Evaluación de la Tecnología en Salud (ETES) del uso de Wolbachia, como intervención de salud pública en Colombia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

3 de diciembre de 2024

Presentación del grupo desarrollador

- Eliana Barón, Odontóloga,Epidemióloga
- Lina Morón, Enfermera, Epidemióloga
- Diana Lucumi, Bióloga, Entomóloga
- Luz Karime Osorio, Bacterióloga, Epidemióloga
- Jaime Castellanos, MD virólogo
- Luis Ernesto Fandiño, Epidemiólogo
- Josefina Zakzuk, MD, PhD (Líder de la sección de efectividad y seguridad)
- Milagro Espinosa, Abogada (Líder aspectos legales)
- Kelly Estrada, MD, MSc, PhD (Líder principal)

COLOMBIA POTENCIA DE LA VIDA

Contenido

1 Objetivo

2 Condición de salud

3 Tecnología de interés

4 Pregunta de investigación

5 Metodología para la RSL

6 Metodología para la revisión normativa

7 Resultados preliminares

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IETS
Evidencia que promueve confianza

Objetivo y Alcance

- Realizar una Evaluación de la Tecnología en Salud (ETES) rápida del uso de Wolbachia en mosquitos como una estrategia para reducir la transmisión del dengue

- La evaluación incluirá aspectos de salud pública de la condición que se quiere impactar (dengue), la descripción de la tecnología (indicaciones, usos formas de uso, y mecanismo de acción de la misma), efectividad y seguridad de la tecnología y consideraciones legales y de factibilidad, con el objetivo de determinar si el uso de Wolbachia puede implementarse a nivel nacional como una intervención efectiva y segura contra el dengue.

1 El dengue



- El dengue es una enfermedad viral transmitida por la picadura de mosquitos *Aedes aegypti* infectados. Se manifiesta con fiebre alta, dolor muscular, articular, y detrás de los ojos, erupciones cutáneas y, en casos graves, puede causar hemorragias y shock.

- Incidencia 2024 (corte sem 32): 730.2 por 100.000 habitantes

- Según su clasificación, el 62,2 % (151 547) corresponde a casos sin signos de alarma, el 36,8 % (89 721) con signos de alarma y el 0,9 % (2 270) a dengue grave.

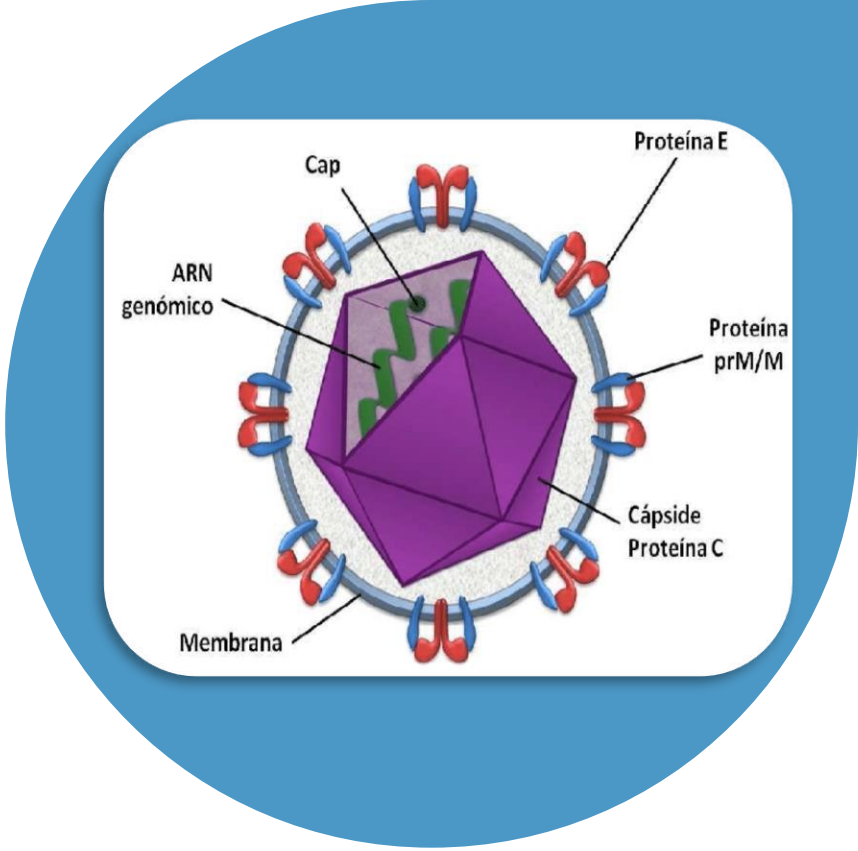
Definiciones operativas de casos de dengue

Caso probable de dengue	**Caso probable de dengue grave**
Caso probable de muerte por dengue	**Caso confirmado por laboratorio**
Caso confirmado por nexo epidemiológico	**Mortalidad por dengue**

Protocolo Vigilancia en salud pública de Dengue. Instituto Nacional de Salud

1.1 El virus del dengue (DENV)

- Género Flavivirus al cual también pertenecen el virus de la fiebre amarilla, Zika, Chikunguña, entre otros.
- Es un virus de ARN monocatenario con sentido positivo de 10,700 pares de bases.
- Existen cuatro serotipos distintos de DENV que son: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4.
- En Colombia, DENV-1 y DENV-2 sonlos más comunes



Gutierrez-Barbosa H et al. Dengue Infections in Colombia: Epidemiological Trends of a Hyperendemic Country. Trop Med Infect Dis. 2020;5(4):156.

1.2 Aedes



- *Ae. aegypti* es un mosquito de tamaño pequeño a mediano (4-7 mm), conocido por su capacidad para transmitir arbovirus como el dengue, Zika, fiebre amarilla y chikungunya. Su distribución es predominantemente en las zonas tropicales y sub-tropicales del planeta.
- Solo las hembras se alimentan de sangre, un requisito indispensable para producir huevos.
- *Ae. albopictus* es un mosquito originario del sudeste asiático que, en las últimas cuatro décadas, se ha expandido a regiones tropicales y subtropicales de América y África.,
- Hay reportes de *Ae. albopictus* en Colombia

Hoyos-Polo A, et al Aedes albopictus (Skuse, 1894) (Diptera: Culicidae): nuevos registros para Colombia. Revista chilena de entomología. 2023;49(4):825-42

Implementación de Wolbachia-Aedes como una intervención en salud enfocada en el control vectorial del dengue

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

"Una tecnología sanitaria es cualquier intervención que pueda ser utilizada en la promoción de la salud, prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, rehabilitación o cuidados prolongados.."(IETS,2020)

Las intervenciones vectoriales se consideran tecnologías sanitarias, porque tienen como objetivo, prevenir o controlar las enfermedades transmitidas por vectores, mejorando así la salud pública, en general estas mejoran la salud de las comunidades mediante estrategias específicas de gestión de los vectores

Uso de *Wolbachia* en *Aedes. aegypti*

Wolbachia pipienstis: bacteria endosimbionte, intracelular y gramnegativa, descubierta en 1923, conocida como controlador biológico desde hace más de 50 años.

Se estima que está presente en aproximadamente el 40 al 66% de los insectos

Se encuentra presente naturalmente en *Ae. albopictus*, pero no en *Ae. Aegypti*

Identificados 4 Clados (A, B, C y D) . A y B están presentes en *Ae.albopictis*

Se han identificado diferentes cepas en mosquitos como: *w* Mel, *w*AlbA, *w*AlbB, *w*Au y *w* MelPop. Infección intracelular con la cepa wMel (***Drosophila***) en *Ae. aegypti*

Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences. 2015;282(1807).
Pathogens 2021, 10(1), 39.

Infección de *Wolbachia* en *Aedes aegypti*



Incompatibilidad citoplasmática (CI) Progenie inviable			Hembras refractarias a virus
Feminización*	Disminución de la esperanza de vida en machos**	Partenogénesis***	**VDEN, VZIK, VCHIK, VFA**

Supresión: Introducción de machos infectados a las poblaciones silvestres. IC, progenie inviable. Disminución de las poblaciones de mosquitos.

Reemplazo: Introducción de machos y hembras infectados progenie viable infectada. Disminución de la población al establecerse wMel. En ambos casos control de arbovirosis

Proc R Soc London Ser B: Biol Sci. (1992) 250:91–8
**PloS One*. (2012) 7:e30045
***Proc: Biol Sci*. (2001) 268:2245–51.

COLOMBIA POTENCIA DE LA VIDA

World Mosquito Program

World Mosquito Program Launches Final Phase of *Wolbachia* Releases in Cali

The World Mosquito Program (WMP) has been working in partnership with the District Health Secretariat since 2019, protecting more than 1.1 million people in Cali. In June, WMP embarked on its fourth and final phase of *Wolbachia* mosquito releases in the north of the city, working with the ESE Norte, Ladera and Centro, to protect eight communes and cover around 42km^2.



14 países intervenidos, distribuidos en Oceanía (Australia, Kiribati, Fiji, Vanuatu y Nueva Caledonia), Asia (Indonesia, Sri Lanka, Laos y Vietnam) y América (Brasil, Colombia, El Salvador, Honduras, México)



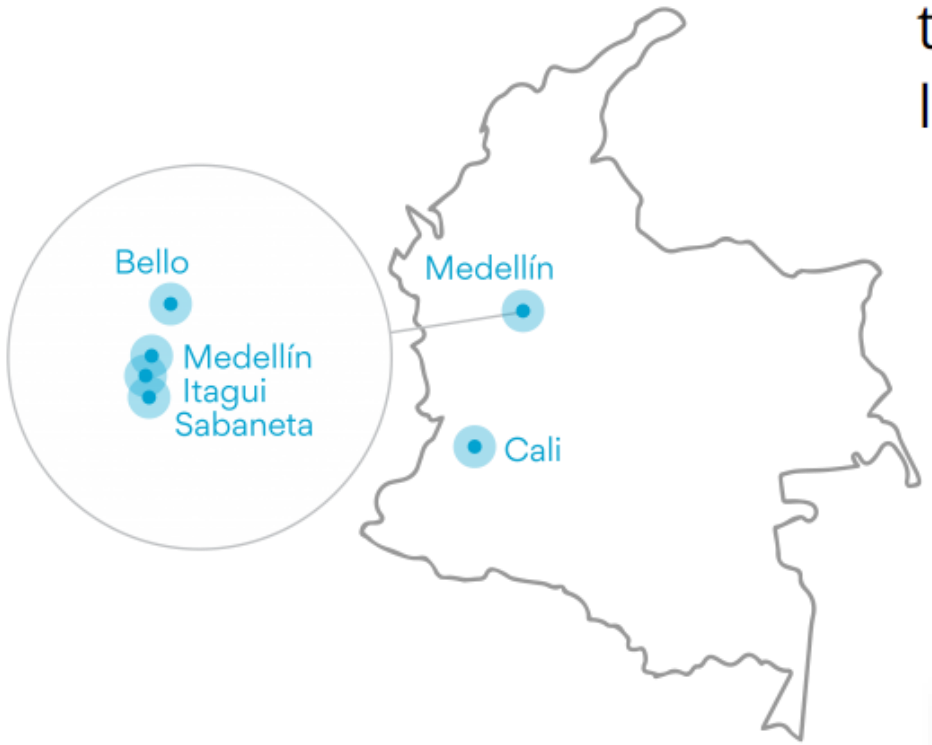
World Mosquito Program | MONASH University

IETS Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

COLOMBIA POTENCIA DE LA VIDA

RESEARCH ARTICLE

Large-scale releases and establishment of *w*Mel *Wolbachia* in *Aedes aegypti* mosquitoes throughout the Cities of Bello, Medellín and Itagüí, Colombia



RESEARCH ARTICLE

Reduced dengue incidence following city-wide *w*Mel *Wolbachia* mosquito releases throughout three Colombian cities: Interrupted time series analysis and a prospective case-control study

ber 2016 and April 2022. The impact of the *Wolbachia* intervention on dengue incidence was evaluated in two parallel studies. A quasi-experimental study using interrupted time series analysis showed notified dengue case incidence was reduced by 95% in Bello and Medellín and 97% in Itagüí, following establishment of *w*Mel at ≥60% prevalence, compared to the pre-intervention period and after adjusting for seasonal trends. A concurrent clinic-

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IETS
Evidencia que promueve confianza

COLOMBIA POTENCIA DE LA VIDA

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IETS
Evidencia que promueve confianza

¿Cuál es la efectividad, seguridad y aspectos legales, del uso de *Wolbachia* como intervención de salud pública contra el dengue?

Evaluación de efectividad y seguridad

Evaluación de aspectos legales

P	Personas que residen en áreas endémicas para dengue o zonas donde se presentan epidemias
I	Medida de control de Aedes aegypti con Wolbachia más las estrategias locales de control vectorial existentes
C	No implementar Wolbachia más las estrategias locales de control vectorial existentes
O	Epidemiológicos: Incidencia de dengue (caso probable, casos confirmados por serología o RT-PCR) Prevalencia de infección por DENV Casos de dengue definidos por criterios clínicos Entomológicos: Prevalencia de ARN de dengue en la población de mosquitos Densidad de mosquitos Prevalencia de mosquitos portadores de Wolbachia Clínicos: Frecuencia de dengue grave Frecuencia de dengue general Mortalidad Letalidad por dengue Hospitalización por dengue <u>Seguridad</u> Eventos adversos en humanos relacionados con las implementaciones de Wolbachia Desenlaces no deseados relacionados con el vector Efectos no deseados en otras especies Efectos no deseados en el ecosistema

Criterios de inclusión

- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa.
- Idioma de publicación: sin restricciones
- Estado de publicación: estudios pre-publicados, publicados y en prensa, boletines informativos, documentos técnicos y otras formas de literatura gris.
- Fecha de publicación: Estudios de 2009 en adelante (fecha en que se presentó la primera implementación de Wolbachia en adelante).
- Diseño: Se priorizaron la búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, las cuales podían incluir estudios de intervención y/u observacionales. En la ausencia de RSL, se definió que se incluirín directamente artículos originales con cualquiera de estos diseños.
- Para la evaluación de la seguridad, con la intención de abarcar los riesgos potenciales, se permitió la inclusión de revisiones, estudios entomológicos y de ciencias básicas que evalúen *in vitro* algún aspecto relacionado con la seguridad de la implementación de Wolbachia sobre la salud humana, el vector, otras especies y el ecosistema en general.

Criterios de exclusión

- Para la evaluación de la efectividad se excluiyeron estudios *in vitro* o básicos de infección de Aedes con Wolbachia.
- También se excluyen estudios que contemplen la infección por Wolbachia en otras especies de mosquitos.

¿Cuáles son los aspectos legales relacionados con el uso de la tecnología Wolbachia como intervención de salud pública contra el dengue en Colombia?

- ¿Qué principios constitucionales regulan el uso de tecnologías innovadoras en salud pública en Colombia?
- ¿Cuál es la normativa específica aplicable al uso de organismos biológicos en intervenciones de salud pública en Colombia?
- ¿Qué disposiciones legales regulan la relación entre el uso de organismos biológicos y la protección ambiental en el contexto de intervenciones sanitarias?
- ¿Qué competencias institucionales deben articularse para implementar esta tecnología de manera efectiva y segura?

Metodología: revisión rápida

Búsqueda sistemática de literatura → Tamización y selección de referencias → Evaluación de la calidad de la evidencia → Síntesis de evidencia → Conclusiones

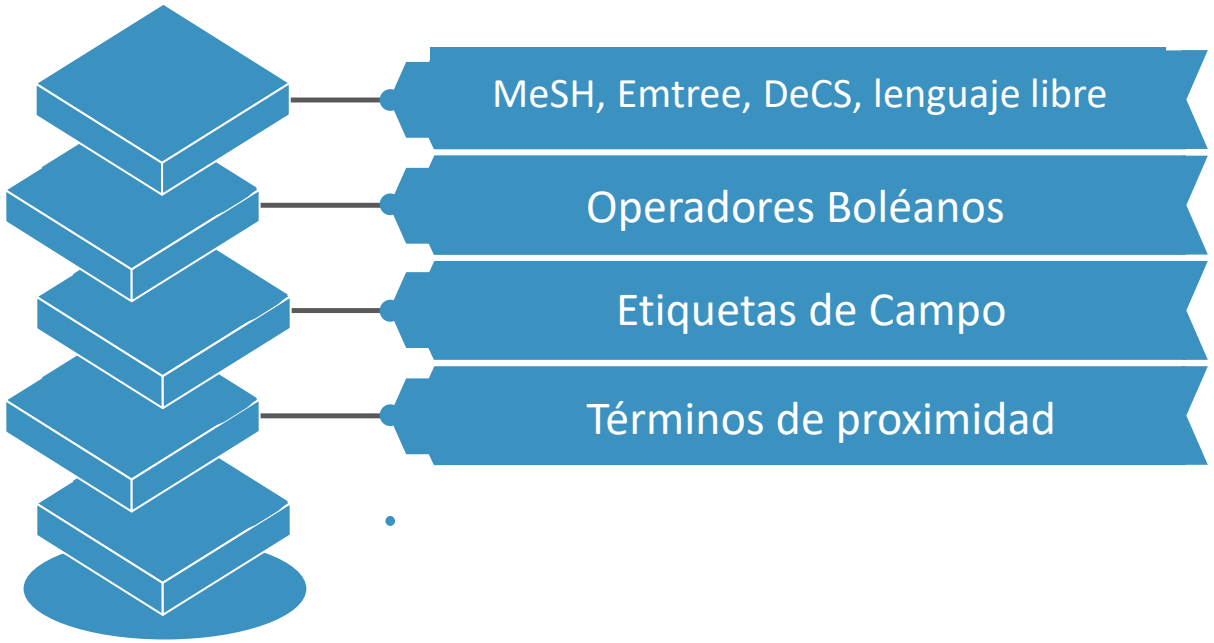


Garritty, C., Hamel, C., Trivella, M., Gartlehner, G., Nussbaumer-Streit, B., Devane, D., ... & King, V. J. (2024). Updated recommendations for the Cochrane rapid review methods guidance for rapid reviews of effectiveness. bmj, 384.

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C.2020.

Búsqueda de literatura

1. Diseño de estrategia de búsqueda



"Wolbachia", "Aedes", "dengue"
"risk asssessment", "safety", "adverse"

2. Búsqueda en base de datos electrónicas

- MEDLINE (Pubmed)
- EMBASE
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Cochrane Central Register of Controlled Trial
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud – BVS)

3. Búsquedas complementarias

- WHO ICTRP portal
- ClinicalTrials.gov
- Fuentes especializadas: OMS, OPS, World Mosquito Program, Instituto Oswaldo Cruz, Repositorio Digital de universidades colombianas

Google

Google Scholar

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IETS
Evidencia que promueve confianza

Tamización y selección de estudios



Referencias identificadas

rayyan



Título y resumen





Texto completo

Calidad de la evidencia

Revisiones sistemáticas de la literatura: AMSTAR 2

Para los ensayos controlados aleatorizados: Riesgo de sesgos de Cochrane RoB-2

Para los estudios de casos y controles y los estudios cuasi-experimentales se hará uso de la herramienta JBI establecida para cada uno de esos diseños

Extracción

- -Características del estudio: objetivo, unidad de asignación, número de unidades, ajuste por agrupamiento, duración del seguimiento
- -Participantes: número de participantes, método de reclutamiento, retiro o pérdida durante el seguimiento, edad y sexo.
- -Intervención: etapa del ciclo de vida del mosquito (huevo, larva, adulto), número de implementaciones, momento/frecuencia de las implementaciones, ubicación de las implementaciones, porcentaje objetivo de reemplazo de la población vectorial, porcentaje alcanzado de reemplazo de la población vectorial, estrategias de monitoreo de campo, co-intervenciones (p. ej., rociado de insecticidas, uso de mosquiteros, control con larvicidas)
- -Comparador: descripción de las estrategias locales de control vectorial existentes

Concepto Jurídico para la Tecnología Wolbachia en Salud Pública (Colombia)

Revisión del Marco Normativo General:
•Constitución Política de Colombia: Principios de derecho a la salud, control sanitario y protección ambiental.
•Análisis del principio de integralidad en la prestación de servicios de salud.

Identificación y Análisis de Normativa Específica:
•Legislación nacional sobre salud pública y tecnología sanitaria.
•Normas sobre uso de organismos biológicos y disposiciones ambientales.

Consulta en Fuentes Oficiales:
•Entidades consultadas: Ministerio de Salud, INVIMA, INS, ANLA y Ministerio de Ambiente.
•Búsqueda de resoluciones y circulares relacionadas.

Revisión de Relatorías de Altas Cortes:
•Análisis de sentencias de la Corte Constitucional y Consejo de Estado.
•Fallos sobre tecnologías innovadoras y organismos biológicos.

Elaboración del Concepto Jurídico Integral:
•Síntesis del marco normativo vigente.
•Implicaciones legales y recomendaciones.
•Propuesta para abordar posibles vacíos normativos y asegurar implementación efectiva.

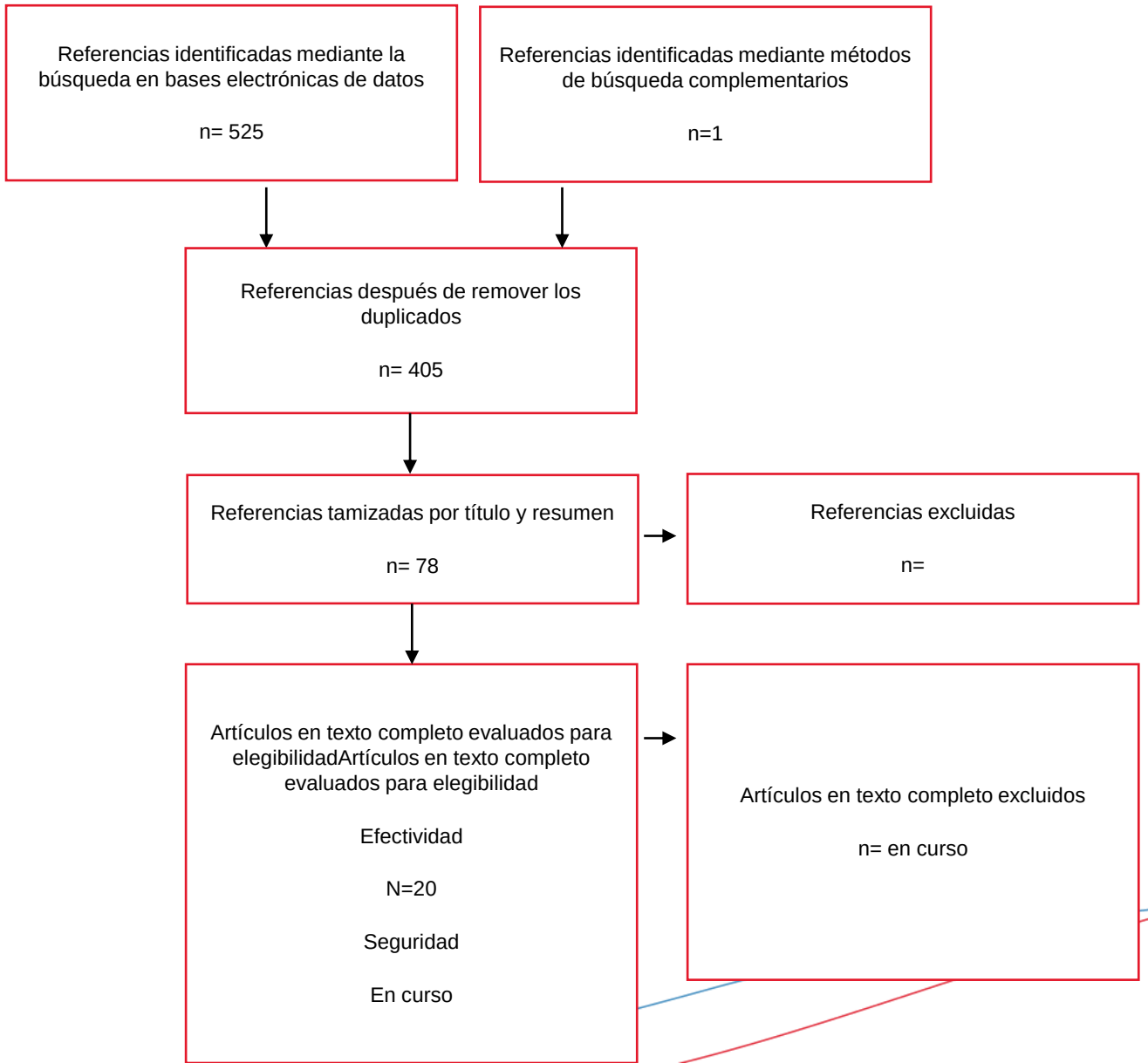
COLOMBIA POTENCIA DE LA VIDA

Resultados preliminares

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IETS
Evidencia que promueve confianza

Evaluación de efectividad y seguridad

Flujograma PRISMA



RSL incluidas

1. Nordin NRM, Arsad FS, Mahmud MH, Kamaruddin PSNM, Amir SM, Bahari NI, et al. Wolbachia in Dengue Control: A Systematic Review. Open Access Maced J Med Sci. 2022;10((Nordin N.R.M.; Arsad F.S.; Mahmud M.H.; Kamaruddin P.S.N.M.; Amir S.M.; Bahari N.I.; Hassan M.R.) Department of Community Health, Faculty of Medicine, Universiti Kebangsaan Malaysia, Cheras, Kuala Lumpur, Malaysia):501-12.

2. Angotti A, Silva JG, Yonekura T, Figueiro M. Revisão sistemática rápida: Efetividade da estratégia Wolbachia para enfrentamento às arboviroses. octubre de 2024; Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/61820

3. Fox T, Sguassero Y, Chaplin M, Rose W, Doum D, Arevalo-Rodriguez I, et al. Wolbachia-carrying Aedes mosquitoes for preventing dengue infection. Cochrane Database Syst Rev. 10 de abril de 2024;4(4):CD015636

Artículos originales

4. O'Neill SL, Ryan PA, Turley AP, Wilson G, Retzki K, Iturbe-Ormaetxe I, et al. Scaled deployment of Wolbachia to protect the community from dengue and other Aedes transmitted arboviruses. Gates Open Res. 1 de noviembre de 2018;2:36.

5. Ryan PA, Turley AP, Wilson G, Hurst TP, Retzki K, Brown-Kenyon J, et al. Establishment of wMel Wolbachia in Aedes aegypti mosquitoes and reduction of local dengue transmission in Cairns and surrounding locations in northern Queensland, Australia. Gates Open Res. 2019;3:1547.

6. Nazni WA, Hoffmann AA, NoorAfizah A, Cheong YL, Mancini MV, Golding N, et al. Establishment of Wolbachia Strain wAlbB in Malaysian Populations of Aedes aegypti for Dengue Control. Curr Biol. 16 de diciembre de 2019;29(24):4241-4248.e5.

7. Indriani C, Tantowijoyo W, Rancès E, Andari B, Prabowo E, Yusdi D, et al. Reduced dengue incidence following deployments of Wolbachia-infected Aedes aegypti in Yogyakarta, Indonesia: a quasi-experimental trial using controlled interrupted time series analysis. Gates Open Res. 11 de mayo de 2020;4:50.

8. Utarini A, Indriani C, Ahmad RA, Tantowijoyo W, Arguni E, Ansari MR, et al. Efficacy of Wolbachia-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue. N Engl J Med. 10 de junio de 2021;384(23):2177-86.

9. Pinto SB, Riback TIS, Sylvestre G, Costa G, Peixoto J, Dias FBS, et al. Effectiveness of Wolbachia-infected mosquito deployments in reducing the incidence of dengue and other Aedes-borne diseases in Niterói, Brazil: A quasi-experimental study. PLoS Negl Trop Dis. julio de 2021;15(7):e0009556-e0009556.

10. Dufault SM, Tanamas SK, Indriani C, Utarini A, Ahmad RA, Jewell NP, et al. Disruption of spatiotemporal clustering in dengue cases by wMel Wolbachia in Yogyakarta, Indonesia. Sci Rep. 14 de junio de 2022;12(1):9890.

11. Indriani C, Tanamas SK, Khasanah U, Ansari MR, Rubangi, Tantowijoyo W, et al. Impact of randomised wmel Wolbachia deployments on notified dengue cases and insecticide fogging for dengue control in Yogyakarta City. Glob Health Action. 2023;16(1):2166650.

12. Tantowijoyo W, Tanamas SK, Nurhayati I, Setyawan S, Budiwati N, Fitriana I, et al. Aedes aegypti abundance and insecticide resistance profiles in the Applying Wolbachia to Eliminate Dengue trial. PLoS Negl Trop Dis. abril de 2022;16(4):e0010284.

13. Ribeiro Dos Santos G, Durovni B, Saraceni V, Souza Riback TI, Pinto SB, Anders KL, et al. Estimating the effect of the wMel release programme on the incidence of dengue and chikungunya in Rio de Janeiro, Brazil: a spatiotemporal modelling study. Lancet Infect Dis. octubre de 2022;22(11):1587-95.

14. Gesto JSM, Pinto SB, Dias FBS, Peixoto J, Costa G, Kutcher S, et al. Large-Scale Deployment and Establishment of Wolbachia Into the Aedes aegypti Population in Rio de Janeiro, Brazil. Front Microbiol. agosto de 2021;12:711107-711107.

15. Velez ID, Uribe A, Barajas J, Uribe S, Ángel S, Suaza-Vasco JD, et al. Large-scale releases and establishment of wMel Wolbachia in Aedes aegypti mosquitoes throughout the Cities of Bello, Medellín and Itagüí, Colombia. PLoS Negl Trop Dis. 30 de noviembre de 2023;17(11):e0011642.

16. Velez ID, Tanamas SK, Arbelaez MP, Kutcher SC, Duque SL, Uribe A, et al. Reduced dengue incidence following city-wide wMel Wolbachia mosquito releases throughout three Colombian cities: Interrupted time series analysis and a prospective case-control study. PLoS Negl Trop Dis. noviembre de 2023;17(11):e0011713-e0011713.

17. Bansal S, Lim JT, Chong CS, Dickens B, Ng Y, Deng L, et al. Effectiveness of Wolbachia-mediated sterility coupled with sterile insect technique to suppress adult Aedes aegypti populations in Singapore: a synthetic control study. Lancet Planet Health. 2024;8(9):e617-28.

18. Lim JT, Mailepessov D, Chong CS, Dickens B, Lai YL, Ng Y, et al. Assessing Wolbachia-mediated sterility for dengue control: emulation of a cluster-randomized target trial in Singapore. J Travel Med [Internet]. 2024 [citado 1 de enero de 2024];31(7). Disponible en: https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=cctr&DO=10.1093%2fjtm%2ftaae103

19. Lozano S, Pritts K, Duguma D, Fredregill C, Connelly R. Independent evaluation of Wolbachia infected male mosquito releases for control of Aedes aegypti in Harris County, Texas, using a Bayesian abundance estimator. PLoS Negl Trop Dis. noviembre de 2022;16(11):e0010907.

20. Martín-Park A, Che-Mendoza A, Contreras-Perera Y, Pérez-Carrillo S, Puerta-Guardo H, Villegas-Chim J, et al. Pilot trial using mass field-releases of sterile males produced with the incompatible and sterile insect techniques as part of integrated Aedes aegypti control in Mexico. PLoS Negl Trop Dis. abril de 2022;16(4):e0010324-e0010324.

21. Kittayapong P, Ninphanomchai S, Limohpasmanee W, Chansang C, Chansang U, Mongkalangoon P. Combined sterile insect technique and incompatible insect technique: the first proof-of-concept to suppress Aedes aegypti vector populations in semi-rural settings in Thailand. PLoS Negl Trop Dis. 2019;13(10):e0007771.


1.0
1.7
2.3
3.0
3.7
4.3
5.0
Número de estudios (%)
United States of America
Mexico
Colombia
Brazil
Thailand
Malaysia
Singapore
Indonesia
Australia
Atlantic Ocean
Pacific Ocean
Indian Ocean
Leaflet | Map tiles by CartoDB, under CC BY 3.0. Data by OpenStreetMap, under ODbL.

Estudios de seguridad

Revisiones, comentarios, documentos técnicos y posiciones

- BUCHORI, Damayanti, et al. Risk assessment on the release of Wolbachia-infected Aedes aegypti in Yogyakarta, Indonesia. *Insects*, 2022, vol. 13, no 10, p. 924.
- TANTOWIJOYO, Warsito, et al. Aedes aegypti abundance and insecticide resistance profiles in the applying Wolbachia to eliminate dengue trial. *PLoS neglected tropical diseases*, 2022, vol. 16, no 4, p. e0010284..
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Evaluación de las estrategias innovadoras para el control de Aedes aegypti: desafíos para su introducción y evaluación del impacto. 2019.
- PAVAN, Márcio G., et al. The double-edged sword effect of expanding Wolbachia deployment in dengue endemic settings. *The Lancet Regional Health–Americas*, 2023, vol. 27.
- GOLSTEIN, Catherine, et al. Benefits and limitations of emerging techniques for mosquito vector control. *Comptes Rendus. Biologies*, 2019, vol. 342, no 7-8, p. 270-272.

Artículos originales

- WIMALASIRI-YAPA, BMC Randika, et al. Differences in gene expression in field populations of Wolbachia-infected Aedes aegypti mosquitoes with varying release histories in northern Australia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2023, vol. 17, no 3, p. e0011222
- Lee, E., Hien Nguyen, T., Yen Nguyen, T., Nam Vu, S., Duong Tran, N., Trung Nghia, L., ... & Fraser, J. E. (2022). Transient introgression of Wolbachia into Aedes aegypti populations does not elicit an antibody response to Wolbachia surface protein in community members. *Pathogens*, *11*(5), 535.
- ENDERSBY, N. M.; HOFFMANN, A. A. Effect of Wolbachia on insecticide susceptibility in lines of Aedes aegypti. *Bulletin of Entomological Research*, 2013, vol. 103, no 3, p. 269-277.

Pasos a seguir

- Culminar la lectura a texto completo de los estudios seleccionados para la revision de seguridad, donde se espera la inclusion de estudios originales por “bola de nieve”
- Evaluación de la Calidad de la evidencia
- Extracción de la información de los estudios
- Sintesis narrative

COLOMBIA POTENCIA DE LA VIDA

¡Gracias!

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
Evidencia que promueve confianza

www.iets.org.co

318 335 55 25

contacto@iets.org.co

@IETSColombia

Cra. 45 # 108A - 50 Oficina 401
Bogotá, Colombia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud