *Gold standard* para el dominio de diagnóstico, además, se encontraron tres categorías predominantes en los procesos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento, las cuales fueron: cuadro hemático completo (51,16%), volumetría del tamaño del bazo (51,16%) e hígado (46,51%).

Se encontró evidencia de la efectividad del tratamiento con terapia de remplazo enzimático (TRE) y terapia de reducción de sustrato (TRS), otro componente importante está relacionado con las complicaciones óseas reportadas en función del dolor y la crisis ósea. En los estudios analizados se evidenciaron hitos que marcan la historia natural de la EG, como el tiempo para obtener la confirmación del diagnóstico, la adherencia e inicio del tratamiento y la esplenectomía; estas variables pueden tenerse en cuenta durante el seguimiento y las mediciones a nivel hematopoyético y óseo.



**Tabla 6.** Mediciones reportadas en los artículos analizados

n	Autor, año	Secuenciación del gen GBA	Actividad de enzimas $\beta$ -glucosidasa ácida	Hemograma completo (incluye eritrocitos, leucocitos y plaquetas)	Volumetría del bazo	Volumetría del hígado	Función cardiopulmonar	Radiografía de huesos largos y columna	Densitometría mineral ósea	Dolor óseo	Crisis ósea	Calidad de vida	Comorbilidades (Parkinson, cáncer y diabetes)	Tratamiento con TRE	Tratamiento con TRS
1	Alhejazi A et al., 2020	-	-	X	X	X	-	X	-	X	X	X	-	-	-
2	Andersson HC et al., 2008	-	-	X	X	X	-	-	X	-	X	-	-	-	-
3	Biegstraaten, M. et al., 2018	-	-	X	X	X	X	-	-	-	-	X	X	-	-
4	Breigeiron M et al., 2018	-	-	X	X	X	-	-	-	X	-	-	-	-	-
5	Charrow J et al., 2000	X	-	X	X	X	-	X	X	X	X	-	-	-	-
6	Charrow J et al., 2015	-	-	X	X	X	-	X	X	X	X	-	-	X	-
7	D'Amore S et al., 2021	X	X	-	-	-	-	-	-	X	X	-	X	-	-
8	de Fost, M et al., 2009	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	Deegan P et al., 2021	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	-	-	X	X
10	Dinur T et al., 2020	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	Drelichman G et al., 2016	-	X	X	X	X	-	X	X	-	-	-	-	X	-
12	Ficicioglu C., 2008	-	-	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	Goker O., 2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X

**Tabla 6.** Mediciones reportadas en los artículos analizados (continuación)

n	Autor, año	Secuenciación del gen GBA	Actividad de enzimas β-glicosidasa ácida	Hemograma completo (incluye eritrocitos, leucocitos y plaquetas)	Volumetría del bazo	Volumetría del hígado	Función cardiopulmonar	Radiografía de huesos largos y columna	Densitometría mineral ósea	Dolor óseo	Crisis ósea	Calidad de vida	Comorbilidades (Parkinson, cáncer y diabetes)	Tratamiento con TRE	Tratamiento con TRS
14	Gupta P et al., 2018	-	-	X	X	X	X	-	-	-	-	X	-	-	-
15	Hollak C et al, 2009	-	-	-	-	-	-	X	X	X	X	-	X	-	-
16	Hughes D et al., 2007	-	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	James RA et al., 2016	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-
18	Landgren O et al., 2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-
19	Martins AM et al., 2009	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	X	X
20	NICE, 2017	-	-	X	X	X	-	-	-	X	X	-	-	X	-
21	Pastores, 2004	-	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-
22	Pavlova EV et al., 2011	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	Puri, RD et al., 2018	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-
24	Qi X et al., 2021	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-
25	Raskovalova T et al., 2020	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	Revel-Vilk S et al., 2021	-	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X
27	Sechi A et al., 2016	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X



**Tabla 6.** Mediciones reportadas en los artículos analizados (continuación)

n	Autor, año	Secuenciación del gen GBA	Actividad de enzimas β-glucosidasa ácida	Hemograma completo (incluye eritrocitos, leucocitos y plaquetas)	Volumetría del bazo	Volumetría del hígado	Función cardiopulmonar	Radiografía de huesos largos y columna	Densitometría mineral ósea	Dolor óseo	Crisis ósea	Calidad de vida	Comorbilidades (Parkinson, cáncer y diabetes)	Tratamiento con TRE	Tratamiento con TRS
28	Secretaría de salud - México, 2012	-	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-	X	-
29	Secretaría de salud - México, 2013	-	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-	-	X	-
30	Shemesh E et al., 2015	-	-	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	X	X
31	Vera-Cala LM et al., 2017	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	Weinreb NJ et al., 2002	-	-	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	X	-
33	Weinreb NJ et al., 2004	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	-
34	Weinreb NJ et al., 2021	-	-	X	X	X	-	-	-	X	X	-	-	-	-
35	Weinreb NJ et al., 2013	-	-	X	X	X	-	-	-	X	X	-	-	-	-
36	Zimmermann A et al., 2018	X	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	X	-
	Total	8	11	22	22	20	8	11	12	14	14	8	4	14	6

Fuente: elaboración CAC.

#### Paso 4: definición de los indicadores preliminares

La propuesta inicial de los indicadores basada en los artículos y las GPC analizadas, se realizó diligenciando los siguientes campos: número, dominio, numerador, denominador, unidad y observaciones. En la tabla 7 se describe la información extraída.

La evaluación de los indicadores obtenidos se realizó usando los criterios de la metodología CREMAA desarrollada por el Banco Mundial, en el cual, el acrónimo representa las características que deben ser evaluadas (**tabla 8**). Con esta metodología se priorizaron los indicadores que posteriormente se socializaron con los miembros clínicos del GD y se definió cuáles de ellos pasaban a la fase participativa (**anexo 6**). En algunos casos, se hicieron modificaciones con el objetivo de hacerlo más consecuente con el contexto colombiano.

La formulación de los indicadores preliminares se realizó a partir de tres alternativas posibles:

- Indicadores textuales identificados en la RSL.
- Modificación de indicadores identificados en la RSL.
- Recomendaciones clave.

**Tabla 7.** Indicadores preliminares priorizados llevados a votación por el panel de expertos

Número	Dominio	Indicador	Numerador	Denominador	Unidad	Observaciones
1	Diagnóstico	Diagnóstico por actividad de enzimas $\beta$ -glucosidasa ácida ( <i>Gold standard</i> ) en leucocitos	Número de pacientes con EG a quien se les realiza una prueba de actividad enzimática de $\beta$ -glucosidasa ácida en leucocitos.	Número de casos nuevos con EG	Proporción	Ninguna.
2	Diagnóstico	Retraso en el crecimiento en los pacientes pediátricos	Número de pacientes pediátricos con EG y retraso en el crecimiento.	Número de pacientes pediátricos con EG	Proporción	Es necesario realizar controles con pediatría de manera semestral, se debe definir qué es retraso del crecimiento en la operacionalización del indicador.
3	Diagnóstico	Radiografía de huesos largos y columna	Número de pacientes con EG y radiografías de huesos largos y columna.	Número de pacientes con EG	Proporción	Si se presentan alteraciones óseas es necesario realizar seguimiento. Inicialmente, se propone medición al momento del diagnóstico.
4	Diagnóstico	Densitometría mineral ósea	Número de pacientes con EG y densitometría mineral ósea.	Número de pacientes con EG	Proporción	Si se presentan alteraciones óseas es necesario realizar seguimiento. Inicialmente, se propone medición al momento del diagnóstico.
5	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	El hemograma completo debe incluir hemoglobina, leucocitos y plaquetas	Número de pacientes con EG a quienes se les realiza un cuadro hemático completo.	Número de pacientes con EG	Proporción	Este es un indicador recurrente en la literatura científica y es transversal a todas las fases de tratamiento. Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.
6	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	Volumetría del tamaño del bazo	Número de pacientes con resonancia magnética del bazo.	Número de pacientes con EG	Proporción	Este es un indicador relevante en la historia natural de la EG, debido a que el bazo es uno de los órganos más afectados. Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.
7	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	Volumetría del tamaño del hígado	Número de pacientes con EG y resonancia magnética del hígado.	Número de pacientes con EG	Proporción	Este es un indicador relevante en la historia natural de la EG, debido a que el hígado es uno de los órganos más afectados. Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.
8	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	Función cardiopulmonar	Número de pacientes con EG y seguimiento de la función cardiopulmonar.	Número de pacientes con EG	Proporción	Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.
9	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	Cita por neurología	Número de pacientes con EG y con controles por neurología.	Número de pacientes con EG	Proporción	Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.



**Tabla 7.** Indicadores preliminares priorizados llevados a votación por el panel de expertos (continuación)

Número	Dominio	Indicador	Numerador	Denominador	Unidad	Observaciones
10	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	Cita por hematología	Número de pacientes con EG y con controles por hematología.	Número de pacientes con EG	Proporción	Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.
11	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	Cita por endocrinología	Número de pacientes con EG y con controles por endocrinología.	Número de pacientes con EG	Proporción	Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.
12	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento	Cita por ortopedia y traumatología	Número de pacientes con EG y con controles por ortopedia y traumatología	Número de pacientes con EG	Proporción	Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.
13	Tratamiento	Oportunidad en el inicio del tratamiento	Número de días de que transcurre entre la obtención del diagnóstico y el inicio del tratamiento pacientes con EG.	Número de pacientes con EG	Proporción	Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.
14	Seguimiento	Porcentaje de pacientes con Esplenectomía	Número de pacientes con EG y esplenectomía.	Número de pacientes con EG	Proporción	Ninguna.
15	Seguimiento	Dolor óseo	Número de pacientes con EG y medición del dolor óseo con las escalas descritas.	Número de pacientes con EG	Proporción	Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.
16	Seguimiento	Crisis ósea	Número de pacientes con EG y presentación de crisis óseas.	Número de pacientes con EG	Proporción	Crisis ósea se verifica en la historia clínica. Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.
17	Seguimiento	Comorbilidades asociadas a la EG	Pacientes con EG y que presentan alguna comorbilidad asociada como Parkinson, cáncer o diabetes.	Número de pacientes con EG	Proporción	Se mide al menos una vez al año en los casos nuevos y en los prevalentes.

Fuente: elaboración CAC.

**Tabla 8.** Criterios de la metodología CREMAA

Definición	Pregunta
Claro (preciso e inequívoco)	¿El indicador es suficientemente preciso para garantizar una medición objetiva?
Relevante (apropiado al tema en cuestión)	¿El indicador es un reflejo lo más directo posible del objetivo?
Económico (disponible a un costo razonable)	¿El indicador es capaz de emplear un método práctico y asequible para la obtención de datos?
Medible (abierto a validación independiente)	¿Las variables del indicador están suficientemente definidas para asegurar que lo que se mide hoy es lo mismo que se va a medir en cualquier tiempo posterior, sin importar quién haga la medición?
Adecuado (ofrece una base suficiente para estimar el desempeño)	¿El indicador es suficientemente representativo del total de los resultados deseados y su comportamiento puede ser observado periódicamente?
Aportación marginal (aportes adicionales)	¿El indicador provee información adicional en comparación con los otros indicadores propuestos?

Fuente: elaboración CAC.

### Paso 5: reunión de apertura

Con el propósito de exponer el objetivo, el alcance y la metodología del consenso, se llevó a cabo una reunión virtual de apertura a la que fueron invitados todos los miembros del PE. En este espacio se recibieron las dudas, las inquietudes y los comentarios de los expertos participantes y se acordó la dinámica de trabajo.

### Paso 6: primera ronda virtual de consenso

Todos los miembros del PE recibieron una invitación para acceder al proceso de votación desarrollado en la herramienta Forms de Office 365. En el formulario virtual se dispusieron los 17 indicadores definidos por el GD, allí se registró la opinión respecto a la incorporación de cada indicador, basado en una escala de Likert de 1 a 9, en donde 1 es “totalmente en desacuerdo” y 9 “totalmente de acuerdo” (18). Adicionalmente, se incluyó un espacio para registrar los comentarios, en donde los integrantes del PE pudieron dar sus argumentos y posibles propuestas de ajuste, así como proponer nuevos indicadores que consideraran relevantes, incluyendo el nombre del indicador, la operacionalización (numerador y denominador), la evaluación mediante los criterios CREMAA y su justificación para incluirlo.

### Resultados de la primera ronda de votación

Una vez finalizada la votación por parte del PE, el GD consolidó los resultados, los comentarios recibidos y nuevos indicadores propuestos. Para esto, se clasificaron a los miembros del PE en uno de los 5 sectores convocados:

**Sector 1:** expertos clínicos representantes de sociedades científicas o independientes.

**Sector 2:** entidades gubernamentales.

**Sector 3:** EAPB (incluyendo entidades territoriales).

**Sector 4:** IPS.

**Sector 5:** representantes de los pacientes.

Posteriormente, se calculó la mediana de votación por cada sector de forma independiente, lo cual dio origen a 5 votos en total (uno por cada sector). A partir de las medianas de cada grupo, se estimó la mediana global que definiría la presencia o ausencia de consenso respecto a cada indicador:

- Mediana de 7 a 9: consenso a favor (el indicador **SÍ** debe ser incluido).
- Mediana de 4 a 6: no hay consenso (no existe acuerdo con respecto a la inclusión del indicador).
- Mediana de 1 a 3: consenso en contra (el indicador **NO** debe ser incluido).



### Participantes y número de votos por sector en la primera ronda

En total fueron enviadas 49 invitaciones y se contó con la participación de 43 personas distribuidas de la siguiente manera:

- Aseguramiento: 24 de EPS, entidades territoriales y EAPB.
- Prestación: 11 representantes clínicos de IPS.
- Gobierno: 2 del Ministerio de Salud y del IETS.
- Pacientes: 1 asociación de pacientes.
- Expertos clínicos: 5 participantes de las asociaciones científicas o clínicos independientes.

Como resultado de esta primera votación, se obtuvo el consenso a favor de los 17 IGR propuestos; no obstante, el indicador de "porcentaje de pacientes con esplenectomía" fue llevado a la segunda ronda virtual de votación dadas las observaciones recibidas por parte del PE.

Por su parte, el PE se propuso 20 indicadores nuevos, los cuales fueron evaluados, consolidados y priorizados mediante la estrategia CREMAA. Finalmente, se seleccionaron 4 de ellos para ser llevados a la siguiente ronda de consenso.

### Paso 7: segunda ronda virtual de consenso

Todos los miembros del PE recibieron un resumen de los resultados de la primera ronda y un formulario virtual con las mismas características del utilizado en la ronda previa, este incluyó un total de 5 indicadores.

### Resultados de la segunda ronda de votación

En total fueron enviadas 43 invitaciones y se contó con la participación de 33 personas distribuidas de la siguiente manera:

- Aseguramiento: 17 EPS, entidades territoriales y EAPB.
- Prestación: 10 representantes clínicos de IPS.
- Gobierno: 1 del IETS.
- Pacientes: 1 representante de una asociación de pacientes.
- Expertos clínicos: 4 participantes de las asociaciones científicas o clínicos independientes.

Una vez finalizada la votación, el GD consolidó los resultados y los comentarios recibidos, con el mismo procedimiento utilizado en la primera ronda. De los 5 indicadores votados, 4 alcanzaron consenso a favor de su inclusión, mientras que el indicador de "porcentaje de pacientes con esplenectomía" fue excluido a partir de los resultados obtenidos.

### Paso 8: reunión de cierre

Con el propósito de socializar los resultados del consenso, se llevó a cabo una reunión virtual con los miembros del PE, el día 17 de febrero del 2022 en la plataforma Zoom. Durante el desarrollo se abrió un espacio de

discusión para cada uno de los indicadores, en este escenario se permitió el ajuste y la definición de algunos conceptos clave para su medición, como:

- Evaluación radiográfica de huesos largos y columna en el periodo: se aclaró que este solo aplica para las personas con EG tipo I y III.
- Porcentaje de casos prevalentes con resonancia magnética de columna y fémur en el periodo: se hace énfasis que este aplica en los casos con compromiso óseo al diagnóstico y es en esta población en la que se realiza la resonancia magnética de columna y fémur.
- "Eventos de dolor óseo en el periodo" y "porcentaje de casos prevalentes que presentaron crisis ósea en el periodo": se aclara que la medición de estos debe encontrarse por historia clínica independientemente de la escala utilizada la cual es definida por criterio del médico tratante.

#### **Paso 9: consolidación de los resultados finales y elaboración del informe técnico**

Finalizadas las dos rondas de consenso y la reunión de cierre, se inició la consolidación de los resultados de las votaciones, los ajustes finales de las fichas técnicas de los indicadores y la elaboración del informe técnico.



## 6. Resultados

### Indicadores mínimos definidos

Con base en la RSL y el proceso participativo, se desarrollaron y consolidaron los indicadores mínimos para evaluar la gestión del riesgo en las personas con EG en el marco del SGSSS en Colombia. A continuación, se presentan según los dominios de las fases de atención a los que pertenecen, en donde se incluye su metodología de medición, puntos de corte y algunas observaciones de interés para el cálculo e interpretación.

#### 1. Diagnóstico por actividad de enzimas $\beta$ -glucosidasa ácida en leucocitos

**Justificación:** esta prueba es el gold estándar para realizar el diagnóstico en las personas con EG, razón por la cual es indispensable en la confirmación del diagnóstico.

Nombre	1. Diagnóstico por actividad de enzimas $\beta$ -glucosidasa ácida en leucocitos
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos a quienes se les realizó la prueba
Denominador	Número total de casos nuevos
Puntos de corte	100%
	No aplica
	<100%
Observaciones	La prueba es de actividad enzimática de $\beta$ -glucosidasa ácida en leucocitos. Se deja el cumplimiento en 100% porque es un criterio diagnóstico

#### 2. Evaluación radiográfica de huesos largos y columna al diagnóstico

**Justificación:** la toma de imágenes radiológicas en huesos largos y columna permite conocer el compromiso óseo de las personas al diagnóstico de EG durante los dominios de diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

##### a. Casos nuevos

Nombre	2a. Evaluación radiográfica de huesos largos y columna al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos a quienes se les realizó radiografía simple de huesos largos y columna (EG tipo I y III)
Denominador	Número total de casos nuevos (EG tipo I y III)
Puntos de corte	>90%
	>80 - $\leq$ 90%
	$\leq$ 80%
Observaciones	Aplica para EG tipo I y III. La radiografía de huesos largos y columna es más sensible para lesiones irreversibles, en casos nuevos es necesario

### b. Casos prevalentes

Nombre	2b. Evaluación radiográfica de huesos largos y columna en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó radiografía simple de huesos largos y columna en el periodo (EG tipo I y III)
Denominador	Número total de casos prevalentes con compromiso, dolor o crisis ósea previa (EG tipo I y III)
Puntos de corte	>90%
	>80 - ≤90%
	≤80%
Observaciones	Aplica para EG tipo I y III. En aquellos con dolor/crisis ósea a pesar en tratamiento de terapia de reemplazo enzimático o con compromiso óseo al diagnóstico

## 3. Densitometría mineral ósea al diagnóstico

**Justificación:** el compromiso óseo en las personas con EG hace que sea relevante la toma de densitometría mineral ósea, esta población tiene una alta prevalencia de osteopenia y riesgo de fracturas. La medición solo aplica en mayores de 8 años debido a los valores del Z score.

### a. Casos nuevos

Nombre	3a. Densitometría mineral ósea al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos a quienes se les realizó densitometría mineral ósea (EG tipo I y III)
Denominador	Número total de casos nuevos mayores de 8 años (EG tipo I y III)
Puntos de corte	>90%
	>80 - ≤90%
	≤80%
Observaciones	Debe ser medida por DEXA y aplica para EG tipo I y III

### b. Casos prevalentes

Nombre	3b. Densitometría mineral ósea en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó densitometría mineral ósea en el periodo (EG tipo I y III)
Denominador	Número total de casos prevalentes (EG tipo I y III)
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Debe ser medida por DEXA y aplica para EG tipo I y III



#### 4. Hemograma completo al diagnóstico

**Justificación:** la toma del hemograma completo es de vital importancia en todas las fases del proceso de atención, debido a que el sistema hematopoyético se ve afectado en las personas con EG.

##### a. Casos nuevos

Nombre	4a. Hemograma completo al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos a quienes se les realizó un cuadro hemático completo
Denominador	Número total de casos nuevos
Puntos de corte	100%
	>90 - <100%
	≤90%
Observaciones	El hemograma debe incluir hemoglobina, leucocitos y plaquetas

##### b. Casos prevalentes

Nombre	4b. Hemograma completo en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Últimos 6 meses
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó un cuadro hemático completo
Denominador	Número total de casos prevalentes
Puntos de corte	100%
	>90 - <100%
	≤90%
Observaciones	El hemograma debe incluir hemoglobina, leucocitos y plaquetas

## 5. Volumetría del tamaño del bazo al diagnóstico

**Justificación:** la esplenomegalia es una de las principales afectaciones en las personas con EG, por este motivo el seguimiento y control de la volumetría sirve como indicador de la evolución de la patología y la efectividad del tratamiento.

### a. Casos nuevos

Nombre	5a. Volumetría del tamaño del bazo al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos a quienes se les realizó volumetría del bazo
Denominador	Número total de casos nuevos
Puntos de corte	100%
	>90- <100%
	≤90%
Observaciones	Volumetría por TAC o RNM y se mide a los 2 y 5 años luego del diagnóstico con la misma técnica aplicada en el comienzo del seguimiento para que sea comparable. TAC: Tomografía Axial Computarizada; RMN: Resonancia magnética nuclear

### b. Casos prevalentes

Nombre	5b. Volumetría del tamaño del bazo en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó volumetría del bazo
Denominador	Número total de casos prevalentes con esplenomegalia al diagnóstico
Puntos de corte	100%
	>90- <100%
	≤90%
Observaciones	Volumetría por TAC o RNM y se mide a los 2 y 5 años luego del diagnóstico con la misma técnica aplicada en el comienzo del seguimiento para que sea comparable. TAC: Tomografía Axial Computarizada; RMN: Resonancia magnética nuclear



## 6. Volumetría del tamaño del hígado al diagnóstico

**Justificación:** la hepatomegalia es una de las principales afectaciones en las personas con EG, por este motivo el seguimiento y control de la volumetría sirve como indicador de la evolución de la patología y la efectividad del tratamiento.

### a. Casos nuevos

Nombre	6a. Volumetría del tamaño del hígado al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos a quienes se les realizó volumetría del hígado (por TAC o RNM)
Denominador	Número total de casos nuevos
Puntos de corte	≥90%
	>80 - <90%
	≤80%
Observaciones	Volumetría por TAC o RNM y se mide a los 2 y 5 años luego del diagnóstico con la misma técnica aplicada en el comienzo del seguimiento para que sea comparable. TAC: Tomografía Axial Computarizada; RMN: Resonancia magnética nuclear

### b. Casos prevalentes

Nombre	6b. Volumetría del tamaño del hígado en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó volumetría del hígado (por TAC o RNM)
Denominador	Número total de casos prevalentes con hepatomegalia al diagnóstico
Puntos de corte	≥90%
	>80 - <90%
	≤80%
Observaciones	Volumetría por TAC o RNM y se mide a los 2 y 5 años luego del diagnóstico con la misma técnica aplicada en el comienzo del seguimiento para que sea comparable. TAC: Tomografía Axial Computarizada; RMN: Resonancia magnética nuclear

## 7. Evaluación de la función cardiopulmonar al diagnóstico en los adultos

**Justificación:** el compromiso visceral puede generar compromiso a nivel cardiopulmonar y, por ende, en la calidad de vida de las personas con EG, por esta razón la monitorización es necesaria en la población adulta (mayores de 18 años).

### a. Casos nuevos

Nombre	7a. Evaluación de la función cardiopulmonar al diagnóstico en los adultos
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos a quienes se les realizó evaluación de la función cardiopulmonar (EG I y III)
Denominador	Número total de casos nuevos (EG I y III)
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Se mide por medio de espirometría y ecocardiograma transtorácico, este aplica solo para EG tipo I y III

### b. Casos prevalentes

Nombre	7b. Evaluación de la función cardiopulmonar en el periodo en los adultos
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes a quienes se les realizó seguimiento de la función cardiopulmonar (EG I y III)
Denominador	Número total de casos nuevos (EG I y III)
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Se mide por medio de espirometría y ecocardiograma transtorácico, este aplica solo para EG tipo I y III



## 8. Valoración por hematología al diagnóstico

**Justificación:** es necesario el acompañamiento desde el diagnóstico y durante el seguimiento por parte de un médico especialista en hematología debido a las complicaciones hematopoyéticas y el tratamiento mediante el TRE y TRS.

### a. Casos nuevos

Nombre	8a. Valoración por hematología al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos que tuvieron valoración por hematología
Denominador	Número total de casos nuevos
Puntos de corte	≥90%
	>80 - <90%
	≤80%
Observaciones	Ninguna

### b. Casos prevalentes

Nombre	8b. Seguimiento por hematología en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes que tuvieron seguimiento por hematología
Denominador	Número total de casos prevalentes
Puntos de corte	≥90%
	>80 - <90%
	≤80%
Observaciones	Ninguna

## 9. Valoración por neurología al diagnóstico

**Justificación:** la clasificación del tipo de EG se da en función de los síntomas neurológicos, estos tienen mayor predominio en el tipo II y III, no obstante, en el tipo I también pueden presentarse en etapas avanzadas de la patología, por este motivo la consulta por neurología es parte del abordaje integral.

### a. Casos nuevos

Nombre	9a. Valoración por neurología al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos que tuvieron valoración por neurología
Denominador	Número total de casos nuevos
Puntos de corte	≥90%
	>80 - <90%
	≤80%
Observaciones	Se mide en EG tipo II y III, en tipo I cuando hay sospecha de compromiso neurológico

### b. Casos prevalentes

Nombre	9b. Seguimiento por neurología en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes que tuvieron seguimiento por neurología
Denominador	Número total de casos prevalentes
Puntos de corte	≥90%
	>80 - <90%
	≤80%
Observaciones	Se mide en EG tipo II y III, en tipo I cuando hay sospecha de compromiso neurológico

## 10. Seguimiento por endocrinología en el periodo

**Justificación:** el seguimiento por parte de endocrinología se hace necesario en los pacientes con trastornos metabólicos y/o estructurales óseos como osteopenia u osteoporosis.

Nombre	10. Seguimiento por endocrinología en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes que tuvieron seguimiento por endocrinología
Denominador	Número total de casos prevalentes
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Aplica en pacientes con osteopenia u osteoporosis



## 11. Valoración por ortopedia y traumatología al diagnóstico

**Justificación:** la afectación a nivel óseo está descrita ampliamente en la literatura, razón por la cual se hace necesario el control por parte de ortopedia y traumatología.

### a. Casos nuevos

Nombre	11a. Valoración por ortopedia y traumatología al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos que tuvieron valoración por ortopedia y traumatología
Denominador	Número total de casos nuevos
Puntos de corte	≥90%
	>80 - <90%
	≤80%
Observaciones	Ninguna

### b. Casos prevalentes

Nombre	11b. Seguimiento por ortopedia y traumatología en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes que tuvieron seguimiento por ortopedia y traumatología
Denominador	Número total de casos prevalentes
Puntos de corte	≥90%
	>80 - <90%
	≤80%
Observaciones	Ninguna

## 12. Oportunidad del tratamiento

**Justificación:** la oportunidad con la que se administre el tratamiento está directamente relacionada con el pronóstico de los pacientes con EG.

Nombre	12. Oportunidad del tratamiento
Dominio	Tratamiento
Unidad de medida	Promedio en días
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Sumatoria de días entre la prescripción del tratamiento y la primera administración
Denominador	Número total de casos nuevos
Puntos de corte	≤120
	120> - ≤180
	180>
Observaciones	Ninguna

### 13. Eventos de dolor óseo en el periodo

**Justificación:** la alteración ósea en las personas con EG afecta de forma directa el desarrollo de actividades de la vida diaria, por este motivo es necesario realizar la medición de estos eventos.

Nombre	13. Eventos de dolor óseo en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Promedio de eventos
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Sumatoria del número de eventos de dolor óseo en el periodo
Denominador	Número total de casos prevalentes
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	La medición de este debe encontrarse por historia clínica independientemente de la escala utilizada la cual es definida por criterio del médico tratante

### 14. Porcentaje de casos prevalentes que presentaron crisis ósea en el periodo

**Justificación:** la crisis ósea requiere un manejo de inmovilización y analgésicos, esto genera un impacto en la calidad de vida de las personas con EG, por este motivo es necesario tener en cuenta este indicador.

Nombre	14. Porcentaje de casos prevalentes que presentaron crisis ósea en el periodo			
Dominio	Seguimiento			
Unidad de medida	Porcentaje			
Periodicidad	Anual			
Población	Casos prevalentes			
Numerador	Número de casos prevalentes con presentación de crisis óseas			
Denominador	Número total de casos prevalentes			
Puntos de corte	<table border="1"> <tr> <td>≤10%</td> </tr> <tr> <td>&gt;10 - &lt;20%</td> </tr> <tr> <td>≥20%</td> </tr> </table>	≤10%	>10 - <20%	≥20%
≤10%				
>10 - <20%				
≥20%				
Observaciones	La medición de estos debe encontrarse por historia clínica independientemente de la escala utilizada la cual es definida por criterio del médico tratante			

### 15. Porcentaje de casos prevalentes con comorbilidades asociadas

**Justificación:** las personas con EG tienen mayor riesgo de presentar algunas comorbilidades, es necesario tener esta medición con el objetivo de conocer el estado de salud en esta población.

Nombre	15. Porcentaje de casos prevalentes con comorbilidades asociadas
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes que presentan alguna comorbilidad asociada
Denominador	Número total de casos prevalentes
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Las comorbilidades asociadas pueden ser Parkinson, cáncer, diabetes o gammapatía monoclonal de significado incierto



## 16. Retraso del crecimiento en los niños

**Justificación:** en los niños, niñas y adolescentes con EG puede presentarse un retraso en el crecimiento, este aspecto hace que se requiera el seguimiento para evaluar la efectividad del tratamiento, el cual tiene como objetivo alcanzar percentiles adecuados en estatura.

### a. Casos nuevos

Nombre	16a. Medición del retraso en el crecimiento en los niños
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes pediátricos con medición del crecimiento
Denominador	Número total de casos prevalentes pediátricos (<18 años)
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	La medición debe realizarse de acuerdo a las guías de práctica clínica de la institución

### b. Casos prevalentes

Nombre	16b. Presencia de retraso del crecimiento en los niños
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes pediátricos con retraso en el crecimiento
Denominador	Número total de casos prevalentes pediátricos (<18 años) que tienen medición del crecimiento
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Los casos con retraso en el crecimiento son quienes se ubican por debajo de -2 desviaciones estándar según los lineamientos definidos para Colombia

## 17. Porcentaje de casos prevalentes con resonancia magnética de columna y fémur en el periodo

**Justificación:** el examen por resonancia magnética es necesario en los casos donde se observó compromiso óseo al diagnóstico, este tipo de imagen permite observar afectaciones óseas con mayor detalle.

Nombre	17. Porcentaje de casos prevalentes con resonancia magnética de columna y fémur en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes con compromiso óseo al diagnóstico a quienes se les realizó resonancia magnética de columna y fémur
Denominador	Número total de casos prevalentes con compromiso óseo al diagnóstico
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Aplica en los casos con compromiso óseo al diagnóstico y es en esta población en donde se realiza la resonancia magnética de columna y fémur

## 18. Valoración por genética al diagnóstico

**Justificación:** en las personas con EG se presenta una mutación en el gen GBA, por este motivo una valoración por genética es necesaria al momento del diagnóstico y durante el seguimiento en edad reproductiva.

### a. Casos nuevos

Nombre	18a. Valoración por genética al diagnóstico
Dominio	Diagnóstico
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos nuevos (diagnosticados en el periodo)
Numerador	Número de casos nuevos que fueron valorados por genética médica al diagnóstico
Denominador	Número total de casos nuevos
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Ninguna

### b. Casos prevalentes

Nombre	18b. Valoración por genética en personas con indicación
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes que recibieron consejería por genética
Denominador	Número total de casos prevalentes con indicación de seguimiento por genética
Puntos de corte	Línea de base
Observaciones	Se define la indicación como una solicitud de interconsulta en pacientes en edad reproductiva

## 19. Evaluación por el equipo interdisciplinario en el periodo

**Justificación:** la EG es una patología multisistémica, por este motivo se requiere un abordaje integral por parte de un equipo interdisciplinario.

Nombre	19. Evaluación por el equipo interdisciplinario en el periodo
Dominio	Seguimiento
Unidad de medida	Porcentaje
Periodicidad	Anual
Población	Casos prevalentes
Numerador	Número de casos prevalentes con manejo integral por parte de equipo interdisciplinario
Denominador	Número total de casos prevalentes
Puntos de corte	>90%
	80>% - ≤90%
	≤80%
Observaciones	La junta de profesionales de ciencias de la salud debe estar conformada las siguientes especialidades: hematología (pediátrica o adultos según corresponda), neurología (si para tipo II y III), ortopedia y traumatología y psicología/trabajo social, las cuales deben dar la integralidad en el manejo de los pacientes con EG, dentro del marco normativo de las enfermedades huérfanas



## 7. Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad de Gaucher - Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet]. [citado 17 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
2. Gómez A. Marco conceptual y legal sobre la gestión de riesgo en Colombia: Aportes para su implementación. *Monit Estratégico*. 2014;(5):4-11.
3. Ministerio de salud y protección social. Gestión integral del riesgo en salud. MINSALUD. 2015;1-39.
4. Organización Panamericana de la Salud - Colombia. Indicadores de Salud [Internet]. 2001 [citado 24 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://www3.paho.org/col/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1882:datos-de-salud&Itemid=135#:~:text=Un indicador de salud es,una población especificada.](https://www3.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=1882:datos-de-salud&Itemid=135#:~:text=Un%20indicador%20de%20salud%20es%20una%20poblaci%C3%B3n%20especificada.) En términos
5. James RA, Singh-Grewal D, Lee S-J, McGill J, Adib N. Lysosomal storage disorders: A review of the musculoskeletal features. *J Paediatr Child Health*. marzo de 2016;52(3):262-71.
6. Nagral A. Gaucher Disease. *J Clin Exp Hepatol*. marzo de 2014;4(1):37-50.
7. Grabowski GA. Phenotype, diagnosis, and treatment of Gaucher's disease. *Lancet (London, England)*. octubre de 2008;372(9645):1263-71.
8. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, Pastores G, et al. The Gaucher registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. *Arch Intern Med*. octubre de 2000;160(18):2835-43.
9. Grosbois B, Revest M, Decaux O. [Major hyperferritinemia, autoimmune thrombocytopenic purpura and lymphocytic lymphoma in Gaucher disease]. *Presse Med*. diciembre de 2009;38 Suppl 2:2S56-7.
10. Chen M, Wang J. Gaucher disease: review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. mayo de 2008;132(5):851-3.
11. Camelo Júnior JS, Dragosky M, Drelichman G. Doença de gaucher tipo 1 no esqueleto: revisão da américa latina. *Coluna/Columna* [Internet]. 2016;15(4):317-24. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1808-18512016000400317](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-18512016000400317)
12. Mistry PK, Sadan S, Yang R, Yee J, Yang M. Consequences of diagnostic delays in type 1 Gaucher disease: the need for greater awareness among hematologists-oncologists and an opportunity for early diagnosis and intervention. *Am J Hematol*. agosto de 2007;82(8):697-701.
13. Nalysnyk L, Rotella P, Simeone JC, Hamed A, Weinreb N, L N, et al. Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature. *Hematology* [Internet]. marzo de 2017;22(2):1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27762169/>
14. Mignot C, Doummar D, Maire I, De Villemeur TB. Type 2 Gaucher disease: 15 new cases and review of the literature. *Brain Dev*. enero de 2006;28(1):39-48.
15. Vellodi A, Bembi B, de Villemeur TB, Collin-Histed T, Erikson A, Mengel E, et al. Management of neuronopathic Gaucher disease: a European consensus. *J Inher Metab Dis*. junio de 2001;24(3):319-27.
16. Martins A, Valadares E, Porta G, ... JC-TJ of, 2009 U. Recommendations on diagnosis, treatment, and monitoring for Gaucher disease. *J Pediatr* [Internet]. [citado 19 de julio de 2021]; Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(09\)00674-X/abstract](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(09)00674-X/abstract)
17. Grupo de actualización de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el SGSSS Colombiano. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014;
18. Fitch K, Bernstein SJJ, Aguilar MDD, Burnand B, LaCalle JRR, Lazaro P, et al. The RAND / UCLA Appropriateness Method User 's Manual. Transformation. 2001. 109 p.
19. Weinreb NJ, Camelo JSJ, Charrow J, McClain MR, Mistry P, Belmatoug N. Gaucher disease type 1 patients from the ICGG Gaucher Registry sustain initial clinical improvements during twenty years of imiglucerase treatment. *Mol Genet Metab*. febrero de 2021;132(2):100-11.
20. Weinreb NJ, Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, et al. Effectiveness of enzyme replacement therapy in 1028 patients with type 1 Gaucher disease after 2 to 5 years of treatment: a report from the Gaucher Registry. *Am J Med*. agosto de 2002;113(2):112-9.

21. Weinreb NJ, Goldblatt J, Villalobos J, Charrow J, Cole JA, Kerstenetzky M, et al. Long-term clinical outcomes in type 1 Gaucher disease following 10 years of imiglucerase treatment. *J Inherit Metab Dis.* mayo de 2013;36(3):543-53.
22. El Congreso de Colombia. Ley 1392 de 2010. 2010 p. 6.
23. El Congreso de Colombia. Ley 1438 de 2011. 2011 p. 51.
24. Ministerio de Salud y Protección Social. Respuesta radicado No 202242300397622 (PQRS). 17 de febrero de 2022.
25. Lozano Bernal JE. Enfermedad de Gaucher: Casuística del Tolima . Vol. 31, *Acta Medica Colombiana* . scieloco ; 2006. p. 416-21.
26. Pinto Masís D, Parra Ortega O, Dennis RJ. La carga económica de la enfermedad de Gaucher y Fabry en Colombia. *Fedesarrollo - Reportes Investig* [Internet]. 2008 [citado 11 de agosto de 2021]; Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/48380#YRPXfgRa04U.mendeley>
27. Moreno O, Ávila A, Díaz M. Análisis de impacto presupuestal de la prueba de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos para el diagnóstico de la enfermedad de Gaucher. Bogotá, Colombia; 2014.
28. Martínez-Sahuquillo Amuedo M aE., Echevarría Ruiz De Vargas M aC. Métodos de consenso. Uso adecuado de la evidencia en la toma de decisiones. «Método RAND/UCLA». *Rehabilitación.* 2001;35(6):388-92.
29. Kanwal F, Kramer J, Asch SM, El-Serag H, Spiegel BMR, Edmundowicz S, et al. An explicit quality indicator set for measurement of quality of care in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(8):709-17.
30. Khanna D, Kowal-bielecka O, Khanna PP, Lapinska A, Steven M, Wenger N, et al. 35\_Quality indicator set for systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29(2 Suppl 65):S33-9.
31. Pencharz JN, MacLean CH. Measuring quality in arthritis care: The Arthritis Foundation's Quality Indicator set for osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2004;51(4):538-48.
32. Yazdany J, Panopalis P, Gillis JZ, Schmajuk G, MacLean CH, Wofsy D, et al. A quality indicator set for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009;61(3):370-7.
33. Nair R, Aggarwal R, Khanna D. Methods of Formal Consensus in Classification/Diagnostic Criteria and Guideline Development. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;41(2):95-105.
34. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Statement Ann Intern Med.* 2009;151(4):246-9.
35. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210.
36. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Int J Surg.* 2010;8(5):336-41.
37. 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.* septiembre de 2017;358:j4008.
38. Para I, Evaluaci L. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica. *AGREE.* 2009;1-57.
39. Ma L-L, Wang Y-Y, Yang Z-H, Huang D, Weng H, Zeng X-T. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Mil Med Res.* 2020;7(1):7.
40. Aromataris E, Munn Z. *JBIM Manual for Evidence Synthesis.* JBI. 2020.
41. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev.* 2019;4(1):5.
42. Paré G, Cameron A-F, Poba-Nzaou P, Templier M. A systematic assessment of rigor in information systems ranking-type Delphi studies. *Inf Manag* [Internet]. 2013;50(5):207-17. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378720613000207>.



## 8. Anexos

### Anexo 1. Bitácoras de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas

Búsqueda Medline - Pubmed	
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	21/06/2021
Límite de tiempo	Ninguno
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<i>("Gaucher Disease") AND ("Risk Management" OR "Risk Assessment" OR "Risk Adjustment" OR "Health Status Indicators" OR "Indicators of Health Services" OR "Quality Indicators" OR "Patient Reported Outcome Measures")</i>
Documentos identificados	39

Búsqueda ScienceDirect	
Base de datos	ScienceDirect
Plataforma	ScienceDirect
Fecha de búsqueda	21/06/2021
Límite de tiempo	Ninguno
Límites de lenguaje	Inglés y Español
Otros límites	Artículos de revisión, artículos de investigación y guías de práctica clínica
Estrategia de búsqueda	<i>("Gaucher Disease") AND ("Risk Management" OR "Health Status Indicators" OR "Indicators of Health Services" OR "Quality Indicators" OR "Patient Reported Outcome Measures")</i>
Documentos identificados	22

Búsqueda Epistemonikos	
Base de datos	Epistemonikos
Plataforma	Epistemonikos
Fecha de búsqueda	21/06/2021
Límite de tiempo	2016 - 2021
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	No Pubmed Central - PMC
Estrategia de búsqueda	<i>(title:(gaucher disease) OR abstract:(gaucher disease))</i>
Documentos identificados	13

**Búsqueda LILACS - BVS**

Base de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca Virtual en Salud - BVS
Fecha de búsqueda	21/06/2021
Límite de tiempo	2016 - 2021
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Enfermedad de Gaucher"
Documentos identificados	19

**Búsqueda Cochrane Database of Systematic Reviews - OVID**

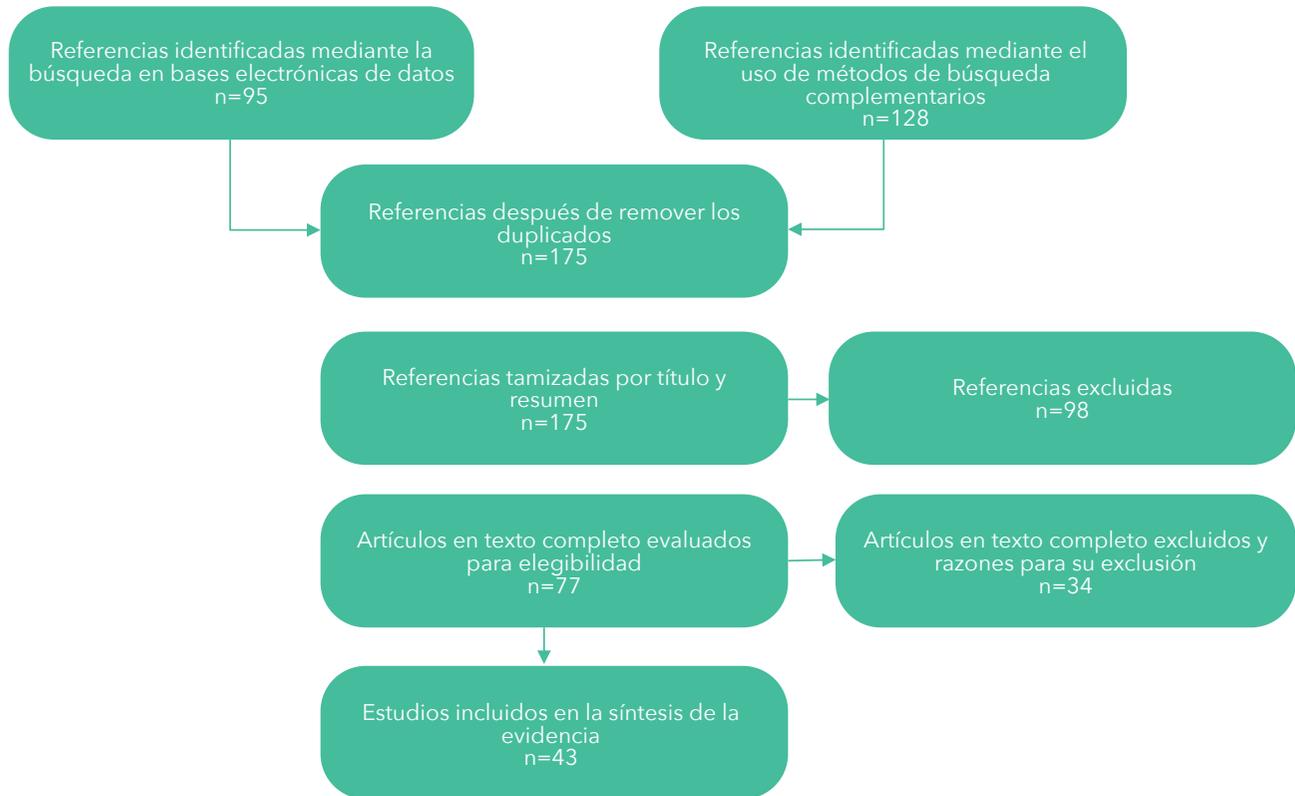
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	21/06/2021
Límite de tiempo	2016 - 2021
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	"Gaucher Disease".mp. and ("Risk Management" or "Risk Assessment" or "Risk Adjustment" or "Health Status Indicators" or "Indicators of Health Services" or "Quality Indicators" or "Patient Reported Outcome Measures").ab,ti. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]
Documentos identificados	2

**Búsqueda Google Académico**

Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google Académico
Fecha de búsqueda	21/06/2021
Límite de tiempo	Ninguno
Límites de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("Gaucher Disease") AND ("Risk Management" OR "Risk Assessment" OR "Risk Adjustment" OR "Health Status Indicators" OR "Indicators of Health Services" OR "Quality Indicators" OR "Patient Reported Outcome Measures")
Documentos identificados	1.510 se analizan las primeras 5 páginas con 124 artículos



## Anexo 2. Diagrama PRISMA



## Anexo 3. Lista de los artículos incluidos

Autor	País	Año	Diseño del estudio	Revista/Organización	Tema	Población
Alhejazi A et al.	Arabia Saudita	2020	Consenso	<i>Journal of Applied Hematology.</i>	Diagnóstico.	Niños y adultos con EG
Andersson HC et al.	Estados Unidos	2008	Cohorte	<i>Pediatrics.</i>	Tratamiento.	Niños con EG tipo I
Andersson HC et al.	Estados Unidos	2005	Revisión narrativa	<i>Genetics in Medicine.</i>	Tratamiento.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Biegstraaten, M. et al.	Países bajos, Reino Unido, Francia y Alemania	2018	Consenso - Delphi	<i>Blood Cells, Molecules and Diseases.</i>	Recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento.	Miembros del grupo de trabajo europeo en EG
Breigeiron M et al.	Brasil	2018	Corte transversal	<i>Revista Brasileira de Enfermagem.</i>	Diagnóstico.	Personas con sospecha de EG
Camelo J et al.	Brasil	2016	Revisión sistemática	<i>Coluna/Columna.</i>	Patología ósea relacionada con la EG.	Artículos publicados relacionados con la fisiopatología esquelética
Charrow J et al.	Estados Unidos	2000	Corte transversal multicéntrica	<i>Archives of internal medicine.</i>	Características demográficas y clínicas.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Charrow J et al.	Estados Unidos	2015	Revisión narrativa	<i>American Journal of Hematology.</i>	Tratamiento.	Personas con EG (no se especifica el tipo)

**Anexo 3. Lista de los artículos incluidos (continuación)**

Autor	País	Año	Diseño del estudio	Revista/Organización	Tema	Población
D'Amore S et al.	Reino Unido	2021	Cohorte	<i>Research Square</i>	Características demográficas y radiológicas.	Personas con diagnóstico confirmado de EG tipo I y tipo III
de Fost, M et al.	Países Bajos	2009	Cohorte	<i>Atherosclerosis</i>	Riesgo de aterosclerosis.	Personas con diagnóstico confirmado de EG (no se especifica el tipo)
Deegan P et al.	Reino Unido	2021	Cohorte	<i>Orphanet Journal of Rare Diseases</i>	Herramienta de evaluación de riesgo de fractura.	Personas del Registro Internacional Colaborativo de Gaucher
Dinur T et al.	Israel	2020	Cohorte	<i>Orphanet journal of rare diseases</i>	Medidas de Resultados Informados por el Paciente.	Personas con EG tipo I
Drelichman G et al.	Estados Unidos	2016	Cohorte	<i>American journal of hematology</i>	Patología ósea relacionada.	Personas con EG tipo I
Ficiocioglu C.	Estados Unidos	2008	Revisión narrativa	<i>Therapeutics and clinical risk management</i>	Tratamiento.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Goker O.	Estados Unidos	2010	Revisión narrativa	<i>Therapeutics and clinical risk management</i>	Tratamiento.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Gupta P et al.	Estados Unidos e Irlanda	2018	Revisión narrativa	<i>Expert Review of Clinical Pharmacology</i>	Tratamiento.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Hollak C et al	Países bajos, Reino Unido, Italia y Suiza.	2009	Cohorte	<i>Pharmacoepidemiology and Drug Safety</i>	Tratamiento.	Personas con EG tipo I
Hughes D et al.	Reino Unido	2007	Consenso	<i>British Journal of Haematology</i>	Manejo hematológico y hematoncológico.	Hematólogos y expertos europeos en la EG.
James RA et al.	Australia	2016	Revisión narrativa	<i>Journal of paediatrics and child health</i>	Patología musculoesquelética relacionada.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Landgren O et al.	Estados Unidos	2007	Cohorte	<i>Archives of internal medicine</i>	Riesgo de cáncer.	Veteranos militares de los Estados Unidos
Limgala RP et al.	Estados Unidos	2016	Ensayo clínico	<i>PLOS ONE</i>	Tratamiento.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Martins AM et al.	Brasil	2009	Consenso	<i>The Journal of Pediatrics</i>	Recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Mikosch P et al.	Austria	2010	Revisión narrativa	<i>Wien Med Wochenschr</i>	Patología ósea relacionada.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Ministerio de Salud - Gobierno de Chile	Chile	2016	Guía de práctica clínica	Ministerio de Salud - Gobierno de Chile	Tratamiento.	Profesionales de la salud que interactúen con personas con EG
NICE	Reino Unido	2017	Guía de práctica clínica	<i>NICE</i>	Tratamiento.	Personas con EG tipo I



### Anexo 3. Lista de los artículos incluidos (continuación)

Autor	País	Año	Diseño del estudio	Revista/Organización	Tema	Población
Pastores	Estados Unidos	2004	Consenso	<i>Seminars in Hematology.</i>	Metas terapéuticas.	Personas con EG tipo I
Pavlova EV et al.	Reino Unido	2011	Cohorte	<i>Blood Cells, Molecules, and Diseases.</i>	Patología ósea relacionada.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Puri, RD et al.	India	2018	Consenso	<i>Indian Pediatrics.</i>	Recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento.	Niños con EG (no se especifica el tipo)
Qi X et al.	China	2021	Corte transversal	<i>Research Square.</i>	Utilización de servicios en salud, costo de la enfermedad y calidad de vida.	Personas con EG y sus cuidadores
Raskovalova T et al.	Francia, Reino Unido, Estados Unidos	2020	Revisión sistemática y meta-análisis	<i>Haematologica.</i>	Pruebas diagnósticas.	Personas con EG tipo I
Revel-Vilk S et al.	Israel	2020	Revisión sistemática	<i>International journal of molecular sciences.</i>	Pruebas diagnósticas.	Artículos relacionados con LYSO-GB1 y EG.
Revel-Vilk S et al.	Israel, Australia	2021	Revisión narrativa	<i>Expert Review of Hematology.</i>	Manifestaciones hematológicas y complicaciones.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Sechi A et al.	Italia	2016	Revisión narrativa	<i>Therapeutics and Clinical Risk Management.</i>	Tratamiento.	Personas con EG (no se especifica el tipo)
Secretaria de salud - México	México	2012	Guía de práctica clínica	<i>CENETEC.</i>	Recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento.	Paciente con sospecha o diagnóstico de EG tipo I.
Secretaria de salud - México	México	2013	Guía de práctica clínica	<i>CENETEC.</i>	Recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento.	Persona con sospecha o diagnóstico de EG tipo I
Shemesh E et al.	Israel, Italia, Reino Unido	2015	Revisión sistemática y meta-análisis	<i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i>	Tratamiento.	Estudios que evaluaban la TRE o la TRS, o ambas, en todos los tipos de EG
Vera-Cala LM et al.	Colombia	2017	Revisión sistemática	<i>MedUNAB.</i>	Pruebas diagnósticas.	Artículos que realizan la medición de la actividad de la $\beta$ -glucosidasa Ácida en leucocitos y sangre seca
Voorink-Moret M et al.	Países bajos	2018	Revisión sistemática	<i>Molecular genetics and metabolism.</i>	Pruebas diagnósticas.	Artículos de LisoSLs, Oxiteroles y/o quitotriosidasas en la EG.
Weinreb NJ et al.	Estados Unidos	2002	Cohorte	<i>The American journal of medicine.</i>	Tratamiento.	Personas con EG tipo I
Weinreb NJ et al.	Estados Unidos	2004	Revisión narrativa	<i>Seminars in Hematology.</i>	Recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento.	Personas con EG (no se especifica el tipo)

### Anexo 3. Lista de los artículos incluidos (continuación)

Autor	País	Año	Diseño del estudio	Revista/Organización	Tema	Población
Weinreb NJ et al.	Estados Unidos	2021	Cohorte	<i>Molecular Genetics and Metabolism.</i>	Tratamiento.	Personas con EG tipo I
Weinreb NJ et al.	Estados Unidos	2013	Cohorte	<i>Journal of Inherited Metabolic Disease.</i>	Tratamiento.	Personas con EG tipo I
Zimmermann A et al.	Alemania, Rumania	2018	Corte transversal	<i>Therapeutics and Clinical Risk Management.</i>	Variantes genéticas y marcadores séricos de metabolismo óseo.	Personas con EG tipo I

### Anexo 4. Lista de artículos excluidos por texto completo y las causas de exclusión

N	Autor(es), año	Título	Motivo
1	Beaton B et al., 2016	<i>Lysosomal Storage Disorders: Haematology Perspective.</i>	Es un libro de enfermedades de depósito lisosomal desde la perspectiva de hematología.
2	Belmatoug N et al., 2016	<i>Retrospective and prospective observational study of MRI changes in bone and visceral lesions of patients with type 1 Gaucher disease treated with VPRIV.</i>	Es un protocolo de investigación.
3	Benjamin K et al., 2017	<i>Patient-Reported Outcome and Observer-Reported Outcome Assessment in Rare Disease Clinical Trials: An ISPOR COA Emerging Good Practices Task Force Report.</i>	Se refiere a enfermedades raras en su conjunto y no es específico para EG.
4	Cassinerio E et al., 2010	<i>Gaucher disease: clinical follow-up and management with individualized treatment.</i>	Es un libro de enfermedades de depósito lisosomal.
5	Clarke AE et al., 1997	<i>The effect of assessment method and respondent population on utilities elicited for Gaucher disease.</i>	La temática es sobre el método de evaluación de preferencias de compensación de riesgo-riesgo.
6	Davies EH et al., 2007	<i>A severity scoring tool to assess the neurological features of neuronopathic Gaucher disease.</i>	Se reporta una serie de casos y mezcla algunos aspectos de una revisión sistemática.
7	Drelichman G et al., 2007	<i>Clinical consequences of interrupting enzyme replacement therapy in children with type 1 Gaucher disease.</i>	Es una serie de casos.
8	Drelichman G et al., 2020	<i>The road to biosimilars in rare diseases - ongoing lessons from Gaucher disease.</i>	Es un comentario editorial.
9	Drugan C et al., 2016	<i>Evaluation of neopterin as a biomarker for the monitoring of Gaucher disease patients.</i>	Es una serie de casos enfocada a un nuevo biomarcador, la neopterinina puede ser un biomarcador de células de almacenamiento alternativo en la enfermedad de Gaucher.
10	Giner-Galvan V et al., 2017	<i>Proposal of a tool for the assessment of quality of Gaucher disease clinical management.</i>	Presentación de póster en un congreso.
11	Giuffrida G et al., 2014	<i>Management of bone disease in Gaucher disease type 1: clinical practice.</i>	Es un estudio donde reportan 3 casos de pacientes con EM.
12	Grabowski GA et al., 2016	<i>Ten plus one challenges in diseases of the lysosomal system.</i>	Es una revisión narrativa de los desafíos en el tratamiento terapéutico en enfermedades de sistema lisosomal y no tiene ninguna referencia específica para EG.
13	Guzman, Y et al., 2018	Enfermedad de Gaucher	Se excluye por ser un reporte de caso.
14	Heitner R et al., 2004	<i>Imiglucerase low-dose therapy for paediatric Gaucher disease--a long-term cohort study.</i>	Es una serie de casos.



#### Anexo 4. Lista de artículos excluidos por texto completo y las causas de exclusión (continuación)

N	Autor(es), año	Título	Motivo
15	Hernandez-Vasquez A et al., 2016	<i>Enzyme replacement therapy in Gaucher Disease (Structured abstract).</i>	Este es un registro bibliográfico de una evaluación de tecnología sanitaria publicada por un miembro del INAHTA. No se ha realizado ninguna evaluación de la calidad de esta evaluación para la base de datos de Evaluación de Tecnologías en Salud.
16	Hsing, YE et al., 2014	<i>Preretinal and posterior vitreous deposits in Gaucher disease.</i>	Es una imagen de oftalmología relacionada con la EG.
17	Martins, AM et al., 2013	<i>The importance of patient registries for rare diseases.</i>	Es un comentario editorial.
18	Nalysnyk L et al., 2017	<i>Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature.</i>	No tiene referencia a indicadores de gestión del riesgo en EG, está enfocado a incidencia y prevalencia de la enfermedad.
19	Ozcan, HN et al., 2009	<i>Severe skeletal involvement in a patient with Gaucher's disease.</i>	Es un reporte de caso.
20	Pastores GM et al., 2018	<i>Gaucher disease.</i>	Es un libro con un resúmenes sobre algunas patologías desde una perspectiva genética.
21	Pastores GM et al., 2000	<i>Bone and joint complications related to Gaucher disease.</i>	Es un reporte que no describe su metodología.
22	Puzo J et al., 2010	<i>Changes in the atherogenic profile of patients with type 1 Gaucher disease after miglustat therapy.</i>	Es una serie de casos.
23	Revel-Vilk S et al., 2019	<i>Not All Patients with Mild Phenotype of Gaucher Disease (GD) Need Disease Specific Treatment As Reflected By Patients Reported Outcomes Measures.</i>	Presentación de póster en un congreso.
24	Rodic P et al., 2014	<i>Flow cytometric assay of respiratory burst capacity in peripheral blood monocytes of Gaucher type 1 patients.</i>	No tiene aportes para IGR.
25	Roth P et al., 2005	<i>Neonatal Gaucher disease presenting as persistent thrombocytopenia.</i>	Es un reporte de caso.
26	Sakarelou N et al., 1999	<i>Pregnancy in Gaucher disease.</i>	Es un reporte de caso.
27	Sidhu K et al., 2020	<i>Impact on bone microarchitecture and failure load in a patient with type I Gaucher disease who switched from Imiglucerase to Eliglustat.</i>	Es un reporte de caso.
28	Slade A et al., 2018	<i>Patient reported outcome measures in rare diseases: a narrative review.</i>	Se refiere a enfermedades raras en su conjunto y no es específico para EG.
29	Tafelski S, 2020	<i>Gaucher's disease.</i>	Documento enfocado a dar recomendaciones de anestesiología en pacientes con EG.
30	Wallerstein R et al., 2001	<i>Carrier screening for Gaucher disease in couples of mixed ethnicity.</i>	La temática del artículo está enfocada a estudios genéticos en parejas que pueden ser portadoras de EG.
31	Weinreb NJ et al., 2013	<i>Causes of death due to hematological and non-hematological cancers in 57 US patients with type 1 Gaucher Disease who were never treated with enzyme.</i>	La temática del artículo está enfocada a patologías oncológicas.
32	Zuckerman S et al., 2008	<i>Attitudes of couples identified through screening as carriers of Gaucher disease type 1.</i>	La temática del artículo está enfocada a estudios genéticos en parejas que pueden ser portadoras de EG.
33	Zuckerman S et al., 2007	<i>Carrier screening for Gaucher disease: lessons for low-penetrance, treatable diseases.</i>	La temática del artículo está enfocada a estudios genéticos en parejas que pueden ser portadoras de EG.

**Anexo 4.** Lista de artículos excluidos por texto completo y las causas de exclusión (continuación)

N	Autor(es), año	Título	Motivo
34	Ministerio de Salud, Gobierno de Chile., 2017	Informe de evaluación científica basada en la evidencia disponible Enfermedades lisosomales.	Es una evaluación económica y de la tecnología diagnóstica.

Fuente: elaboración CAC.

**Anexo 5.** Evaluación de la calidad de la evidencia

**5.1.** Revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis.

Escala: AMSTAR II		
Interpretación de la calidad:		
Alta	Cero o una debilidad no crítica	La revisión sistemática proporciona una información precisa y resumen completo de los resultados de los estudios disponibles que abordan la cuestión de interés.
Moderada	Más de una debilidad no crítica	La revisión sistemática tiene más de una debilidad, pero sin defectos críticos. Proporciona un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles que se incluyeron en la revisión.
Baja	Un defecto crítico con o sin debilidades no críticas	La revisión tiene una crítica falla y puede no proporcionar un resumen exacto y completo de la disponibilidad estudios que abordan la cuestión de interés.
Críticamente baja	Más de un defecto crítico con o sin debilidades no críticas	La revisión tiene más de un defecto crítico y no se debe confiar en ella para proporcionar un resumen completo de los estudios disponibles.

Autores	Resultado de la evaluación de la calidad
Camelo J et al.	Críticamente baja
Raskovalova T et al.	Alta
Revel-Vilk S et al.	Críticamente baja
Shemesh E et al.	Alta
Vera-Cala LM et al.	Alta
Voorink-Moret M et al.	Críticamente baja

Fuente: elaboración CAC.



## 5.2. Ensayos clínicos no aleatorizados.

Checklist for Quasi-Experimental Studies - The Joanna Briggs Institute.	
Interpretación de la calidad:	
Alta calidad	8 a 9 puntos
Buena calidad	6 a 7 puntos
Baja calidad	0 a 5 puntos

Autores	Puntuación global
Limgala RP et al.	Baja calidad

Fuente: elaboración CAC.

## 5.3. Revisiones narrativas.

Escala: SANRA	
Interpretación de la calidad:	
Alta calidad	Puntuación promedio de 2 puntos
Buena calidad	Puntuación promedio 1 y <2 puntos
Baja calidad	Puntuación promedio 0 y <1 puntos

Autores	Evaluación global
Andersson HC et al.	Baja calidad
Charrow J et al.	Buena calidad
Ficcioglu C.	Buena calidad
Goker O.	Buena calidad
Gupta P et al.	Buena calidad
James RA et al.	Buena calidad
Mikosch P et al.	Baja calidad
Revel-Vilk S et al.	Media
Sechi A et al.	Media
Weinreb NJ et al.	Media

Fuente: elaboración CAC.

#### 5.4. Estudios de cohorte.

Escala: New-Castle Ottawa (NOS)	
Interpretación de la calidad:	
Alta calidad	Puntuación global $\geq 6$ puntos
Buena calidad	Puntuación global de 5 puntos
Baja calidad	Puntuación global entre 3-4 puntos
Muy baja calidad	Puntuación global $\leq 2$ puntos

Autores	Evaluación global
Andersson HC et al.	Buena calidad
D'Amore S et al.	Buena calidad
de Fost, M et al.	Alta calidad
Deegan P et al.	Alta calidad
Dinur T et al.	Alta calidad
Drelichman G et al.	Alta calidad
Hollak C et al	Alta calidad
Landgren O et al.	Alta calidad
Pavlova EV et al.	Buena calidad
Weinreb NJ et al.	Alta calidad
Weinreb NJ et al.	Alta calidad
Weinreb NJ et al.	Alta calidad

Fuente: elaboración CAC.

#### 5.5. Estudios de corte transversal.

Escala: Lista de chequeo del JBI	
Interpretación de la calidad:	
Alta calidad	Puntuación $\geq 6$ puntos
Buena calidad	Puntuación $\geq 4$ y $< 5$ puntos
Baja calidad	Puntuación $\leq 3$ puntos

Autores	Puntuación global
Breigeiron M et al.	Alta calidad
Charrow J et al.	Buena calidad
Qi X et al.	Alta calidad
Zimmermann A et al.	Alta calidad

Fuente: elaboración CAC.



## 5.6. Guías de práctica clínica.

Escala: AGREE II	
Interpretación de la calidad:	
Muy recomendada	Puntuación estandarizada de las áreas 3 y 6 $\geq 60\%$
Recomendada	Puntuación estandarizada del área 3 (mínimo 50%) y del área 6 (mínimo 40%)
No recomendada	Puntuaciones estandarizadas del área 3 (menores a 50%) y del área 6 (menores a 40%)
No se sabe	No hay suficiente información para evaluar la GPC

Adaptada según indicaciones del IETS y el MSPS para la adopción o adaptación de GPCs (58).

Autor	Evaluación global
Ministerio de Salud - Gobierno de Chile	No recomendada
NICE	Muy recomendada
Secretaria de salud - Mexico	Muy recomendada
Secretaria de salud - Mexico	Muy recomendada

Fuente: elaboración CAC.

## 5.7. Consensos con metodología Delphi

Escala: Evaluación de atributos propuesta por Paré G. et al.	
Interpretación de la calidad:	
Alta calidad	Cumplimiento de criterios $\geq 75\%$
Buena calidad	Cumplimiento de criterios $\geq 50$ y $< 75\%$
Baja calidad	Cumplimiento de criterios $< 50\%$

Autores	Puntuación global
Biegstraaten, M. et al.	Buena calidad

Fuente: elaboración CAC.

## 5.8. Consensos sin metodología Delphi

Escala: Lista de chequeo del JBI para artículos basados en opinión de expertos	
Interpretación de la calidad:	
Alta calidad	Puntuación $\geq 5$ puntos
Buena calidad	Puntuación $\geq 3$ puntos y $< 5$ puntos
Baja calidad	Puntuación $\leq 2$ puntos

Autores	Puntuación global
Alhejazi A et al.	Buena
Hughes D et al.	Alta
Martins AM et al.	Buena
Pastores	Alta
Puri, RD et al.	Alta

Fuente: elaboración CAC.

Anexo 6. Aplicación de Metodología CREMAA a indicadores propuestos

Número	Indicador	Calificación de criterios CREMAA (Claro, Relevante, Económico, Medible, Adecuado, Aportación marginal)						Puntaje		Puntuación estandarizada	Respuesta ¿El indicador es seleccionado?
		C	R	E	M	A	A	Suma	Promedio		
1	Edad de diagnóstico de EG	5	5	4	5	5	5	29	4,83	95,83	Sí
2	Tiempo en la obtención del diagnóstico	5	5	4	2	5	5	26	4,33	83,33	Sí
3	Diagnóstico por genética gen GBA	5	5	1	5	4	3	23	3,83	70,83	No
4	Diagnóstico por Actividad de enzimas $\beta$ -glucosidasa ácida ( <i>Gold standard</i> )	5	5	3	5	4	4	26	4,33	83,33	Sí
5	Retraso en el crecimiento en pacientes pediátricos	5	4	4	4	4	3	24	4,00	75,00	Sí
6	Cuadro hemático completo (Cuento plaquetario)	5	5	5	5	5	5	30	5,00	100,00	Sí
8	Monitoreo del tamaño del bazo	5	5	2	5	5	5	27	4,50	87,50	Sí
9	Monitoreo del tamaño del hígado	5	5	2	5	5	5	27	4,50	87,50	Sí
10	Función cardiopulmonar	5	4	4	3	4	4	24	4,00	75,00	Sí
11	Cita por neurología	5	5	3	4	5	5	27	4,50	87,50	Sí
12	Cita por Hematología	5	5	3	4	5	5	27	4,50	87,50	Sí
13	Cita por Endocrinología	5	5	3	4	5	5	27	4,50	87,50	Sí
14	Cita por Ortopedia y traumatología	5	5	3	4	5	5	27	4,50	87,50	Sí
15	Tiempo entre la obtención del diagnóstico y el inicio del tratamiento	5	5	4	2	5	5	26	4,33	83,33	Sí
16	Porcentaje de pacientes en TRE	5	5	4	5	5	5	29	4,83	95,83	Sí
17	Porcentaje de pacientes en TRS	5	5	4	5	5	5	29	4,83	95,83	Sí
18	Porcentaje de pacientes con Esplenectomía	5	5	4	5	5	5	29	4,83	95,83	Sí
20	Radiografía de huesos largos y columna	5	4	3	4	5	5	26	4,33	83,33	Sí
21	Densitometría mineral ósea	5	4	2	4	5	5	25	4,17	79,17	Sí
22	Dolor óseo	5	4	3	3	5	5	25	4,17	79,17	Sí
23	Crisis ósea	5	4	3	3	5	5	25	4,17	79,17	Sí
24	Calidad de vida	5	5	2	5	4	4	25	4,17	79,17	Sí
25	Comorbilidades asociadas a la EG	5	5	4	5	5	5	29	4,83	95,83	Sí
26	PROM EG - DS3	5	5	2	5	4	4	25	4,17	79,17	Sí

Fuente: elaboración CAC.



¡Síguenos en nuestras redes sociales!

