

## 2.11. Farmacoeconomía

A. ORTEGA

### 1 INTRODUCCIÓN

Farmacoeconomía se utiliza con frecuencia como sinónimo de evaluación económica de medicamentos<sup>(1)</sup> y se extiende a las actividades relacionadas con la atención farmacéutica o servicios farmacéuticos.

La evaluación económica de medicamentos se engloba dentro de una disciplina más amplia: la evaluación económica de las tecnologías sanitarias. Cuyo fin es la selección de aquellas opciones que tengan un impacto sanitario más positivo<sup>(2)</sup>.

La evaluación económica es el nombre genérico que se da a un conjunto de procedimientos o técnicas de análisis dirigidos a evaluar el impacto de opciones o cursos de acción alternativos sobre el bienestar de la sociedad<sup>(1)</sup>.

El criterio de elección es el bienestar social, que es la suma del bienestar de cada uno de los individuos de la sociedad.

Dado que el bienestar no se puede medir directamente, la evaluación económica se centra en la identificación, medida y valoración de los efectos que se supone tienen una relación directa con el bienestar. La sociedad dispone de dos tipos de activos: el capital físico o riqueza y el capital humano.

Por ello evaluación económica se define como el análisis comparativo de las acciones alternativas tanto en términos de costes o efectos sobre los recursos como

de efectos sobre la salud<sup>(3)</sup>. El efecto social neto no es más que la suma de dichos efectos, positivos y negativos. La justificación de este enfoque se deriva del criterio de compensación potencial: si los efectos positivos son en términos absolutos mayores que los negativos, ello significa en términos absolutos que la ganancia de los que ganan es mayor que la pérdida de los que pierden y, por tanto, los primeros pueden compensar a los segundos.

Como se ha comentado, una evaluación económica significa comparar diferentes alternativas tanto en términos de costes como de beneficios. Un error muy frecuente es el considerar que la farmacoeconomía se restringe a considerar sólo costes sin considerar la eficacia, la seguridad o cambios en la calidad de vida, y esto es completamente erróneo. Cuando en farmacoeconomía se habla de costes se habla de costes de oportunidad, el coste real de adoptar una determinada actividad es el beneficio perdido por no utilizar esos recursos en la mejor alternativa en que podían haber sido utilizados. De modo que, en vez de pensar que los que hacen evaluaciones económicas están interesados en costes, podríamos decir que están más interesados en los beneficios, o lo que es lo mismo en maximizar los beneficios del uso de los escasos recursos comunes. Esto es lo que se llama eficiencia. No se trata de gastar lo menos posible sino de hacer el mejor uso de los recursos económicos que

disponemos. Para ello es imprescindible seleccionar bien y utilizar bien los medicamentos. Para seleccionar adecuadamente es necesario considerar todas las consecuencias de cada elección incluyendo costes, eficacia, seguridad, etc., y en ello nos puede ayudar mucho la farmacoeconomía. Para utilizar bien es importante el seguimiento, la monitorización, la buena información al usuario, etc. Por tanto la farmacoeconomía es una herramienta útil dentro del uso racional de los medicamentos.

El objetivo que se pretende con las evaluaciones económicas es ayudar a hacer elecciones más racionales. El ámbito de aplicación de la farmacoeconomía es muy amplio, tiene aplicación en cualquier situación que implique una elección entre diferentes alternativas.

La consideración de los aspectos económicos en el campo de la sanidad tiene cada vez más importancia porque el gasto en medicamentos es cada vez mayor y por lo tanto hay que hacer un uso más eficiente de los escasos recursos.

Los médicos, farmacéuticos, etc., jugamos un papel clave en el uso de estos escasos recursos, constituimos un porcentaje muy pequeño de la población y por las decisiones que tomamos en el cuidado de los pacientes movemos un porcentaje importante del producto nacional bruto. Por lo tanto tenemos una tarea doble y difícil, asegurar un buen cuidado de los pacientes y a su vez la responsabilidad social del correcto uso de los recursos sanitarios, ya que el dinero gastado en un paciente no estará disponible para ser utilizado en otro que podría beneficiarse más.

Hay clínicos que argumentan que ellos deben buscar lo mejor para su paciente concreto y que no tendrían por qué tomar sus decisiones frente a un paciente en base a criterios farmacoeconómicos. Sin embargo, es cierto e inevitable que tengan que trabajar bajo las consecuencias de los que toman las decisiones de distribución de recursos, y éstos sí consideran los criterios farmacoeconómicos. En consecuencia, la postura más inteligente es que los clínicos ayuden a éstos a tomar decisiones más racionales<sup>(4)</sup>.

Las evaluaciones económicas deben servir para que el médico y farmacéutico reflexionen y tomen conciencia de las consecuencias clínicas y económicas de sus decisiones y para que actúen con una "libertad responsable" sin perder su capacidad de decisión. Es importante compatibilizar los principios éticos de beneficencia y de justicia distributiva: tratar a cada paciente con los máxi-

mos recursos posibles que la sociedad pueda gastar en él<sup>(2)</sup>.

Cada vez son más los países que junto a las evaluaciones clínicas convencionales, recomiendan o exigen evaluaciones económicas de medicamentos que sirvan para la posterior toma de decisiones sobre su posible financiación pública y difusión de su utilización.

La evaluación económica debe integrarse al resto de las áreas que estudian los medicamentos desde distintos puntos de vista. El mejor conocimiento de todas las características positivas y negativas de los mismos contribuirá a su utilización más racional.

Se puede argumentar que no podemos hacer una evaluación económica de cada decisión que vamos a tomar, por la misma ley no vamos a hacer un ensayo clínico de cada decisión que vamos a tomar, pero sí podemos priorizar y hacer algunas y en base a ellas adaptarlas a cada caso y tomar las decisiones.

Aunque los economistas y los que se dedican a evaluaciones económicas conocen mucho de la metodología necesitan en muchas ocasiones de la valoración del clínico para hacer una evaluación económica real y aplicable. Además, si se quiere que tras la evaluación se implemente la conclusión a nivel clínico se ha propuesto como un factor positivo el que los clínicos participen en las evaluaciones económicas. Drummond et al.<sup>(5)</sup> argumentan que para que se consigan implementar los resultados se tiene que: definir claramente la pregunta, hacer las recomendaciones acordes con la evidencia, identificar el mecanismo para implementarlo, prestar atención a incentivos y desincentivos, clarificar el papel y las responsabilidades de cada uno.

A continuación se exponen 10 nociones básicas sobre economía de la salud<sup>(6)</sup> en las cuales se fundamentan las evaluaciones económicas de medicamentos y que nos pueden ayudar a entender que la farmacoeconomía es una herramienta útil para la toma de decisiones clínicas.

- 1) Los deseos del ser humano son ilimitados mientras que los recursos son limitados. Siempre se van a dar elecciones entre diferentes actividades compitiendo por los mismos recursos limitados.
- 2) La economía trata tanto de beneficios como de costes. El coste real de adoptar una determinada actividad es el beneficio perdido por no utilizar esos recursos en la mejor alternativa en que podían haber sido utilizados. Lo que más interesa son los

beneficios, o lo que es lo mismo maximizar los beneficios del uso de los escasos recursos comunes. Esto es eficiencia.

- 3) El coste de los programas de salud y tratamientos no se restringe sólo al hospital o incluso al sector sanitario. La reducción del gasto hospitalario puede suponer incremento del gasto comunitario o de agencias privadas o de los pacientes o sus familias.
- 4) Las elecciones en salud (en planificación o en tratamiento) implican inevitablemente juicios de valor. El problema está en quién valora los beneficios, cuando un clínico prescribe hace un juicio de valor en nombre del paciente. Es complejo saber qué valoración se debe usar cuando se toman decisiones médicas. Se pueden encontrar ejemplos en la literatura en que la valoración hecha por los médicos y por los pacientes difiere.
- 5) Muchas de las reglas simples de las operaciones de mercado no se pueden aplicar a salud. Porque los consumidores no tienen conocimiento suficiente, no pagan directamente por el servicio, de modo que tienden a consumir más que lo que consumirían si lo pagaran directamente, el beneficio en salud de la persona no se limita a esa persona sino que se extiende a otros, se anima a la gente a consumir servicios sanitarios por un deseo de paternalismo o de llevarse un mérito, etc.
- 6) La consideración de costes no es necesariamente antiética. Normalmente se dice que la labor del clínico es dar el mejor cuidado posible a sus pacientes. Pero no existe un paciente aislado, y de acuerdo con el principio de coste de oportunidad lo que se gasta en un paciente no se puede gastar en otro paciente o en otro servicio como educación, que puede mejorar la salud. Hay que distinguir entre la decisión en lugar de un solo paciente o en lugar de una comunidad de pacientes. El clínico debe dar al paciente tanto cuidado como éste requiera pero considerando la perspectiva social. Sin embargo, hay personas que encuentran poco ético mezclar la salud y la sanidad con el dinero. Pero la evaluación económica no se preocupa del dinero en sí mismo. El dinero sólo es una unidad de medida para hacer conmensurables efectos heterogéneos. Ignorar la limitación de recursos no elimina dicha limitación y el resultado es una asignación de recursos menos óptima de lo que sería posible. Lo que no

es ético es ignorar una realidad incómoda o desagradable cuando de ello se desprende un posible perjuicio para la sociedad.

- 7) La mayoría de las elecciones en salud hacen referencia a cambios en el nivel o la extensión de una actividad, la relevancia de la elección concierne a los cambios marginales no a la actividad total. Por lo tanto los datos relevantes para la toma de la decisión van a ser los beneficios y costes marginales no los de la actividad total.
- 8) La provisión de cuidados sanitarios es sólo una forma de mejorar la salud de la población.
- 9) Como comunidad preferimos postponer los costes y adelantar los beneficios.
- 10) Es deseable buscar la igualdad en el cuidado sanitario, pero reducir las desigualdades normalmente cuesta un precio.

De estas nociones se derivan respectivamente algunas implicaciones entre las que destacamos las siguientes:

- 1) Debemos considerar los recursos en las elecciones.
- 2) Como clínicos debemos buscar la eficiencia.
- 3) Es importante considerar todas las consecuencias que se derivan de nuestras decisiones, incluidas las económicas.
- 4) Algunos opinan que el juicio de valor lo debe hacer la población y éste se puede incorporar en las evaluaciones económicas.
- 5) Es importante que se motive la necesidad de consumo eficiente y no se asuma.
- 6) No se pueden ignorar los costes. El control de este aspecto se puede llevar a cabo de diferentes formas por ejemplo haciendo partícipes a los clínicos de la responsabilidad de trabajar con un presupuesto determinado o utilizando protocolos en los que se tienen en cuenta consideraciones de coste-efectividad.
- 7) En las evaluaciones económicas se consideran cambios marginales
- 8) Debemos considerar alternativas no sanitarias si procede.
- 9) En las evaluaciones económicas se debe considerar la tasa de descuento.
- 10) Es importante considerar la equidad.

Por tanto es inevitable que se incorporen las evaluaciones económicas a las decisiones clínicas y para hacerlo correctamente es importante conocer la metodología a seguir.

## 2 TIPOS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

Para que exista una evaluación económica completa tienen que cumplirse dos condiciones: que se comparen dos o más alternativas y que se comparen tanto los efectos sobre los recursos (costes) como los efectos sobre la salud (llamados en ocasiones beneficios o resultados) (Tabla 1).

### 2.1. Evaluaciones parciales

Se realiza una evaluación parcial cuando se analiza solo una alternativa o cuando analizando varias alternativas se valoran solo los efectos sobre los recursos o los efectos sobre la salud. El caso en el que se analiza una sola alternativa se le conoce como una descripción, se describirá en esa alternativa los resultados o los costes o ambos. En algunas ocasiones se ha llamado erróneamente análisis de coste-beneficio a la descripción de los efectos sobre recursos y salud de una sola alternativa pero esto es un error ya que el análisis de coste beneficio es un tipo de evaluación

económica completa y requiere comparar varias alternativas. Si existen varias alternativas a comparar pero sólo se analiza la eficacia o efectividad o efectos sobre la salud de ambas alternativas se denomina una evaluación o comparación de eficacia o efectividad. Y si sólo se analizan los costes en ambas alternativas se conoce como análisis de costes. Estos dos tipos de evaluaciones son también evaluaciones parciales.

Las evaluaciones parciales a pesar de no ser completas no por ello carecen de valor, pueden suponer evaluaciones intermedias que ayuden a entender los costes o las consecuencias de diferentes estrategias.

### 2.2. Evaluaciones económicas completas

Se distinguen cuatro tipos de evaluaciones económicas completas aunque algunos autores agrupan varias en una. El punto común a todas ellas es que comparan varias alternativas en términos de efectos sobre la salud y sobre los recursos y lo que las diferencia es si existen o no diferencias entre las alternativas en los efectos sobre la salud y la forma de medir los efectos sobre la salud (Tabla 2).

Tabla 1. Evaluaciones parciales y completas.

		¿Se examinan costes y resultados?		
		No		Sí
¿Se comparan dos o más alternativas?	No	Sólo resultados	Sólo costes	Descripción coste-resultado
		Descripción de resultados	Descripción de costes	
	Sí	Evaluación de eficacia o efectividad	Análisis de costes	<b>Evaluación económica completa</b>

Tabla 2. Tipos de evaluaciones económicas completas.

Tipo de evaluación económica completa	Valoración de los efectos sobre la salud	Valoración de los efectos sobre los recursos
Mínimización de costes	Alternativas con igual efecto sobre la salud	Unidades monetarias
Coste-efectividad	Unidades de efectividad	Unidades monetarias
Coste-utilidad	Unidades de efectividad ajustadas por calidad de vida (ej AVAC)	Unidades monetarias
Coste-beneficio	Unidades monetarias	Unidades monetarias

Tabla 3. Principales diferencias entre los cuatro tipos de evaluaciones económicas completas.

Tipo de evaluación económica completa	Efectos sobre la salud		Efectos sobre los recursos
	Iguales en las alternativas	Unidades	Unidades
Minimización de costes	sí	-----	monetarias
Coste-efectividad	no	de efectividad	monetarias
Coste-utilidad	no	de efectividad corregida por calidad de vida	monetarias
Coste-beneficio	no	monetarias	monetarias

A continuación se describe brevemente los cuatro tipos de evaluaciones económicas completas y en la Tabla 3 se presentan las principales diferencias entre ellas.

### 2.2.1. *Análisis de minimización de costes*

Evaluación económica que se realiza cuando se comparan dos o más opciones que tienen el mismo efecto sobre la salud, misma eficacia, efectividad, mismos riesgos, mismos efectos secundarios, etc. Por lo tanto se comparan sus costes y se elige la alternativa más económica. Se trata de una evaluación económica completa porque no es que no se analicen los efectos sobre la salud, sino que se han valorado y se ha visto que son iguales y por ello se centra la decisión en la comparación de los costes. Hay algunos autores que dicen que es sólo un tipo de estudio de coste-efectividad en el que las dos alternativas tienen los mismos efectos sobre la salud de los pacientes. La situación en la que los efectos sobre la salud son iguales entre las diferentes alternativas es poco frecuente porque en general las alternativas se diferencian en algún efecto sobre la salud o calidad de vida de los pacientes. Un ejemplo en el cual este tipo de análisis podría tener aplicación es cuando se comparan diferentes formas de preparar un mismo medicamento, siempre que no afecte a la salud del paciente.

### 2.2.2. *Análisis de coste-efectividad*

En este tipo de evaluación económica se comparan los efectos sobre la salud y sobre los recursos de dos o más opciones. Los efectos sobre los recursos o costes se valoran en unidades monetarias y los efectos sobre la salud en unidades naturales de efectividad,

que dependen de lo que se está evaluando. Es condición indispensable que los efectos de los tratamientos se midan en la misma unidad de efectividad en las diferentes alternativas, como por ejemplo en años de vida, supervivencia, disminución de presión en milímetros de mercurio, vómitos, porcentaje de respuesta, etc.

### 2.2.3. *Análisis de coste-utilidad*

Es una evaluación económica similar al análisis de coste-efectividad pero que se diferencia de éste en que la efectividad se ajusta por la calidad de vida. Por lo tanto se comparan varias alternativas, los efectos sobre los recursos se valoran en unidades monetarias y los efectos sobre la salud se ajustan por la calidad de vida con la misma metodología en las distintas alternativas. La unidad que se utiliza con más frecuencia para valorar los efectos sobre la salud en estos estudios son los AVAC o años de vida ajustados por calidad de vida (en inglés QALY o quality-adjusted life year). Y la forma más frecuente de ajustar por calidad de vida la supervivencia es mediante lo que se conoce como utilidades o medida de las preferencias de los individuos por diferentes estados de salud. En el punto 3.3.1. se explica más ampliamente estos métodos. Muchos autores consideran a este tipo de evaluación económica como un tipo de análisis de coste-efectividad.

### 2.2.4. *Análisis de coste-beneficio*

Es un tipo de evaluación económica completa en la que tanto los efectos sobre la salud como los efectos sobre los recursos se valoran en unidades monetarias. De modo que se debe llevar a cabo el programa si el bene-

ficio neto (diferencia entre los beneficios entre ambas alternativas) es superior a los costes netos (diferencia entre los costes de ambas alternativas), porque incrementará el bienestar global de la sociedad. El método más frecuente de valorar en unidades monetarias los efectos sobre la salud es la “disponibilidad a pagar” que se explica en el apartado 3.3.1.

### 3 ETAPAS DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA

En la Figura 1 aparecen representadas las etapas o pasos a seguir a la hora de realizar una evaluación económica de medicamentos y a continuación se va explicando cada una de ellas por separado.

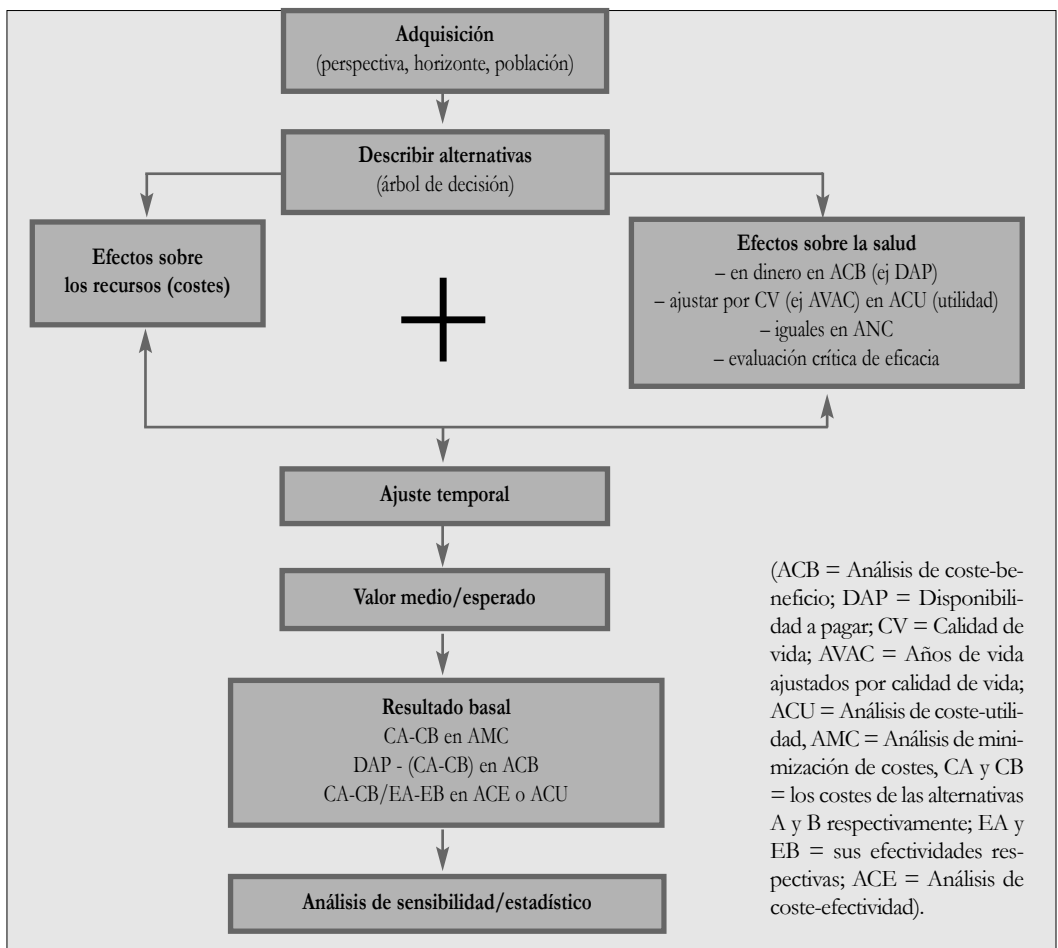
#### 3.1. Formulación de la pregunta.

**Perspectiva desde la que se hace el estudio. Horizonte temporal. Población**

El primer paso consiste en formular la pregunta que se pretende resolver con la evaluación económica. Es importante fijar algunos aspectos ya que el análisis y los efectos a incluir van a depender de estos factores.

Entre ellos la perspectiva, el punto de vista desde el que se hace el análisis. Las perspectivas más frecuentes son el hospital o institución, el sistema sanitario y la población. Es muy importante que ésta quede determinada porque estudios con distinta perspectiva no se pueden comparar. Por ejemplo, si se hace el análisis desde el punto de vista de la población se debe incluir pérdida de productividad del paciente, traslados por su cuenta, ne-

Figura 1. Etapas de la evaluación económica de medicamentos.



cesidad de ayuda en casa, etc, mientras que si se analiza desde el punto de vista del hospital estos costes no se considerarían. En un sistema sanitario público lo más lógico sería realizar el análisis desde el punto de vista de la población, sin embargo al ser este análisis más complejo y debido a que el sistema sanitario y/o las instituciones funcionan con presupuestos diferenciados, en muchas ocasiones, se utilizan otros puntos de vista para el análisis.

Otro punto importante a determinar es la población a la cual hace referencia el estudio, valores de efectos, probabilidades, alternativas, etc., pueden variar dependiendo de la población que se considere. Así, por ejemplo, la eficacia de la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama en estadio inicial no es la misma que en pacientes con cáncer de mama metastásico.

Además es necesario fijar el horizonte temporal del análisis, el periodo durante el cual se van a valorar los efectos sobre la salud y recursos de las alternativas, por ejemplo no es lo mismo la supervivencia a los 5 o 10 años o los recursos consumidos sólo durante la hospitalización o durante el tratamiento ambulatorio también. En teoría se debería considerar todo el tiempo en que se pudieran ver efectos, pero en la práctica se reduce el horizonte temporal por no existir información relativa a los efectos a largo plazo de los tratamientos, siendo siempre importante incluir el tiempo en el que ocurren las consecuencias importantes y distintivas de las diferentes alternativas.

### 3.2. Elección de alternativas de tratamiento a comparar. Árboles de decisión

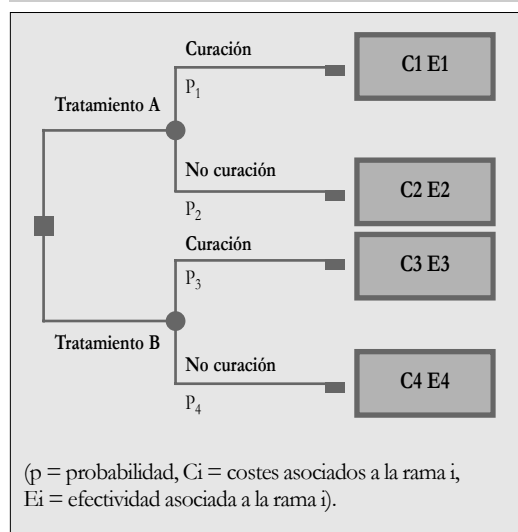
Toda evaluación económica es una comparación entre opciones o cursos de acción que se derivan de elegir dichas opciones.

En teoría se deben comparar todas las opciones posibles. Por ejemplo, las alternativas para un medicamento pueden ser, todos los medicamentos sustitutivos, o el más eficiente de los anteriores, o el más prescrito, o un tratamiento quirúrgico o paliativo, o no dar ningún tratamiento, o la/s opción/es más utilizada/s, o la utilizada actualmente, etc.

En la práctica, se debe lograr un balance entre incluir todas las alternativas y la simplicidad. Algunos utilizan la regla de incluir todas las alternativas razonables. La selección de las alternativas puede basarse en la experiencia personal, en el consenso de un grupo o en la búsqueda bibliográfica.

Es frecuente que en las evaluaciones económicas exista incertidumbre acerca de los riesgos y los beneficios de diferentes alternativas. El análisis de decisión es la aplicación de métodos explícitos y cuantitativos para hacer elecciones bajo condiciones de incertidumbre. Esto se realiza mediante modelos matemáticos. Para que el análisis de decisión sea útil se tienen que dar dos condiciones: que haya al menos dos alternativas y que exista incertidumbre acerca de las consecuencias de las mismas. Estos dos factores se dan con frecuencia en las decisiones clínicas y en consecuencia en las evaluaciones económicas. Para facilitar esta labor compleja se construyen los árboles de decisión. El árbol de decisión es un método de representar y comparar los resultados esperados de cada alternativa<sup>7</sup>. Un ejemplo de árbol de decisión sencillo se muestra en la Figura 2.

Figura 2. Árbol de decisión.



El árbol de decisión se crea de izquierda a derecha. Las ramas representan las alternativas. Los nodos pueden ser de decisión (cuadrados), de probabilidad (círculos) o de resultados (triángulos o rectángulos). La secuencia de nodos de izquierda a derecha normalmente sigue la secuencia temporal de los hechos. Destky et al<sup>8</sup> publicaron una serie de recomendaciones para facilitar la construcción de estos árboles.

Hay que estimar también las probabilidades de cada rama, éstas se pueden obtener de la bibliografía o de un estudio realizado por el investigador o de la opinión de expertos. La suma de las probabilidades de todas las ramas que salen de un mismo círculo debe ser siempre 1.

En la evaluación económica y por tanto en el árbol de decisión se deben especificar los efectos relevantes del curso de acontecimientos que se producirán como consecuencia de elegir cada una de las opciones seleccionadas.

Para facilitar posteriormente el análisis de datos algunos autores recomiendan que de cada nódulo de probabilidad salgan solamente dos ramas.

### 3.3. Identificación, medida y valoración de los efectos

El primer paso es identificar los efectos tanto sobre la salud como sobre los recursos, después medirlos o cuantificarlos y por último valorarlos, que significa transformarlos en las unidades en las que se vaya a trabajar y que dependerán por tanto del tipo de evaluación económica que vayamos a realizar (Tabla 3).

Los efectos se miden o cuantifican en las unidades específicas propias de la naturaleza de cada efecto. Por ejemplo, en el caso de los efectos sobre los recursos: horas de trabajo, número de envases, mg de fármaco, etc. En el caso de efectos sobre la salud: la incidencia de una enfermedad, la frecuencia de cualquier variable relacionada negativamente (positivamente) con la salud, por ejemplo, un parámetro fisiológico, la mortalidad general o por una causa específica, los años de vida, los años de vida libres de enfermedad o de incapacidad, los años de vida equivalentes o los años de vida ajustados por calidad de vida, etc.

#### 3.3.1. Efectos sobre la salud.

*Demostración de eficacia o efectividad.*

*Revisión de la evidencia científica.*

*Uso de modelos. Calidad de vida.*

*Disponibilidad a pagar*

El modo de medir y valorar los efectos sobre la salud depende del tipo de evaluación económica que se realice. Sin embargo, cuando se inicia una evaluación económica se puede no estar seguro de qué forma va a tomar al final, sobre todo si la evaluación de la eficacia se hace a la vez que la de los costes.

Drummond et al<sup>(3)</sup> dan unas reglas que pueden ayudar inicialmente:

- 1) Tomar el tiempo necesario para aclarar el objetivo que se pretende con el programa a comparar.
- 2) Si hay una medida de efectividad más importante fijar el análisis en esa medida.
- 3) Observar si hay otros beneficios de las alternativas aunque la investigación no las considere formalmente.
- 4) Dejar abierta la posibilidad de realizar análisis más sofisticados que el de coste-efectividad si resulta que hay más de una dimensión para juzgar la efectividad. Como, por ejemplo, valorar la utilidad o valorar diferentes efectos y costes y dar todo el abanico al que realiza la decisión para que haga sus propios balances entre costes y efectos sobre la salud, a esto se le llama análisis de costes y consecuencias de varias alternativas.
- 5) Se pueden utilizar objetivos intermedios si tienen valor por sí mismos o si se pueden relacionar con un objetivo final, por ejemplo la disminución de mmHg en antihipertensivos si la puedo relacionar con la supervivencia de los pacientes.

La determinación de la magnitud de los efectos se puede abordar de diferentes formas: la realización de un experimento real o la simulación mediante modelos o de la literatura o en base a la opinión de expertos. La fuente más frecuente es la literatura científica. En este caso es importante buscar la calidad y la relevancia de la información. Si los datos se van a obtener de la literatura científica Drummond y col.<sup>(3)</sup> diferencian 5 niveles de evidencia científica de mayor a menor evidencia: I) ensayo clínico randomizado con gran tamaño de muestra, II) ensayo randomizado con menor tamaño de muestra, III) estudio no randomizado con controles contemporáneos, IV) estudio no randomizado con controles históricos, y V) sin controles, sólo series de casos.

Los ensayos clínicos aleatorios doble ciego constituyen desde el punto de vista metodológico la fuente óptima de información sobre la eficacia de un medicamento. Pero en la evaluación económica interesa la efectividad y no sólo la eficacia. Por ello, siempre que sea posible, se debería utilizar también datos de efectividad o al menos analizar la posible influencia que tiene o podría tener en los resultados el utilizar datos de efectividad en lugar de eficacia.

Es importante utilizar los mismos principios metodológicos para la selección de las fuentes de datos de eficacia y seguridad que se utilizan para las revisiones sistemáticas: realización de una búsqueda

da adecuada, establecimiento de unos criterios de inclusión y exclusión de los estudios a valorar, elección de la medida de resultados, recogida de las características de los individuos incluidos en los estudios y detalles sobre el tratamiento, análisis estadístico adecuado, etc.

Con frecuencia los resultados de los estudios y ensayos clínicos aparecen como la tasa de episodios en las diferentes alternativas que estamos comparando, TEA y TEB, por ej. probabilidad de respuesta con el tratamiento A y con el tratamiento B en un periodo de tiempo, que supongamos que son 0,6 y 0,4; o en el caso de un efecto negativo la probabilidad de que se produzca este efecto con ambos tratamientos, por ej 0,03 y 0,05. Con frecuencia nos dan un valor medio de estas tasas, una idea de la variabilidad de las mismas (ej intervalos de confianza), y si la diferencia entre ambas tasas es significativa o no estadísticamente. Para valorar el significado clínico de esta diferencia se puede calcular la disminución del efecto relativa (TEA-TEB)/TEA o el riesgo relativo TEA/TEB. Sin embargo este valor relativo no puede diferenciar los riesgos y beneficios muy grandes de los pequeños por ello se calcula la diferencia absoluta que sería TEA-TEB. Si se calcula la inversa de la diferencia absoluta se obtiene un número muy útil que es el número de pacientes que es necesario tratar (NNT) para obtener beneficio en un paciente más o para evitar un resultado negativo más si trato a los pacientes con A en lugar de con B. De modo que NNT es  $1/(TEA-TEB)$ , en el ejemplo anterior en que la respuesta con A es 0,6 y con B 0,4 el NNT sería 5, necesito tratar 5 pacientes con A en lugar de con B para que responda un paciente más, y en el segundo ejemplo en que la probabilidad de que ocurra un efecto negativo con A es 0,03 y con B 0,05, el NNT sería 50, debería tratar 50 pacientes con A en lugar de con B para evitar un efecto negativo en los pacientes. Como los valores de las tasas no los conocemos con exactitud sino que pueden variar entre unos determinados valores deberían emplearse también intervalos de confianza en torno al NNT, especificando los límites dentro de los que se puede afirmar con seguridad que está el verdadero NNT. Los metaanálisis ofrecen a menudo el NNT pero en ocasiones dan sólo razones de odds que no son lo mismo que la reducción del riesgo relativo pero que con algún dato adicional permiten calcular el NNT<sup>(9)</sup>. El intervalo de confianza del 95% del NNT

se obtiene como recíproco del intervalo de confianza de la diferencia absoluta. El intervalo de confianza del 95% de la diferencia absoluta es esta diferencia absoluta  $\pm 1,96 \times EE$  siendo EE el error estándar de esta diferencia que se calcula según la siguiente fórmula:

$$EE = \sqrt{\frac{TEA(1-TEA)}{nA} + \frac{TEB(1-TEB)}{nB}}$$

siendo nA y nB los tamaños de muestra del grupo A y B respectivamente.

En muchas ocasiones los estudios publicados o realizados por el que lleva a cabo la evaluación económica o por otras personas no suministran toda la información necesaria para llevar a cabo una evaluación económica, por ejemplo pueden faltar los efectos sobre los recursos o sobre la supervivencia o la calidad de vida a largo plazo. Por ello en ocasiones es necesario hacer suposiciones, estimaciones, modelos, etc. Lo importante en estos casos es decirlos y analizar su posible influencia en los resultados de la evaluación económica, ya que puede no ser necesario hacer ensayos clínicos más costosos.

Aun así en muchas ocasiones la elección de la medida de efectividad está condicionada por la información disponible o estimable.

Siempre que sea posible se debe incluir entre las medidas de eficacia o efectividad los años de vida, e incorporar la calidad de vida en aquellos estudios en que se esperan impactos importantes en la calidad de vida.

#### Medida de la calidad de vida en las evaluaciones económicas

A continuación se explica cómo medir la calidad de vida para poder incorporarla a las evaluaciones económicas.

Hörnquist define la calidad de vida como la percepción global de la satisfacción en un determinado número de dimensiones clave, con especial énfasis en el bienestar del individuo. Esta definición incluye las causas externas al individuo que pueden modificar su salud o estado de salud<sup>(2)</sup>.

Sin embargo nosotros vamos a tratar de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) que Patrick y Erickson definen como el valor asignado a la duración de la vida, modificado por la oportunidad social, la percepción, el estado funcional y la disminución provocadas por una enfermedad, accidente, tratamiento, o política<sup>(2)</sup>.

En definitiva que la calidad de vida incorpora todos los aspectos de la existencia del individuo mientras que la calidad de vida relacionada con la salud se ocupa sólo de la parte relacionada con la salud de esa existencia.

La forma más extendida de incorporar la calidad de vida a las evaluaciones económicas es mediante el ajuste de la efectividad, valorado por ejemplo en años de vida multiplicado por un factor que varía dependiendo de la calidad de vida del paciente. Y a este año de vida ajustado por calidad de vida se le llama abreviadamente AVAC (QALY- Quality adjusted life year en inglés).  $AVAC = \text{Años de vida} \times U$ , siendo  $U$  un factor que corrige por la calidad de vida.

Si existen varios estados de salud consecutivos los AVAC se pueden calcular sumando los años de vida en cada estado por el factores correspondiente a cada estado de salud,

$$AVAC = AV_1 \times U_1 + AV_2 \times U_2 + \dots + AV_n \times U_n$$

siendo  $AV_i$  los años de vida en un estado de salud  $i$  y  $U_i$  el factor correspondiente al estado  $i$ . O bien calculando un factor de corrección para todos los años en conjunto ( $U_t$ ),  $AVAC = AV_t \times U_t$  siendo  $AV_t$  los años de vida totales en todos los estados.

Existen diferentes métodos para medir la calidad de vida: medidas generales, medidas específicas y medida de las preferencias. En las evaluaciones económicas interesan las medidas de preferencias y la principal razón es que en éstas se valora la calidad de vida con un sólo valor que es lo que se necesita para luego ajustar esos años de vida ganados por la calidad de vida. Obtenemos un sólo valor que refleja numéricamente la CVRS que suele tener un valor entre 0 y 1. Cuando un clínico toma una decisión quiere aumentar el bienestar del paciente por lo tanto quiere considerar no sólo el beneficio que se obtiene de la terapia sino también los sentimientos del paciente hacia ese beneficio. Las medidas generales y específicas dan valores múltiples que no son directamente utilizables como factores de corrección, aunque sí que se pueden transformar en preferencias, a esto se le llama estimación de las preferencias de modo indirecto.

A continuación se explica cada uno de los métodos de estimación de la calidad de vida relacionada con la salud más detalladamente, sobre todo las preferencias, ya que en general se está menos familiarizado con estas medidas.

## Medidas generales y específicas

Las medidas generales y específicas son generalmente cuestionarios sobre dimensiones (dolor, movilidad, etc) con items que describen cada dimensión (no tengo dolor, dolor moderado, mucho dolor). Los instrumentos de medida tienen que tener validez (medir aquello que pretende medir), fiabilidad (dar resultados similares en mediciones sucesivas bajo las mismas condiciones) y sensibilidad a los cambios (si las condiciones cambian dar resultados diferentes).

Algunos ejemplos de medidas generales de la calidad de vida son los cuestionarios como Short-Form 36 Health Survey (SF-36), the Sickness Impact Profile (SIP), the Nottingham Health Profile (NHP). Son cuestionarios que permiten comparaciones entre programas y condiciones pero pueden no detectar pequeñas pero importantes diferencias entre tratamientos para algunas condiciones específicas. Aunque tienen la ventaja de detectar efectos adversos o beneficiosos inesperados que pueden pasar desapercibidos con los cuestionarios más específicos.

Los instrumentos específicos como: Functional Living Index-Cancer, Health Assessment Questionnaire, Asthma Quality of Life Questionnaire, etc., tienen mayor sensibilidad a cambios y han sido diseñados para detectar los aspectos de la CVRS en la enfermedad o condición de interés por lo que no son en general relevantes para otras condiciones. Y tampoco están basados en preferencias.

## Preferencias o utilidades

Los métodos de estimación de preferencias son los que van a ser utilizados en las evaluaciones económicas. A las preferencias se les llama también utilidades. Utilidad o preferencia se define como una medida de la preferencia relativa por un efecto o estado que proporciona un resumen de los aspectos positivos y negativos de la calidad de vida<sup>(2)</sup>. Y puede incorporar actitudes respecto al riesgo y la duración de la vida. La utilidad normalmente se expresa como un valor único que va desde 0 hasta 1. Normalmente 0 representa el peor escenario, la muerte, y 1 el mejor escenario "vida perfecta" o "salud perfecta" o "buena salud". Cada estado de salud tendrá un valor entre 0 y 1.

Existen dos tipos de métodos para el cálculo de

las utilidades: a) métodos indirectos en los que primero se valora el estado del paciente y luego se le asigna un valor de utilidad; b) métodos directos en los que se mide directamente las preferencias del sujeto.

a) Métodos indirectos de estimación de utilidades:

En los métodos indirectos, primero, mediante un cuestionario se valora el estado de salud del paciente para tener una idea descriptiva de su estado de salud y mediante una fórmula se transforma el estado de salud valorado en el paciente en un único valor que será la preferencia o utilidad, pero para ello es necesario que antes se haya valorado en una muestra de la población a qué valores de utilidad corresponden cada uno de los estados de salud posibles.

Algunos ejemplos de métodos indirectos son: Health Utilities Index, Quality of Well-Being, EuroQol. Consisten en cuestionarios en los que los estados de salud están descritos en atributos o dimensiones con diferentes niveles de funcionalidad o ítems que describen cada dimensión. Al agrupar un nivel de cada dimensión se obtiene operativamente un estado de salud. A continuación se debe asignar un valor relativo (preferencia o utilidad) a los distintos estados de salud posibles: agregado para un estado de salud (valor único asignado a la combinación de un nivel o ítem de cada dimensión) o desgregado (valor único asignado a cada ítem de cada dimensión y la posterior suma de los valores de cada dimensión). Un instrumento de medición de la CVRS lo conforma, pues, una serie de dimensiones con un número determinado de niveles y un valor para cada estado de salud que contiene. El valor calculado es una estimada de la preferencia media que hubiera dado una muestra aleatoria de la población para ese estado de salud<sup>(2)</sup>.

b) Métodos directos de estimación de utilidades:

Existen diferentes métodos directos de estimación de las preferencias o utilidades: el juego estándar, equivalencia temporal, la escala de categorías o escala visual analógica, la estimación de la magnitud y la equivalencia de personas. Los más utilizados son los tres primeros.

El juego estándar (Figura 3) o también llamado

lotería normalizada. Se pregunta al sujeto para qué  $p$  (Figura 3) es indiferente entre las dos alternativas, someterse a un tratamiento en el que tiene una probabilidad  $(1-p)$  de morir y una probabilidad  $p$  de tener buena salud o quedarse en el estado  $i$  que está. La utilidad del estado  $i$  ( $U_i$ ) será la probabilidad  $p$ .

Las ventajas de este método son que se asemeja a la realidad porque considera probabilidades, la incertidumbre, y en la realidad la mayoría de las decisiones médicas llevan asociada incertidumbre. El paciente, la mayoría de las veces, tiene que elegir entre el estado en el que está o un tratamiento, y si elige el tratamiento tampoco sabe seguro el resultado del mismo o cuándo va a morir, por tanto, en general, se trata de elegir entre juegos. Entre las desventajas de este método está la dificultad para los encuestados de saber qué se quiere de ellos. Y eso que en muchas ocasiones se utilizan instrumentos para facilitar el entendimiento por parte del entrevistado como cajas con bolas blancas y negras, o círculos con dos áreas de diferentes colores en los que el área de cada color va cambiando de amplitud y un área refleja la vida en buena salud y el otro la muerte. Además con este método los valores de utilidad podrían estar contaminados por la aversión/atracción al riesgo del encuestado.

Figura 3. Juego estándar.

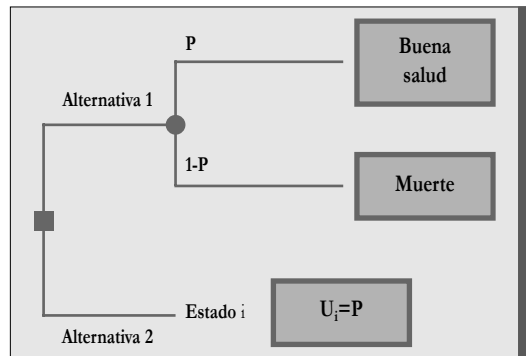
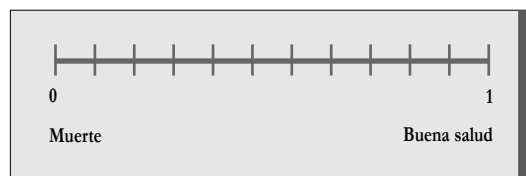


Figura 4. Escala de categorías.



Otro método es la escala de categorías o escala visual analógica (Figura 4) o también llamada escala de puntuación. Consiste en una escala lineal con límites claramente definidos entre 0 y 1 o entre 0 y 100. En general 0 es la muerte y 1 la vida en plena salud. Normalmente se divide la línea en 10 intervalos iguales. Todos los posibles estados de salud intermedios son situados por los encuestados en los diferentes intervalos de manera que corresponden con sus preferencias.

Sus ventajas son su sencillez y que proporciona una medida de la fuerza de las preferencias. Y las desventajas:

- 1) supone que la diferencia entre 0,2 y 0,3 es la misma que la diferencia entre 0,8 y 0,9.
- 2) pueden existir efectos contextuales como un deseo del que responde de usar todos los valores de la escala aumentando las diferencias entre diferentes estados de salud cuando en realidad no hay tanta diferencia o contestar diferente dependiendo de con qué estados se esté agrupando, por ello es importante entrenar a los encuestadores.
- 3) además las preferencias no son utilidades como Morgenstern y Von Neumann las describieron<sup>7)</sup>, no tienen la propiedad de que aquella alternativa con mayor valor esperado es la que se va a elegir. Sin embargo, dan información útil cuando el paciente es incapaz de participar en una estimación de utilidad por el juego estándar o la equivalencia temporal.

Otro método de estimación de preferencias muy utilizado es la equivalencia temporal (Figura 5) en el que el paciente expresa su actitud frente a diferentes duraciones de tiempo en diferentes estados de salud. El objetivo es transformar una serie de periodos de tiempo en distintos estados de salud en diferentes periodos de tiempo de diferente duración pero todos con el mismo estado de salud, buena salud. Se busca el mínimo tiempo  $x$  en estado de buena salud por el cual el entrevistado estaría dispuesto a cambiar un tiempo  $t$  en el estado de salud  $i$ .

Sus ventajas son que es más fácil de entender que el juego estándar y tiene en cuenta la duración y la calidad de vida. Sus desventajas: puede no reflejar de manera real las situaciones de decisión de un individuo por un tratamiento que implica incertidumbre.

En general y dependiendo de cómo se formulen las preguntas estos métodos suponen una percepción del tiempo lineal, esto significa que 1 AVAC ganado en un paciente que se debate entre vivir medio año y un año y medio es igual que el AVAC que gana uno que se debate entre vivir 60 años más o 61 años más y esto muchas veces no corresponde con la realidad porque los individuos valoran más la supervivencia actual que la futura, y supone que las utilidades de los estados de salud permanecen constantes con el tiempo y que no ocurrirá ningún cambio en esta relación al aumentar su duración.

En cuanto a la comparación entre las diferentes metodologías, Torrance<sup>(10)</sup> publicó un artículo comparando estas tres metodologías de estimación de las preferencias basándose en otros estudios y presentó los resultados que vemos en la Tabla 4. Fiabilidad hace referencia a si los resultados no cambian de un pretest a postest y fue buena en todos. En cuanto a la validez, tomando como referencia el juego estándar, se vio que los resultados del método de equivalencia temporal y del juego estándar fueron muy similares y la escala de categorías difería del juego estándar. Read et al<sup>(11)</sup> compararon el juego estándar con la equivalencia temporal y la escala de categorías, y el juego estándar daba valores más altos, y la justificación era más compleja que sólo el riesgo. Y en cuanto a la facilidad de estimación o realización del cuestionario, Torrance presentaba resultados de estudios contradictorios pero lo más común suele ser que la escala de categorías sea el más fácil, seguido de la equivalencia temporal, y el juego estándar el más difícil.

Independientemente de la metodología empleada las utilidades pueden ser obtenidas de profesio-

Figura 5. Equivalencia temporal.

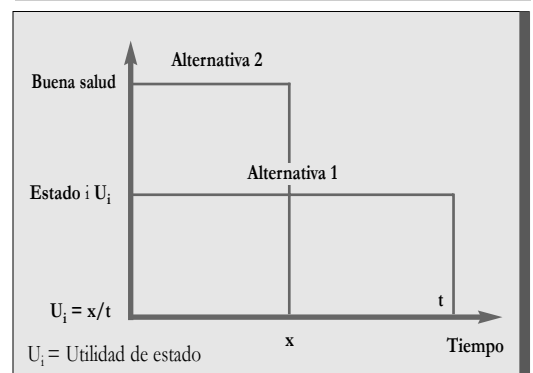


Tabla 4. Comparación entre los tres métodos de estimación directa de utilidades.

	Escala de categorías	Juego estándar	Equivalencia temporal
<b>Fiabilidad</b>	Buena	Buena	Buena
<b>Validez</b>	Pobre	Criterio	Buena
<b>Facilidad</b>	Fácil/Difícil	Difícil/Medio	Medio/Fácil

nales, de valores de la bibliografía o de mediciones sobre una muestra de sujetos. Algunos investigadores<sup>(12)</sup> recomiendan al principio obtenerlas de la bibliografía o de un juicio realizado por expertos y medir en sujetos solo las utilidades de aquellos estados de salud que tienen un mayor impacto en los resultados del análisis. Sin embargo, existen muy pocos datos de utilidades en la bibliografía.

Las preferencias pueden ser medidas de diferentes grupos de sujetos como son los pacientes, los miembros del público en general o los profesionales de la salud. El grupo de pacientes puede a su vez dividirse en: pacientes que actualmente tienen la condición que estamos estudiando, pacientes que tuvieron anteriormente la condición que estamos estudiando y pacientes que no tienen o han tenido la condición específica que estamos estudiando pero que han experimentado una condición similar por lo que se espera que entiendan mejor la situación que los miembros de la sociedad en general.

Respecto a si es mejor estimar las preferencias entrevistando a pacientes o a miembros de la sociedad en general, la experiencia hasta ahora es que los miembros de la sociedad y los pacientes que hablan sobre situaciones hipotéticas difieren poco entre sí en las preferencias. Sin embargo, los pacientes que actualmente están experimentando la situación pueden dar valores algo superiores que los miembros de la sociedad que contestan a situaciones hipotéticas. Torrance et al. consideran que esto puede deberse al cambio en la perspectiva y la adaptación natural de la gente a las nuevas circunstancias en las que se encuentran. Pero conseguir pacientes que estén experimentando cada uno de los estados de salud es muy costoso. Algunos investigadores consideran que en los sistemas financiados públicamente las preferencias deben ser estimadas a partir de la sociedad que son los usuarios potenciales de la tecnología que estamos evaluando. Sin embargo, otros piensan que las

preferencias de los pacientes son las que se deberían considerar independientemente del tipo de sistema de salud que exista porque son más relevantes.

Otro grupo de sujetos del cual se podría extraer los datos de preferencias podría ser el de los profesionales de la salud, pero antes de utilizar sus datos en lugar del público o de los pacientes sería necesario que se demostrara que sus estimaciones son similares. Las guías canadienses<sup>(13)</sup> recomiendan que la fuente de las preferencias dependa del uso que se vaya a dar al análisis y del punto de vista. Por ello, por ejemplo, para un sistema público financiado por impuestos lo lógico es que las preferencias se tomen de la sociedad informada. Incluso sugieren medir las preferencias en los pacientes y dar esta información al público y si la gente del público asiente con lo que piensan los pacientes querría decir que las preferencias del público pueden ser sustituidas por las preferencias de los pacientes.

Lo que es importante es que se justifique por qué se eligen los sujetos que se eligen y describir claramente el método que se elige.

Para que las estimaciones de los valores de utilidad sean válidas es importante:

- 1) Elegir los sujetos adecuados. Se deben recoger datos demográficos sobre los sujetos para ver si estos factores pueden afectar a los resultados. La imprecisión de las medidas individuales y la gran variabilidad entre sujetos se pueden solucionar preguntando a un gran número de sujetos, y se ha comprobado que los valores medios son sorprendentemente estables a pesar de la composición del grupo.
- 2) Realizar descripciones de los estados de salud apropiadas: la respuesta puede cambiar dependiendo de cómo se formule la pregunta. La cantidad de información que se debe dar sobre el estado de salud también ha sido cuestionada, no dar mucha para no so-

brecargar al participante pero tampoco poca para que tenga la información suficiente para mostrar sus preferencias.

- 3) Evitar el sesgo en la formulación de la pregunta utilizando las palabras de manera equilibrada (positiva y negativa).
- 4) Los instrumentos de medida tienen que tener validez (medir aquello que pretenden medir), fiabilidad (dar resultados similares en mediciones sucesivas bajo las mismas condiciones) y sensibilidad a los cambios (si las condiciones cambian dan resultados diferentes). La comprobación de la validez es difícil debido a la ausencia de un estándar de comparación, se han obtenido resultados diferentes con las distintas técnicas. En ocasiones como la utilidad surgió del juego estándar se dice que el juego estándar es válida por definición y la validez de las otras técnicas se determina por comparación. De modo que dada la incertidumbre en la validez se recomienda hacer análisis de sensibilidad, si los resultados no cambian no hacer nada más, y si cambian se podría medir en más individuos o usar otras técnicas.

Sin embargo, esta medida de la calidad de vida mediante las utilidades para calcular después los AVAC no está exenta de limitaciones ya que sería necesario tener en cuenta no sólo la calidad de vida sino también la duración de la vida al definir las preferencias. Según como se formule la pregunta con la metodología de la equivalencia temporal se puede incorporar en la respuesta la actitud frente a la duración de la vida. En cualquier caso, el resultado obtenido mediante la equivalencia temporal o el juego estándar puede ser posteriormente corregido por la preferencia del paciente por distintos periodos de vida. Al combinar estos dos valores de preferencias no se asume nada y si el clínico elige el de mayor utilidad éste debería ser el preferido. Esta metodología es muy poderosa pero requiere un entrevistado muy cooperativo y lleva mucho tiempo y para muchos pacientes resulta difícil de contestar a una pregunta referente a duración de vida sobre todo si se pregunta como juego estándar y las alternativas son la muerte y una esperanza de vida normal, por lo que lo más usual es obviar esta parte y ajustar por calidad de vida sólo, aunque muchas decisiones médicas, y sobre todo en oncología, comprenden dos dimensiones: duración de la vida y calidad de vida.

Además la actitud frente a una dimensión puede modificar la actitud frente a la otra dimensión. Para la mayoría de la población la utilidad marginal de cada año de vida que se gana cambia con el tiempo reflejando la importancia de querer vivir los años más cercanos<sup>7)</sup>.

Para calcular los AVAC la mejor metodología es la medida directa de las preferencias. De entre las metodologías directas no hay una metodología que sea la universalmente preferida, hay algunos autores que recomiendan el uso del juego estándar mientras que otros prefieren la equivalencia temporal. Desde el punto de vista de la validez, el método de la compensación temporal parece que es el que tiene en cuenta la duración y la calidad de vida, sin embargo el juego estándar es el que se considera el “estándar de oro” dado que es el único que obtiene los valores bajo condiciones de incertidumbre.

Richardson dice que, si lo que se pretende es medir AVAC, los valores obtenidos a través de los métodos de equivalencia (personas y temporal) pueden reflejar mejor el coste de oportunidad de priorizar un servicio o intervención sanitaria sobre otros<sup>8)</sup>. En el caso de la equivalencia temporal la equivalencia entre los años de vida y la calidad de vida se realiza directamente. Sin embargo, aunque sea válido para el cálculo del AVAC puede no tener sentido para la asignación de recursos sanitarios en que el intercambio de personas igual refleja más la realidad. Otros autores<sup>9)</sup> recomiendan el juego estándar porque tiene la mejor base teórica, y como es difícil de usar cuando ésta no se puede utilizar, usar la equivalencia temporal y, por último, la escala de categorías.

### Existen diferentes alternativas a los AVAC

- 1) Años de vida sanos equivalentes (AVSE).

Se cuestiona si es adecuado usar un factor de corrección para determinar los AVAC cuando hay varios resultados de salud formados por varios estados de salud que cambian o si es teóricamente más correcto pero más complejo medir años de vida sanos equivalentes para cada rama o camino de salud por separado. Gafni<sup>10)</sup> propuso el método de los AVSE. Gafni dice que el modelo de utilidades asume preferencias por el sujeto en lugar de dejar al sujeto revelar sus propias preferencias. En el método AVSE cada camino de salud es analizado como un todo mientras que en el

modelo AVAC un valor de utilidad es utilizado para cada estado de salud dentro de cada camino. Los AVSE se estiman mediante dos pasos basados en la lotería, por ejemplo usando el juego estándar dos veces. Sin embargo, la metodología AVSE también ha sido criticada, se dice que no es diferente de un método de equivalencia temporal.

Tanto AVSE como AVAC asumen que los cambios en atributos no relacionados con la salud no modifican las preferencias por estados de salud de la vida y hacen referencia sólo a los individuos ignorando las externalidades. El efecto positivo o negativo en salud de la persona no se limita a esa persona sino que se extiende a otros, y esto es a lo que se llama externalidades.

## 2) Medir la calidad de vida en unidades monetarias realizando estudios de coste-beneficio.

En los análisis de coste-beneficio tanto los costes como los beneficios son medidos en unidades monetarias y por lo tanto si un beneficio es un cambio en la calidad de vida éste también va a ser medido en términos monetarios. Hay controversia acerca de cuál es el mejor método para transformar en pesetas los beneficios en salud.

### *Métodos de transformación en unidades monetarias de los mayores beneficios sobre la salud de una alternativa respecto a otra en los análisis de coste-beneficio*

Los métodos más extendidos son el enfoque del capital humano (CH) y la disponibilidad a pagar (DAP). El primero valora monetariamente el tiempo con salud en función de la producción de las personas usando los salarios existentes en el mercado laboral. Este método no valora el tiempo de vida que no se dedica a realizar un trabajo remunerado y, por tanto, desfavorecería a los que no ganan un sueldo, como son los niños o los jubilados. Aunque se pueden hacer ajustes para asignar un valor a todas las personas, este método no recoge las mejoras en salud que no tienen impacto en el tiempo de trabajo, aunque estas mejoras sean muy valoradas por los usuarios<sup>(13)</sup>.

La DAP valora la vida y la salud en base a la cantidad de dinero que los individuos están dispuestos a pagar por una mejora cierta o probable de la salud, o alternativamente, por la cantidad de dinero que los individuos exigirían para aceptar un estado de salud peor. Teóricamente DAP es más correcto que CH<sup>(3,13)</sup>, a pesar de las dificultades prácticas, y por

ello se prefiere frente a CH.

La disponibilidad a pagar

La técnica de la DAP se basa en que la cantidad que las personas están dispuestas a pagar (o sacrificar), es un indicador de la utilidad o satisfacción que les da aquello por lo que están dispuestos a pagar, además en su respuesta consideran todos los efectos de ella<sup>(15)</sup>. La DAP ha sido criticada por intentar asignar un valor monetario a algo que no se puede valorar monetariamente y también porque depende de la posibilidad de pagar y por tanto confronta con temas de equidad<sup>(15)</sup>, aunque esto último se está corrigiendo con la mejora en la metodología.

Hay mucha diferencia en la literatura sobre la metodología usada en la DAP respecto a quién se pregunta, cómo se pregunta y qué se pregunta.

Se pregunta al consumidor lo que está dispuesto a pagar por un beneficio dado, por los beneficios de una medida, de un fármaco, etc. Estos beneficios incluyen beneficios intangibles (aumento de salud en sí mismo), disminución de otros posibles costes (por ejemplo, puede reducir el coste de material o de hospitalización, o de futuras complicaciones, etc.) y aumento de la productividad (porque uno se encuentra mejor). Todos estos beneficios hay que considerarlos cuando se comparan dos alternativas pero no se deben contar dos veces, si se incluyen en los costes no se pueden incluir en la medida de la DAP. Si se estima lo que el individuo estaría dispuesto a pagar por un determinado beneficio sólo sobre la salud per se, con todas las consecuencias que ello tiene sobre la salud, sería un ejemplo de DAP “restringida” y se debería dejar claro al entrevistado que no debe considerar los efectos que vaya a tener sobre su remuneración o sobre otros costes, en este caso estos dos factores se deberían medir e incluir en el cálculo de los costes. En cambio, en un caso de DAP “global”, al entrevistado se le hace considerar estos posibles efectos sobre los ingresos económicos y futuros gastos cuando responde a la DAP, pero entonces no se incluirían en los costes. Parece más sencillo usar un método restringido, y contabilizar en los costes aquellos componentes que tienen un valor en el mercado como costes evitados o aumento de ingresos por trabajo<sup>(3)</sup>.

La pregunta se puede formular de diferentes formas:

- 1) Preguntar sobre un efecto seguro, por ej. preguntar cuánto estaría dispuesto a pagar por un fármaco que le cura seguro y luego esta cantidad se debería

multiplicar por la probabilidad de curarse para poder compararla con los costes en el análisis de coste-beneficio, así se calcularía lo que se llama un “beneficio esperado” en términos monetarios.

- 2) Preguntar cuánto estaría dispuesto a pagar por una probabilidad de curación concreta, en este segundo caso ya no sería necesario multiplicar el valor de DAP obtenido por la probabilidad.
- 3) Preguntar cuánto estaría dispuesto a pagar para tener disponible un tratamiento que no se sabe seguro si lo va a necesitar pero existe una probabilidad determinada de que lo pueda usar y tampoco se sabe seguro el beneficio que va a obtener, pero en caso de necesitarlo existe una probabilidad conocida de que sea efectivo.

La segunda y tercera opciones reflejan mejor la realidad ya que la mayoría de los resultados en salud no son seguros, por ej. cuando recibimos un tratamiento generalmente no sabemos seguro que nos vamos a curar sino que tenemos una probabilidad determinada de curarnos. En la 2ª, llamada también “ex-post” sabemos seguro que tenemos el problema o la enfermedad y estamos en el punto de decidir si estamos dispuestos a pagar por un beneficio mayor, esta estrategia tiene sentido en un marco de sanidad privada con pago en el momento del consumo. La 3ª estrategia llamada también “ex-ante” sería la adecuada en el marco de una sanidad basada en seguros o una sanidad pública en la cual pagamos unas cuotas o unos impuestos por algo que no sabemos si llegaremos o no a utilizarlo nunca pero que podemos estar dispuestos a pagar para tenerlo disponible en el caso de que tengamos la enfermedad o la tenga otra persona y así aumentar la probabilidad de obtener un beneficio. Generalmente los valores que se obtienen por estos tres métodos de la DAP son diferentes y los obtenidos por “ex-ante” son mayores que los obtenidos por “ex-post”<sup>(16)</sup>.

Respecto a cómo debe responder el entrevistado a la pregunta de DAP existen distintas alternativas y no existe un método que se pueda decir que es más adecuado que los demás<sup>(17)</sup>:

- 1) Dejar la respuesta abierta, en la que el entrevistado tiene que decir lo que está dispuesto a pagar sin ningún valor de referencia, en esta situación, éste se encuentra ante una situación atípica para él resultándole difícil responder y se suelen obtener respuestas muy variables e imprecisas, incluso

muchos pueden no responder.

- 2) La respuesta cerrada puede tener diferentes formatos: se presenta al entrevistado una cantidad a la que debe responder si está o no dispuesto a pagar y no se le hacen más preguntas, o bien en función de lo que responde se le hacen otras preguntas sobre otras cantidades hasta estimar su DAP, o se le plantean sólo un número determinado más de preguntas, o se le presenta un arsenal de cantidades para que elija una. Esta última opción es la más utilizada aunque al entrevistado le resulta más sencillo responder sí o no. El problema en estos casos, sobre todo cuando hay un punto de partida, es el sesgo que este punto de partida puede inducir sobre el que responde<sup>(18)</sup>. Para disminuir este sesgo se utilizan estrategias como cambiar de modo aleatorio el punto de partida de unos a otros, pero ello tiene la contrapartida de que se requiere un tamaño de muestra mayor.

Se debería preguntar a todos los que puedan obtener algún beneficio de que se adopte esa alternativa, independientemente de que la utilicen ellos mismos o de que la utilicen otros<sup>(3)</sup>. Por ejemplo, los hombres se pueden beneficiar de un tratamiento que reciban las mujeres porque, al encontrarse ellas mejor, ellos tengan mejor calidad de vida. Por tanto, esto también es importante captarlo y se le conoce con el nombre de “externalidades”, y en el marco de una sanidad pública se deberían incluir los beneficios sobre otros<sup>(19)</sup> preguntando a la sociedad en general.

Es difícil saber si con la DAP se está midiendo realmente el valor que la sociedad da a ese beneficio porque no hay un estándar o valor real para comparar. Por ello, lo que se hace es comprobar que los individuos con mayores ingresos están dispuestos a pagar más y que cuanto mayor es el beneficio más están dispuestos a pagar<sup>(3)</sup>. Algunos autores han visto que las respuestas que se dan en los estudios de coste-beneficio superan a lo que luego los pacientes están realmente dispuestos a pagar, pero esta diferencia se disminuye con un buen diseño del estudio<sup>(20)</sup>. Se puede también facilitar la comprensión con ayudas gráficas<sup>(21)</sup>.

Hay factores que pueden influir en la DAP de los diferentes individuos, como por ejemplo los ingresos. Por ello es importante que se recojan algunos

datos de la población entrevistada como son los ingresos. Así se puede estudiar la relación entre los ingresos y la DAP por ejemplo mediante regresión lineal o no lineal<sup>(20)</sup>.

### 3.3.2. Efectos sobre los recursos (costes)

En muchas referencias a los efectos sobre los recursos se les denomina costes. Los costes a considerar van a depender en gran medida del punto de vista del análisis. Es importante saber si se restringe la comparación a los programas sometidos al estudio, ya que si esto es así no se considerarían los costes comunes. Ya que en general estamos comparando diferentes alternativas, basta con considerar sólo aquellos costes que sean diferentes entre las diferentes alternativas y no todos los costes asociados a cada una de ellas. No es necesario incluir algunos costes sólo para confirmar un resultado que podría obtenerse con un menor número de costes, no merece la pena invertir esfuerzo en costes de muy pequeño tamaño, aunque hay que justificar su eliminación quizá basándose en estudios empíricos previos<sup>(3)</sup>.

No existe consenso sobre qué se debe hacer con los costes no sanitarios de periodos posteriores de la vida, por ello resulta prudente valorar la relación de consecuencias que dichos costes tienen con la intervención o estrategia que estamos analizando así como la disponibilidad de datos que existe.

Pueden distinguirse los siguientes costes: directos (relacionados directamente con los servicios sanitarios), indirectos (dentro de éstos se incluyen la pérdida de la capacidad productiva del individuo) e intangibles (costes relacionados con el dolor o sufrimiento de los pacientes, difícil cuantificación). Aunque esta terminología cada vez está más discutida se sigue empleando en la literatura científica. Se suele recomendar no transformar los costes intangibles en costes sino dejarlos como efectos sobre la salud y medirlos como reducción en la calidad de vida y así evitar contarlos doblemente.

Deberán incluirse todos los costes que se consideren relevantes justificando el motivo por el cual no se consideran otros costes. Los costes que son relevantes cambian de un estudio a otro. Por ejemplo, los costes asociados a fármacos son: fármaco, material, costes de dispensación, administración y control, pruebas de laboratorio, hospitalización, visitas al médico, salarios de profesionales de la salud, efectos adversos, tratamientos concomitantes, etc. La medida de los costes se puede hacer prospectiva o retrospectiva.

Una vez cuantificados o medidos los efectos so-

bre los recursos es necesario valorarlos, es decir transformarlos a una unidad única que permita adición o sustracción, normalmente se utilizan unidades monetarias y lo que se hace es multiplicar el número de unidades de cada elemento considerado por el coste por unidad de cada elemento y luego sumar todos los costes.

La valoración monetaria se lleva a cabo normalmente mediante los precios de mercado de los recursos. En el caso de algunos tipos de recursos no existen mercados en los que observar los correspondientes precios (ej trabajo de voluntarios, familiares) entonces se recurre a la imputación de un precio que refleje el coste de oportunidad del recurso (ej.: lo que se tendría que pagar a un asalariado para que hiciese el trabajo de un voluntario).

### 3.4. Ajuste temporal

En ocasiones es necesario hacer un ajuste temporal de los efectos calculados. El ajuste temporal se hace necesario para reflejar la preferencia de los individuos por recibir los beneficios lo más pronto posible y pagar lo más tarde posible. Para penalizar costes tempranos y premiar costes más lejanos en el tiempo o para penalizar beneficios lejanos y valorar más los beneficios inmediatos se realiza lo que se denomina descuento o actualización.

Actualizar el valor de un efecto futuro quiere decir calcular su valor actual equivalente, en el momento presente. Para calcular éste debe multiplicarse el valor actual por un factor de descuento que tiene un valor comprendido entre 0 y 1 y que es menor cuanto más alejado del momento inicial se produce el efecto y cuanto mayor es la tasa de preferencia temporal. La fórmula para hallar el valor actual (VA) de la cantidad X disponible dentro de n años, siendo t el tipo o tasa de descuento en tanto por uno es:  $VA = X / (1 + t)^n$ .

Las tasas de descuento que se utilizan en la literatura científica suelen variar del 3 al 6%. Drummond et al<sup>(3)</sup> recomiendan presentar los datos también sin descuento para que el lector pueda hacer los cálculos con la tasa de descuento que considere más apropiada si lo desea, aplicar después la tasa de descuento recomendada en su entorno, hacer un análisis de sensibilidad con diferentes tasas de descuento, por ejemplo de 0 a 6%, y dejar claro si se considera que la elección de la tasa de descuento puede afectar a los resultados.

Con respecto a la aplicación de tasas de descuento también a los efectos sobre la salud, existen argumentos a favor y en contra de ambas posturas pero por el momento parece que lo más sensato es aplicar las mismas tasas de descuento que para los costes<sup>(3)</sup>.

En general se realiza el ajuste temporal cuando el periodo valorado es mayor a un año y tiene más impacto cuando se comparan estrategias o programas preventivos.

### 3.5. Valor esperado

En general, el resultado de una opción no es único, sino que hay varios resultados a los que se les puede asignar una probabilidad de ocurrencia como se refleja en la Figura 2. En general los resultados de cada opción se suelen representar por un árbol de resultados, cada una de cuyas ramas tiene asignada una probabilidad de ocurrencia y sus correspondientes valores de variables efecto (es decir, por ejemplo, coste, supervivencia). Por ello, se recurre al valor esperado, que es la suma de los productos de la probabilidad de ocurrencia de cada resultado por su correspondiente valor. Así, por ejemplo, en el árbol de la Figura 2 el valor esperado del coste del tratamiento A será  $C1 \times p1 + C2 \times p2$ .

Este ajuste es necesario cuando hemos estimado el valor de los efectos sobre cada una de las ramas y luego debemos combinarlos para obtener el valor esperado de los efectos sobre la salud y sobre los recursos de A y B. Si por el contrario hemos estimado ya el coste medio de la alternativa A independientemente de la rama que suceda no será necesario entonces calcular el valor esperado del coste de A porque ya tenemos el coste medio de A. Esta situación es menos frecuente que aquella en la que debemos estimar el valor esperado.

### 3.6. Comparación de las alternativas.

#### Análisis incremental

Cuando ya se han medido, valorado y ajustado los efectos sobre la salud y sobre los recursos, ajustándolos si es necesario, se realiza el análisis de resultados con la mejor estimación de los datos, a esto se le llama resultado basal. Supongamos que se analizan dos alternativas A y B, al final se habrán obtenido 4 resultados: coste de A (CA), coste de B (CB), efectividad de A (EA) y efectividad de B (EB).

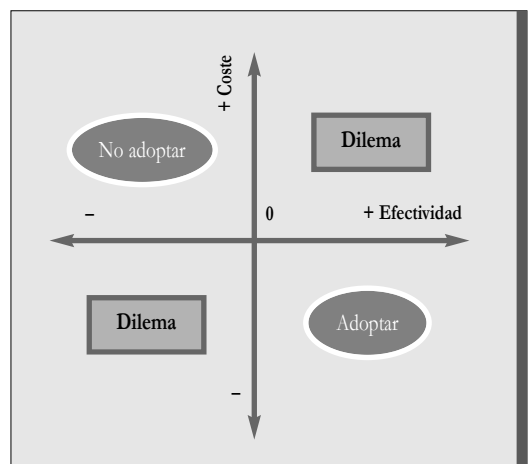
Si se está realizando un análisis de minimización de costes es porque EA y EB son iguales, por lo que sólo es

necesario comparar CA y CB y elegiremos aquella alternativa de menor coste.

En un análisis de coste-beneficio tanto CA y CB como EA y EB estarán en unidades monetarias y se podrá calcular  $(EA-EB)-(CA-CB)$  y si hemos calculado EA-EB como la disponibilidad a pagar (DAP) el resultado neto  $DAP-(CA-CB)$  puede resultar positivo en cuyo caso elegiríamos la alternativa A, estamos dispuestos a pagar una cantidad mayor que la diferencia de costes, lo que representa un beneficio neto para la sociedad de esa diferencia, la sociedad en base a la cual hemos estimado DAP aumentaría su bienestar general porque el beneficio que obtiene valorado en unidades monetarias (ej. euros) como DAP supera al coste extra, sería rentable adoptar A. Y si por el contrario  $DAP-(CA-CB)$  es negativo elegiríamos la alternativa B, ya que adoptar A supondría un coste neto para la sociedad, no rentable. La respuesta acerca de la alternativa a adoptar es clara. Esto sin embargo no ocurre siempre en el estudio de coste-efectividad.

En el caso de un análisis de coste-efectividad o de coste-utilidad, el resultado se encontrará en uno de los cuatro cuadrantes de la Figura 6. Si la alternativa A es más económica y más eficaz ( $CA < CB$  y  $EA > EB$ ), cuadrante inferior derecho, se elegirá sin duda la alternativa A. Si A es menos eficaz y de mayor coste ( $EA < EB$  y  $CA > CB$ ) entonces sin ninguna duda se elegirá la alternativa B. La duda surge cuando una de las alternativas es a la vez más eficaz y de mayor coste,  $EA > EB$  y  $CA > CB$  o bien  $EB > EA$  y  $CB > CA$ , cuadrantes superior derecho e inferior izquierdo, en estos casos habría que realizar un análisis

Figura 6. Gráfico de comparación de efectividad y costes de tratamientos.



sis incremental  $DC/DE = (CA-CB)/(EA-EB)$ . La situación más frecuente suele ser el cuadrante superior derecho en que  $CA > CB$  y  $EA > EB$ . En este caso el análisis incremental nos daría como resultado el coste adicional necesario para dar a la población una unidad más de efectividad. En los estudios de coste-utilidad la forma más frecuente de presentar los resultados es mediante coste/AVAC adicional.

### 3.7. Análisis de sensibilidad

A menudo los valores de los parámetros o de las variables necesarios para el cálculo de los efectos no son conocidos con certeza, para abordar esto se hace el análisis de sensibilidad. El análisis de sensibilidad consiste en el cálculo de los resultados bajo diversas hipótesis en cuanto al valor de las variables o parámetros inciertos.

Hasta hace poco la mayoría de los datos utilizados en evaluaciones económicas eran determinísticos (ej.: dados como un valor concreto y puntual) y por tanto el análisis de sensibilidad era básico para hacer frente a la incertidumbre creada por los valores utilizados. Sin embargo, actualmente muchas evaluaciones económicas se realizan simultáneamente a ensayos clínicos en los cuales los datos son generalmente estocásticos (e.j. tienen un valor medio y una variación) por lo tanto con estos datos es frecuente realizar test estadísticos o presentar intervalos de confianza. Por ello ahora esta incertidumbre en los resultados se puede abordar con análisis de sensibilidad, inferencia estadística o con una combinación de ambos, que es lo más frecuente<sup>(3)</sup>.

La realización de un análisis de sensibilidad implica tres pasos: identificar los parámetros sobre los que existe una incertidumbre respecto a su valor real, identificar el posible rango de valores que puede tomar ese parámetro y calcular los resultados del estudio con los diferentes valores de esos parámetros.

El análisis de sensibilidad se puede realizar tomando el valor basal y el mayor y menor valor del intervalo. Otra alternativa es realizar un análisis de sensibilidad probabilístico.

El análisis de sensibilidad también puede ser utilizado para determinar valores umbrales. Un valor umbral es aquel por encima y por debajo del cual la decisión sobre la eficiencia cambia o cambia el resultado final.

Se puede realizar variando el valor de cada variable por separado y viendo como influye en los re-

sultados, ésta es la forma de análisis de sensibilidad más utilizada en la literatura científica y es el que se desarrolla frecuentemente antes de pasar a otras formas más complicadas de análisis de sensibilidad. Otra opción consiste en, que si existen varios datos que pueden variar, analizar la influencia de la variación de varios simultáneamente en los resultados. El problema que existe es que aunque sean pocas las variables analizadas a la vez el análisis se puede complicar considerablemente. Otras alternativas son el análisis de diferentes escenarios, que suelen incluir el basal, el mejor, el peor y el más probable y cada uno de éstos puede implicar la variación de varias variables a la vez; y el análisis de valores umbrales, por ejemplo se puede determinar qué valor del resultado del análisis incremental nos llevaría a un cambio de decisión, y después analizar qué combinaciones de valores para las diferentes variables podrían causar que el resultado fuera superior a ese valor umbral y determinar con qué probabilidad se podrían dar esos valores.

### 3.8. Otros modelos

El tipo de modelo más frecuente es el análisis de decisión, que ya hemos explicado anteriormente en el que se combina información obtenida de diferentes fuentes y estudios en un solo modelo.

Otros tipos de modelos<sup>(5)</sup> son los de extrapolación (ej. de resultados de ensayos clínicos, de resultados de calidad de vida en utilidades, etc), modelos epidemiológicos (ej. cuando se quiere unir o asociar resultados intermedios con resultados finales, etc.) y Modelos Markov<sup>(22)</sup>.

El modelo Markov que tras el análisis de decisión es uno de los más empleados, se utiliza cuando hay una recurrencia de diferentes estados de salud o de diferentes modalidades de tratamiento. La dificultad está en que se pretende analizar de un modo más o menos estático un proceso dinámico en el cual hay un riesgo de recurrencia de una enfermedad o estado. En el modelo de Markov se representa un diagrama con diferentes estados, el modelo asume que el paciente está siempre en alguno de los estados y todos los sucesos de interés se incluyen en el modelo como transiciones de un estado a otro. El horizonte temporal se divide en intervalos de tiempo llamados ciclos de Markov. Sólo se admiten algunas transiciones de un estado a otro y siempre existe un estado de absorción o final del que el paciente no

puede salir, que habitualmente es la muerte. Los programas informáticos habituales utilizan otro tipo de representación llamada "árbol de ciclo de Markov". Es necesario conocer la probabilidad de transición de un estado a otro, la duración de cada estado y con qué frecuencia se va a evaluar a la cohorte de pacientes. Los cálculos en estos modelos y en la realización de evaluaciones económicas en general se ven facilitados por programas informáticos como DATA (TreeAge Software Inc.). Estos modelos también tienen sus limitaciones ya que asumen una memoria cero, esto quiere decir que las probabilidades de transición de un estado a otro sólo dependen del estado de partida y no del tiempo que se lleve en un determinado estado o cómo llegaran a ese estado.

#### 4 LIMITACIONES DE LAS EVALUACIONES ECONÓMICAS DE MEDICAMENTOS. CONTROVERSIAS EN FARMACOECONOMÍA

Las evaluaciones económicas tienen sus limitaciones, algunas de las cuales, sobre todo las metodológicas, las hemos ido comentando a lo largo de este capítulo. Aquí resaltamos otras de ellas:

- Se basan en la efectividad de los programas valorados.
- Generalmente no incorporan la importancia de la distribución de los costes y las consecuencias entre los diferentes grupos de pacientes o grupos de población.
- Muchos análisis no incorporan la valoración o la importancia de la equidad.
- Se asume que los recursos ahorrados se emplearán de forma eficiente.
- La realización de las evaluaciones es en sí costosa.

Martínez MJ et al<sup>(23)</sup> recogen algunas razones por las que consideran que los resultados de las evaluaciones económicas no llegan a aplicarse en algunas ocasiones: falta de formación del personal sanitario en farmacoeconomía, falta de metodología estándar, sesgo en las fuentes de datos, sesgos de estudios patrocinados por la industria farmacéutica, dificultad en el cálculo de los años de vida ajustados por calidad de vida (AVAC), problemas de equidad (ej.: la expectativa de vida como medida de resultados puede discriminar a aquellos con menor expectativa de vida basal), el uso de modelos complica los análisis y pue-

de inducir a sesgos, interpretación errónea de los índices de coste-efectividad, cuando se hace a posteriori el análisis por subgrupos para valorar qué pacientes se podrían beneficiar más puede estar sesgado, la controversia entre lo que puede ser coste-efectivo desde un punto de vista teórico y aquello que se puede pagar, en ocasiones se asume que la alternativa de comparación ha demostrado su eficacia pero esto no siempre es cierto, etc.

Sin embargo, a pesar de las limitaciones, las evaluaciones económicas tienen una gran utilidad y aplicación en diferentes campos relacionados con la farmacia hospitalaria (ver sección 6) y deben ser utilizadas indicando y siendo conscientes a su vez de sus limitaciones. Además, muchas de éstas se van reduciendo a medida que se mejora la metodología y aumenta el conocimiento por parte de realizadores y usuarios.

#### 5 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS FARMACOECONÓMICOS

Una gran parte de las veces no es uno mismo quien realiza la evaluación económica sino que se estudian las evaluaciones económicas publicadas. Para valorar críticamente estos estudios se debe valorar por un lado la validez interna, si el estudio o análisis es apropiado en sí mismo, su metodología y sus resultados son válidos; y por otro lado se debe estudiar la validez externa, la capacidad de generalizar los resultados a otros entornos, si los resultados se pueden aplicar a nuestra situación o problema.

Drummond<sup>(24)</sup> presenta una serie de preguntas que uno se debe plantear para decidir si un estudio es apropiado o no y se presentan a continuación de forma resumida:

- 1) ¿Se planteó una pregunta bien definida de modo que pudiera ser contestada sin problema? (¿Se examinan costes y efectos? ¿Se comparan alternativas? ¿Se da el punto de vista del análisis? ¿Se sitúa en algún contexto para la toma de decisiones?).
- 2) ¿Se proporciona una descripción exhaustiva de las alternativas? (¿Se omiten opciones importantes? ¿Fue o debiera ser considerada la opción no hacer nada?).
- 3) ¿Se estableció la eficacia del programa o servicio? (¿Se estableció por ensayo aleatorizado y controlado, refleja la práctica habitual? ¿Se estableció la eficacia

por revisión de estudios clínicos? ¿Fueron utilizados datos observacionales o suposiciones, podían estar sesgados?).

- 4) ¿Se identificaron todos los gastos importantes y relevantes para cada opción? (¿El análisis fue amplio? ¿se abordaron los puntos de vista relevantes? ¿Se incluyeron gastos de capital y operativos?)
- 5) ¿Se midieron los costes y las consecuencias con precisión y en las unidades físicas apropiadas? (¿Se omitió algún elemento identificado de las mediciones, figuró en los análisis? ¿Hubo circunstancias especiales que dificultaron las mediciones, y si las hubo se manejaron de forma apropiada?).
- 6) ¿Se valoraron los costes y las consecuencias de una manera convincente? (¿Se identificaron claramente las fuentes de todos los valores? ¿Fueron aumentados o reducidos los valores de mercado utilizados para los cambios que implican recursos? Cuando no hay valores de mercado o no reflejan las cotizaciones, ¿se ajustaron los valores de mercado aproximados?).
- 7) ¿Se ajustaron los costes y consecuencias para unas previsiones temporales diferenciales? (¿Se rebajaron los costes y consecuencias previstas para el futuro a su valor actual? ¿Se justificó esta reducción?).
- 8) ¿Se realizó un análisis del incremento de los costes y consecuencias de la opciones alternativas?
- 9) ¿Se calculó un margen de incertidumbre en los costes y las consecuencias? (Si los datos eran estocásticos, ¿se realizaron los análisis estadísticos correspondientes? Si se utilizó un análisis de sensibilidad, ¿se justificaron los límites de los valores? ¿Fueron sensibles a cambios de valor los resultados del estudio?).
- 10) ¿Abordaron la presentación y discusión del estudio todos los temas de interés para los usuarios? (¿Se basaron las conclusiones del análisis en un índice o razón global bien interpretado? ¿Se compararon los resultados con los de otros investigadores y si hubo diferencias eran atribuibles al método? ¿El estudio examinó la extrapolación de los resultados a otros entornos o grupos de pacientes o clientes? ¿Se hizo referencia a otros factores importantes para la decisión como equidad o temas éticos? ¿Se abordaron temas de implementación como la posibilidad de adoptar la alternativa preferida dados los recursos económicos o si los recursos liberados debieran ser destinados a otros programas de valor?).

## 6 APLICACIONES EN FARMACIA HOSPITALARIA

Como se ha comentado anteriormente, la farmacoeconomía tiene aplicación en cualquier situación que implique una elección entre alternativas y en la que se valore las consecuencias de las mismas sobre la salud y sobre los recursos. Esta situación es muy frecuente en Farmacia Hospitalaria, por ejemplo en la selección de medicamentos buscando un uso racional de los mismos. A continuación se explican algunas de estas aplicaciones.

### 6.1. Apoyo a la decisión clínica

- 1) Ayuda a estructurar y a articular de forma sistemática y explícita toda la información a considerar cuando se toma una decisión clínica.

Se ha dicho que el cuidado médico es el arte de tomar decisiones sin información adecuada. Los clínicos con frecuencia tienen que tomar decisiones y elegir tratamientos sin saber cuál es la enfermedad que tiene el paciente, y sin conocer con certeza cuáles van a ser las consecuencias de su tratamiento. Por tanto, la incertidumbre es parte intrínseca de la decisión clínica. Aunque los clínicos aprenden a trabajar con esta incertidumbre los análisis farmacoeconómicos les pueden ayudar a estructurar esta incertidumbre, las consecuencias de las acciones y las probabilidades de las mismas. En situaciones de incertidumbre la mejor forma de obtener un buen resultado del tratamiento es elegir el mejor resultado esperado<sup>7)</sup>, que es el que se trata de maximizar en gran parte de las evaluaciones económicas.

Una información no claramente estructurada puede llevarnos a olvidar algún aspecto o no recoger adecuadamente la información, sin mediciones puede ser impredecible la magnitud de las consecuencias. Así, por ejemplo, si tenemos dos alternativas y hacemos una estructuración de la información a priori, previa a la consulta con el paciente y vemos que independientemente del valor de cualquier variable es preferible una de las alternativas, cuando nos encontremos con el paciente presente ya sabremos qué decisión tomar. Por el contrario, si existe una o varias variables que dependiendo de qué valor tomen sería preferible elegir una alternativa u otra, entonces se podrá enfocar la consulta con el paciente a recoger el valor de estas variables en el paciente y así tomar la decisión rápida y razonada. Una forma, muy útil en

muchos casos, de presentar esta información de una forma clara la constituyen los análisis-árboles de decisión.

Un análisis de decisión completo nos da más que una respuesta a la pregunta, nos da la estructura y las asunciones que están detrás de nuestra decisión. Si tenemos nueva información o cambiamos de preferencias se puede volver a calcular todo y tomar una nueva decisión en función del cambio<sup>(25)</sup>.

Detsky et al.<sup>(26)</sup> argumentan que el médico está acostumbrado a basar sus decisiones en su propia experiencia o en la experiencia de una/s persona/s de referencia, pero los análisis de decisión tienen muchos beneficios: mejoran el entendimiento por parte de los clínicos de las elecciones y estructuran los problemas a los que tiene que hacer frente es su práctica diaria, ayudan a resolver la controversia existente entre diferentes clínicos, estructuran qué se debe investigar en un futuro y mejoran así los resultados de la terapia.

Aunque la mejor terapia no esté todavía probada, tras el estudio de un análisis de decisión el clínico debería estar más informado sobre su elección y mejor preparado para decidir qué debe hacer con su paciente.

## 2) Apoyo a la distribución de los recursos.

En las situaciones en las que se trabaja con un presupuesto limitado, como ocurre con frecuencia en la sanidad, el dinero gastado en un paciente no queda disponible para ser utilizado en otro paciente. Para sacar la mayor rentabilidad al presupuesto se pueden valorar con una misma unidad de valoración las posibles alternativas en las cuales se pueden invertir los recursos y así estas alternativas podrán ser ordenadas y tomar la decisión que más favorezca al conjunto de los pacientes. Para ello es importante utilizar una medida y metodología común al valorar las diferentes alternativas. La metodología más recomendada es la realización de estudios adecuados de coste-utilidad dando los resultados tras el análisis incremental como coste adicional de una alternativa frente a otra por cada AVAC adicional dado a la población (incremento de coste/AVAC). Una vez calculados los costes/AVAC incrementales se utilizan las tablas de orden o de ranking (*league tables*) para decidir dónde emplear los recursos. Para poder utilizar y elaborar estas tablas es importante utilizar un mé-

todo estándar para describir los resultados.

Si lo que debemos hacer no es una distribución de un presupuesto, los resultados del análisis farmacoeconómico, por ejemplo expresados como cote/AVAC incremental, pueden ser utilizados para informar mejor al paciente o al equipo sanitario de forma concisa y resumida, para tener un valor que permite ver más claramente si la medida merece ser adoptada o no, para conocer los valores en unidades comparables entre diferentes campos de aquellas estrategias que hemos considerado eficientes y hemos adoptado y aquellas que no para utilizarlas como valor de referencia al valorar nuevas estrategias con la misma unidad de medida, etc.

### *Listas de orden o "league tables"*

Las llamadas *league tables* son unas listas ordenadas de los ratios o razones de coste-efectividad (o coste-utilidad) de varias intervenciones clínicas que han sido utilizadas para facilitar las comparaciones entre diferentes análisis de coste-efectividad (o coste-utilidad). La comparación de estas razones es esencial porque no sabemos si un programa merece la pena hasta que no se compara con los beneficios derivados de gastar los recursos en otros programas.

Estas listas son útiles para situarnos en un contexto más amplio, y para tomar decisiones de distribución de recursos entre programas alternativos.

Para realizarlas es imprescindible asegurar primero que la metodología empleada en los estudios farmacoeconómicos es buena y además homogénea de unos estudios a otros. Varios autores<sup>(27, 28)</sup> han propuesto una serie de criterios que deben cumplir los análisis de coste-efectividad para poder ser incluidos en estas tablas o listas. Por ello si pretendemos obtener el máximo beneficio de un estudio farmacoeconómico para tomar decisiones de distribución de recursos utilizando estas listas, deberemos utilizar una buena metodología en el análisis y similar a otros análisis, y esta es una de las razones por las cuales es tan importante la uniformidad y rigor metodológicos. Muchas recomendaciones de diferentes instituciones aconsejan presentar los resultados como coste/AVAC incremental para poder realizar después estas tablas de orden. Si se emplea otra metodología recomiendan en la medida de lo posible también utilizar ésta.

Lo ideal sería elaborar una lista ordenando de menor a mayor coste/AVAC incremental todas las opciones existentes y financiarlas en orden creciente hasta que se agotasen los recursos. Aunque esto es correcto en teoría, seguir este planteamiento de forma rígida supone caer en el utilitarismo. A ello hay que añadir la dificultad para realizar estas listas en la práctica ya que no se puede estar haciendo evaluaciones económicas cada vez que se quiere tomar una decisión y es difícil que estas listas que ya han sido elaboradas en algunos contextos puedan responder por sí solas a cada caso particular. La solución probablemente pasa por tratar de conciliar la búsqueda del bien colectivo con la de los clínicos más interesados en el bien de cada uno de los pacientes. La responsabilidad de los clínicos es comenzar a considerar los aspectos económicos en la toma de decisiones clínicas.

La elaboración de estas tablas o listas es un método de evaluación de las propuestas para el uso de los recursos, una forma de justificar las medidas adoptadas y un método de pensar sistemático o un modo de estructurar los problemas.

Recientemente se han puesto en internet dos *league tables*, [www.hcra.harvard.edu/medical.html](http://www.hcra.harvard.edu/medical.html), una que incluye todos los análisis de coste-utilidad que Chapman et al.<sup>(29)</sup> encontraron desde 1976 hasta 1997, que son 228, y otra que incluye sólo aquellos análisis que cumplen las recomendaciones que aparecen en el documento del USPHS Panel on cost-effectiveness in Health and Medicine<sup>(30, 31)</sup> que está también en la revista *Medical Decision Making*<sup>(29)</sup>. Los autores pretenden ir actualizando esta información en la página web y hacerla más interactiva esperando aumentar así su utilidad para los que toman las decisiones. Por ejemplo, el usuario podría preparar una lista específica de una enfermedad para poder responder a cuál es la forma más eficiente de disminuir la morbi y mortalidad por cáncer, enfermedad cardíaca, u otra condición, o buscar intervenciones destinadas a la misma población y comparar la terapia farmacológica con la cirugía para una condición determinada<sup>(29)</sup>.

### 3) Apoyo a la elaboración de formularios, protocolos, guías de práctica clínica:

La implantación de un sistema de formulario terapéutico que tenga en cuenta el criterio farmacoeconómico es una de las principales estrategias de racionalización farmacoterapéutica del hospital al evaluar, valorar y seleccionar las alternativas más eficientes de los medi-

camentos de uso más corriente en la atención hospitalaria.

En muchas ocasiones se utilizan parámetros como por ejemplo las Dosis Diarias Definidas (DDD) o los costes calculados a partir de las DDDs, aunque éstos tienen su utilidad dan una información parcial porque no tienen en cuenta otros costes diferentes del fármaco o no engloban los resultados en salud, por lo que se deben acompañar de otros muchos parámetros a considerar al tomar decisiones.

El objetivo de añadir datos farmacoeconómicos y de medida de resultados a las guías y protocolos clínicos es el reducir el número de personas que reciben de forma inapropiada tratamientos y aumentar los efectos beneficiosos en poblaciones<sup>(32)</sup>.

Una vez tomada una decisión debemos estimar qué impacto van a tener estas decisiones que tomemos y debemos medir si se está teniendo el impacto previsto y si no es así en qué estriba esta discrepancia.

En conclusión, la evaluación económica de medicamentos es una herramienta útil, pero no la única, a considerar en la toma de decisiones para hacerlas más racionales.

## 6.2. Otras aplicaciones

### 6.2.1. Apoyo a decisiones de investigación

Las evaluaciones económicas se pueden desarrollar a lo largo de la investigación en las diferentes fases de los ensayos<sup>(33)</sup>:

En los ensayos en Fase I aunque es necesario incluir muchas asunciones y suposiciones, ya que los datos disponibles son escasos, su elaboración puede servir como orientación sobre las cualidades de eficacia, seguridad y coste que debería tener un nuevo medicamento para poder presentar ventajas sobre los productos ya existentes en el mercado, estos modelos pueden servir para fijar prioridades sobre qué productos de todos los existentes deberían continuar el proceso de desarrollo y cuáles deberían ser abandonados.

En los ensayos en Fase II se pueden incluir cuestionarios de calidad de vida, hacer una estimación del precio del producto y actualizar el modelo creado en la fase anterior. Se podrán planificar evaluaciones y estudios posteriores que ayudarán a elegir el tratamiento comparativo para la siguiente fase de investigación.

En los ensayos en Fase III se mejorarán los datos a

incluir en las evaluaciones económicas.

La Fase IV es la fase idónea para realizar nuevos modelos, incluir nuevas alternativas (los más empleados en la asistencia o los más baratos) y debería intentarse emplear marcadores finales de la eficacia (años de vida ganados, etc). Se van a emplear diseños más pragmáticos y naturalísticos, intentando reconstruir condiciones de uso habituales. Servirán junto con las evaluaciones desarrolladas durante la Fase III para mostrar a los agentes decisores las posibles ventajas frente a las alternativas y ayudarles a tomar decisiones sobre formularios, práctica clínica y protocolos. También servirán de soporte para decisiones de reembolso.

### 6.2.2. *Apoyo a la justificación de la actividad del farmacéutico*

Las evaluaciones económicas van a ayudar a demostrar la rentabilidad o no de un servicio prestado ya que esto implica comparar varias alternativas en términos de costes y beneficios. En ocasiones nos resulta difícil vender un servicio del que no tenemos datos sobre la verdadera magnitud de las consecuencias a nivel clínico, económico, de calidad de vida o satisfacción. Algunas recomendaciones concretas para este tipo de evaluaciones son<sup>(34)</sup>: utilizar un grupo control que con frecuencia será la estrategia utilizada antes de la nueva actividad, no valorar varios cambios a la vez a no ser que queramos valorar el impacto de todos a la vez o que podamos valorar cada uno por separado, en la medida de lo posible utilizar una alternativa simultánea, si no es posible y se utiliza un control histórico es importante asegurar similitud de los grupos a comparar en otros factores o corregir por las discrepancias, valorar no solo resultados económicos y de satisfacción sino también efectos sobre la salud de los pacientes (morbi-mortalidad) aunque se pueden utilizar resultados intermedios si conocemos la relación entre éstos y los efectos sobre la salud de los pacientes, puede ser que exista un periodo de aprendizaje o de adaptación siempre que iniciamos una nueva actividad y es conveniente valorar la posible influencia de este hecho en los resultados, etc.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Badía X, Rovira J. Introducción a la evaluación económica de medicamentos y otras tecnologías sanitarias. Ed. Luzán, S.A. Madrid 1995.
2. Sacristán JA, Badía X, Rovira J. Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos. Editores Médicos S.A. Madrid; 1995.
3. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2ª Ed. Oxford Medical Publications, Oxford; 1997.
4. Detsky AS, Naglie IG. A clinician's guide to cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1990; 113: 147-154
5. Drummond M, Weatherly H. Implementing the findings of health technology assessments. If the CAT got out of the bag, can the TAIL wag the dog? *Int J Health Tech Assess in Health Care* 2000; 16:1-12.
6. Drummond M, Stoddart G, Lebel R, et al. Health economics: An introduction for clinicians. *Ann Intern Med* 1987; 107:88-92.
7. Sox HC, Blatt MA, Higgins MC, et al. Medical Decision Making. Butterworth-Heinemann; Newton MA, USA; 1988.
8. Detsky AS, Naglie G, Krahn MD et al. Primer on medical decision analysis: Part 2-Building a tree. *Med Decis Making* 1997; 17:126-135.
9. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, et al. Medicina Basada en la evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. Momento médico Iberoamericana. Madrid 1997.
10. Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *J Chron Dis* 1987; 40:593-600.
11. Read J, Quinn R, Berwick D, et al. Preferences for health outcomes-comparisons of assessment methods. *Med Decis Making* 1984; 315-29.
12. Naglie G, Krahn MD, Naimark D, et al. Primer on Medical Decision Analysis: Part 3-Estimating probabilities and utilities. *Med Decis Making* 1997; 17:136-141.
13. Canadian Coordinating Office for health Technology Assessment. Guidelines for economic evaluation of Pharmaceuticals: Canada. 2ª ed. Ottawa: Canadian Coordinating Office for health Technology Assessment (CCOHTA), 1997.
14. Gafni A. Alternatives to the QALY measure for economic evaluations. *Support Care Cancer* 1997; 5: 105-111.
15. McIntosh E, Donaldson C, Ryan M. Recent advances in the methods of cost-benefit analysis in healthcare. Matching the art to the science. *Pharmaco-*

- economics 1999; 15:357-367.
16. Neumann PJ, Johannesson M. The willingness to pay for in vitro fertilization: a pilot study using contingent valuation. *Med Care* 1994; 32:686-699.
  17. Smith RD. The discrete-choice willingness-to-pay question format in health economics: should we adopt environmental guidelines? *Med Decis Making* 2000; 20:194-206.
  18. Stalhammar N. An empirical note on willingness to pay and starting-point bias. *Med Decis making* 1996; 16:242-247.
  19. O'Brien B, Gafni A. When do the "dollars" make sense? Toward a conceptual framework for contingent valuation studies in Health care. *Med Decis Making* 1996; 16:288-299.
  20. Bala MV, Mauskopf JA, Wood LL. Willingness to pay as a measure of health benefits. *Pharmacoeconomics* 1999; 15:9-18.
  21. Appel LJ, Steinberg EP, Powe NR, et al. Risk reduction from low osmolality contrast media. What do patients think is worth? *Medical Care* 1990; 28:324-334.
  22. Beck JR, Pauker SG. The Markov Process in Medical Prognosis. *Med Decis Making* 1983; 3:419-458.
  23. Martínez MJ, Peral J, Santos A, et al. Farmacoeconomía. Queda mucho por hacer. *Actualidad en Farmacoeconomía. Boletín de la SEFH* 1999; 90.
  24. Drummond M. Farmacoeconomía y el farmacéutico de hospital. *Farm Hosp* 1999; 23:366-371.
  25. Barr JT, Schumacher GE. Applying decision analysis to pharmacy management and practice decisions. *Top Hosp Pharm Manage* 1994; 13 (4): 60-71.
  26. Detsky AS, Redelmeier D, Abrams HB. What's wrong with decision analysis? Can left brain influence the right? *J Chron Dis* 1987; 40:831-836.
  27. Drummond M, Torrance G, Mason J. Cost-effectiveness league tables: more harm than good? *Soc Sci Med* 1993; 37:33-40.
  28. Mason JM. Cost-per-QALY league tables: their role in pharmacoeconomic analysis. *Pharmacoeconomics* 1994; 5:473-481.
  29. Chapman RH, Stone PW, Sandberg EA, et al. A comprehensive league table of cost-utility ratios and sub-table of "panel-worthy" studies. *Med Decis Making* 2000; 20:451-467.
  30. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, et al. Cost-effectiveness in health and medicine. Oxford, UK: Oxford University press; 1996.
  31. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, et al., for the Panel on Cost-effectiveness in health and medicine. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 1996; 276:1253-8.
  32. Schrogie JJ, Nash DB. Relationship between practice guidelines, formulary management, and pharmacoeconomic studies. *Top Hosp Pharm Manage* 13: 38-46; 1994.
  33. Soto J. Metodología y estandarización de los análisis de evaluación económica de medicamentos. En: *Fundamentos de farmacoeconomía*. Ed: Instituto de Estudios Médico-Científicos. Madrid 2001.
  34. Ortega A, Giráldez J. Evaluación económica de la actividad del farmacéutico clínico. Algunas consideraciones. *Boletín de la SEFH* 93; 2000.