

Principios básicos de Evaluación Económica de Intervenciones Sanitarias

Juan Oliva Moreno^{1*}, Ferrán Catalá-López^{2*}

1 Profesor del Departamento de Análisis Económico y Finanzas, Universidad de Castilla la Mancha

2 Profesor del Departamento de Planificación y Economía de la Salud, Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III

La evaluación económica implica el análisis comparativo de acciones alternativas en términos de costes y resultados en salud. Los principales tipos de estudios de evaluación económica son: el análisis de minimización de costes, coste-efectividad, coste-utilidad y coste-beneficio. La información facilitada por estas evaluaciones puede servir para informar los procesos de toma de decisiones en contextos actuales con limitación de recursos.

Resumen

El objetivo de este artículo es presentar los conceptos generales asociados a los estudios de evaluación económica de intervenciones sanitarias. Dichos elementos forman parte de la información básica que debe estar presente en cualquier estudio y, por tanto, deben ser tenidos en cuenta a la hora del diseño o la interpretación de cualquier evaluación. Asimismo, se incide en el objeto que persiguen este tipo de análisis, que no es otro sino aportar información, centrada en la dimensión de la eficiencia (coste-efectividad), en los procesos de toma de decisiones.

Palabras clave: Análisis Coste-Efectividad; Economía; Eficiencia; Evaluación.

* Correspondencia: juan.olivamoreno@uclm.es; fcatala@isciii.es



Open Access: los artículos publicados en esta revista están en acceso abierto bajo licencia Creative-Commons 4.0 Atribución-No Comercial-Compartir Igual (CC BY-NC-SA)



Publicación del Instituto Mixto de Investigación Escuela Nacional de Sanidad (IMI-EMS), de la UNED y el Instituto de Salud Carlos III



Se recomienda imprimir 2 páginas por hoja

Abstract

The objective of this article is to present the general concepts associated with economic evaluations of health interventions. These elements are part of the basic information that must be present in any study and, therefore, should be considered when designing or interpreting any evaluation. Likewise, the article focuses on the objective pursued by this type of analyses, which is none other than to provide information, focused on the dimension of efficiency (cost-effectiveness), in the decision-making processes.

Keywords: Cost-Effectiveness Analysis; Economics; Efficiency; Evaluation.

INDICE

1. Introducción.
2. Tipos de estudios de evaluación económica.
3. Definir la pregunta y elegir las alternativas comparadas.
4. Medición y valoración de recursos y costes.
5. Perspectiva del análisis.
6. Medición y valoración de efectos y resultados en salud.
7. Analizar conjuntamente los costes y resultados en salud.
8. Horizonte temporal y tasa de descuento.
9. El plano coste-efectividad. ¿Cuándo una intervención sanitaria es eficiente?
10. Modelización y manejo de la incertidumbre.
11. Otras consideraciones relevantes.
12. Conclusiones.

1. Introducción

La **evaluación económica** puede definirse como un conjunto de herramientas y procedimientos cuya finalidad es examinar las consecuencias de la implantación de cualquier intervención sanitaria (p.ej., medicamentos, equipos, dispositivos y procedimientos médicos, modelos organizativos y sistemas de apoyo empleados) en un grupo de personas o en la sociedad en su conjunto.

El objetivo principal que persigue una evaluación económica es revelar la **eficiencia** de una intervención sanitaria^{1,2}. Es decir, la relación entre la utilización de recursos y costes, frente a sus mejores alternativas, y los resultados diferenciales en salud obtenidos. En este sentido, es importante señalar algunas consideraciones.

Una intervención no es eficiente por sí misma, sino en comparación con las alternativas consideradas. Por tanto, la eficiencia es un concepto relativo, no absoluto. Además, una intervención no es eficiente frente a sus alternativas únicamente cuando permita ganancias en salud ahorrando costes. En muchas ocasiones las mejoras en salud requerirán necesariamente invertir recursos adicionales. La clave en este caso es si el **coste de oportunidad**¹ de los recursos adicionales invertidos compensan o no

¹ El coste de oportunidad es un concepto clave en economía. Nos remite a la idea de que a la hora de tomar cualquier decisión o curso de acción siempre habría otras posibilidades alternativas a las que destinar nuestros recursos. La alternativa más preferida a la que se renuncia nos da la medida del coste de oportunidad. Su mejor sinónimo sería "sacrificio".

las ganancias en salud adicionales para la sociedad. La respuesta a esta cuestión no es sencilla puesto que dependerá tanto de los recursos disponibles como del valor que como sociedad damos a la salud, frente a otros elementos que también influyen en el bienestar y son susceptibles de recibir recursos (p.ej., políticas educativas, pensiones, mejora del funcionamiento de la justicia, cultura, etc.).

Es importante subrayar que el uso de la evaluación económica está asociado a decisiones colectivas. Si se tratara únicamente de decisiones individuales, las personas decidirían con su información, sus preferencias y sus medios materiales. En cambio, en el ámbito de las decisiones colectivas no solo hay que optar por las intervenciones que han demostrado ser eficaces y seguras, sino que hay que asegurar que el uso de recursos públicos responde a criterios de eficiencia y equidad. No respetar este criterio supone no ganar el máximo de salud con los recursos invertidos. Y si bien ello puede en ocasiones justificarse en base a otros criterios profesionales (incertidumbre de las decisiones) o sociales (equidad, justicia distributiva), se ha de ser consciente del coste de oportunidad que ello supone, no necesariamente medido en términos

2. Tipos de estudios de evaluación económica

Se considera que una **evaluación económica** es **completa** cuando se comparan los costes y los resultados de al menos dos intervenciones alternativas entre sí. Los principales tipos de estudios de evaluación económica son: el análisis de minimización de costes, coste-efectividad, coste-utilidad y coste-beneficio.

Si nos referimos únicamente a los costes o, por el contrario, nos centramos en los resultados sobre la salud de los individuos no se estará realizando un análisis completo^{1,2}. Por ejemplo, estos serían los casos de los ensayos clínicos (evaluación de dos o más alternativas valorando exclusivamente sus efectos terapéuticos) y de los estudios de coste de la enfermedad (p.ej., descripción o valoración del impacto económico asociado a una enfermedad). Tanto un tipo de estudio como el otro pueden resultar de utilidad, pero en estos casos solo podrá hablarse evaluaciones parciales (ver **Tabla 1**).

		¿Se incluyen costes y beneficios esperados?		
¿Se comparan dos alternativas?	No	No		Sí
		Sólo resultados	Sólo costes	
		Descripción de resultados (evaluación parcial)	Descripción de costes (evaluación parcial)	
	Sí	Evaluación de la efectividad o eficacia (evaluación parcial)	Análisis de costes (evaluación parcial)	Evaluación económica completa

Tabla 1. Características de las evaluaciones de intervenciones sanitarias

Fuente: Adaptado de Drummond et al.¹

monetarios, sino que puede ser más claramente visualizado en términos de salud perdida o no alcanzada. Por tanto, la evaluación económica posee un gran potencial para informar decisiones en materia de establecimiento de prioridades (p.ej., en la fijación de precios, la financiación pública y el uso adecuado de las intervenciones analizadas)³.

Existen diferentes tipos de **evaluaciones económicas completas**, siendo las más importantes los análisis de minimización de costes, coste-efectividad, coste-utilidad y coste-beneficio (**Tabla 2**). Los costes en cada uno de estos tipos de análisis se miden en unidades monetarias (p.ej.,

en euros). Por lo general, el planteamiento de los cuatro tipos de análisis no difiere en lo sustantivo. La distinción entre estos tipos de estudios radica en la medida que se emplea para cuantificar los resultados en salud. Mientras que en los análisis de minimización de costes se comparan dos o más intervenciones con efectos similares, en los análisis coste-efectividad⁴ los efectos de las intervenciones estudiadas pueden diferir de manera significativa (p.ej., comparar dos tratamientos preventivos para una determinada enfermedad). Este será también el caso de los análisis coste-utilidad⁵, con la peculiaridad de que la medida de efecto recoge cambios tanto en la esperanza como en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Por último, en el análisis coste-beneficio^{6,7} se intenta homogeneizar la unidad de coste y resultado y, por tanto, se emplean unidades monetarias en ambos casos.

Otra cuestión adicional que se puede considerar es el presupuesto necesario para llevar a cabo una intervención sanitaria en un determinado número de pacientes frente a la/s opción alternativa/s. El **análisis de impacto presupuestario**⁸ es una evaluación económica parcial (análisis de costes) que permite analizar precisamente el cambio total que se produce en los recursos sanitarios, y en cada partida concreta de los mismos (p.ej., medicamentos, consultas, hospitalizaciones, etc.), al optar por una alternativa frente a otras.

A continuación, se ofrece una breve descripción de cada uno de los diferentes análisis.

En la **Tabla 3** se presentan de manera resumida las principales etapas de una evaluación económica.

El **análisis de minimización de costes** es un tipo de evaluación económica en la que los resultados en salud de las diferentes alternativas evaluadas son esencialmente idénticos. Por lo tanto, la decisión dependerá únicamente de la diferencia en costes. Este tipo de análisis no es el más frecuente en medicina y salud pública, y se aplicaría solo cuando exista una sólida evidencia de la equivalencia en resultados en salud de los tratamientos analizados (p.ej., comparar un medicamento de marca frente a su equivalente genérico).

El **análisis coste-efectividad** es una evaluación económica que valora los resultados de salud en unidades físicas o naturales con una dimensión clínica (p.ej., casos de enfermedad prevenidos, disminución de la presión arterial, muertes evitadas, Años de Vida Ganados). Cualquier unidad clínica puede ser empleada para medir los resultados en salud en este tipo de análisis.

El **análisis coste-utilidad** es un tipo de evaluación económica en la que la medida de resultados en salud contiene no únicamente unidades con una dimensión clínica, sino que incorporan cantidad y CVRS ganadas en un mismo indicador sintético. La unidad de medida más empleada son los **Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC)**⁹, aunque existen otras variantes^{10,11}.

Tipo de análisis	Unidad de costes	Unidad de efectos
Análisis de minimización de costes	Unidades monetarias (en €)	Unidades clínicas (efectos equivalentes)
Análisis coste-efectividad	Unidades monetarias (en €)	Unidades clínicas (p.ej., casos de enfermedad evitados, respuesta parcial o total al tratamiento, supervivencia libre de progresión, AVG)
Análisis coste-utilidad	Unidades monetarias (en €)	Cantidad y calidad de vida (p.ej., AVAC, AVAD)
Análisis coste-beneficio	Unidades monetarias (en €)	Unidades monetarias (en €)

Tabla 2. Tipos de análisis de evaluación económica de intervenciones sanitarias

Nota: AVG: Años de Vida Ganados; AVAC: Años de Vida Ajustados por Calidad; AVAD: Años de Vida Ajustados por Discapacidad.

Los AVAC se basan en la cuantificación de la CVRS a través del concepto de "utilidad". Las **utilidades** representan las preferencias de las personas por diferentes estados de salud; de manera que cuanto más preferido es un estado de salud respecto de otro, más utilidades se le asocian. Es una medida subjetiva, generalmente expresada en una escala de CVRS que utiliza valores de referencia en el rango que va entre 0 y 1, donde 0 representa el estado "muerte" y 1 un estado vivido en "salud perfecta", siendo admitido también la representación de valores negativos. A veces los análisis coste-utilidad también pueden utilizar como medida de resultado en salud los **Años de Vida Ajustados por Discapacidad**

(**AVAD**)¹², que permiten expresar los años de vida perdidos prematuramente y los años vividos con discapacidad que podrían evitarse con una intervención.

El **análisis coste-beneficio** mide los resultados en salud de cada alternativa en unidades monetarias, lo que permite una comparación entre los costes y los resultados en salud en las mismas unidades. Esto puede facilitar las comparaciones entre programas o intervenciones muy dispares (sanitarias y no sanitarias), lo que puede ser una ventaja exclusiva de este tipo de análisis. Adicionalmente, en el análisis coste-beneficio la regla de decisión puede ser más clara que en el resto de los análisis. Por ejemplo, cuando los beneficios

<ul style="list-style-type: none"> • Definir la pregunta de evaluación y elegir las alternativas comparadas (p.ej., en formato PICOC: Población, Intervención, Comparadores, Outcome, Contexto) <ul style="list-style-type: none"> - Considerar las características de la población (p.ej., clínicas y sociodemográficas) - Describir las intervenciones o estrategias que están siendo comparadas y por qué se eligieron - Definir los resultados (outcomes) de interés - Presentar información del contexto (y lugar) que pueda influir en los resultados
<ul style="list-style-type: none"> • Medición y valoración de recursos y costes <ul style="list-style-type: none"> - Describir cómo se midieron los recursos sanitarios y se valoraron los costes - Presentar las fuentes de información y fechas de la estimación de la cantidad de recursos y los costes unitarios, así como la moneda y año de conversión (cuando proceda)
<ul style="list-style-type: none"> • Perspectiva del análisis <ul style="list-style-type: none"> - Indicar la/s perspectiva/s adoptada/s por el estudio y por qué se eligió
<ul style="list-style-type: none"> • Medición y valoración de efectos y resultados en salud <ul style="list-style-type: none"> - Describir cómo fueron medidos los efectos de las intervenciones sanitarias evaluadas (p.ej., beneficio/s y riesgos) - Describir la población y los métodos utilizados para medir y valorar los resultados en salud
<ul style="list-style-type: none"> • Horizonte temporal y tasa de descuento <ul style="list-style-type: none"> - Indicar el horizonte temporal del estudio y por qué es apropiado - Indicar la/s tasa/s de descuento y su justificación, si procede
<ul style="list-style-type: none"> • Analizar conjuntamente los costes y los resultados <ul style="list-style-type: none"> - Describir los métodos utilizados para analizar o transformar los datos (costes, resultados) y los supuestos (como extrapolaciones) - En caso de usar un modelo de decisión, describirlo en detalle y justificar su elección - Resumir los resultados de manera cuantitativa (p.ej., a través de la razón coste-efectividad incremental), si procede - Realizar análisis adicionales para caracterizar la incertidumbre (p.ej., análisis de sensibilidad), si procede
<ul style="list-style-type: none"> • Presentar los resultados de los análisis <ul style="list-style-type: none"> - Presentar los valores promedio de las principales categorías de costes y resultados de interés, y resumirlos a través de algún indicador o medida global más apropiada (p.ej., razón coste-efectividad incremental) - Describir los resultados de análisis adicionales o del efecto de la incertidumbre sobre los resultados (p.ej., análisis de sensibilidad, etc.), si procede
<ul style="list-style-type: none"> • Interpretar y discutir los resultados <ul style="list-style-type: none"> - Considerar las fortalezas y aplicabilidad de los resultados - Discutir la relevancia de los resultados para los potenciales usuarios del conocimiento - Discutir las limitaciones - Proporcionar una interpretación general prudente a modo de conclusiones

Tabla 3. Etapas de una evaluación económica de intervenciones sanitarias.

de un programa superan a sus costes (medidos como coste de oportunidad), la intervención debe llevarse a cabo. En los análisis coste-efectividad/coste-utilidad, a no ser que exista una alternativa dominante ("menor coste, mejores resultados en salud"), puede persistir la duda de si merece la pena invertir más recursos a cambio de un mejor resultado. Sin embargo, el análisis coste-beneficio es poco empleado en el campo sanitario^{13,14} debido a la dificultad de traducir a unidades monetarias las ganancias en salud.

Es importante señalar que el concepto de análisis coste-efectividad se emplea a menudo como sinónimo de evaluación económica, independientemente del tipo de medida empleada para cuantificar los efectos o resultados en salud.

3. Definir la pregunta y elegir las alternativas comparadas.

La definición de la pregunta de evaluación y la elección de las alternativas comparadas es un punto crucial ya que cualquier estudio de evaluación económica siempre implica un análisis comparativo.

En una evaluación económica no se evalúa la bondad de una intervención sanitaria per se, sino en comparación con otro curso de acción alternativo. Por ello, la relevancia de la evaluación para los decisores dependerá en buena medida de la elección de las alternativas comparadas¹⁵.

Las guías metodológicas² suelen señalar como comparador de referencia la intervención más comúnmente utilizada en la "práctica habitual". No obstante, caben otras alternativas dado que la definición de "práctica habitual" puede no ser siempre sencilla, ya que puede que a veces no exista una única intervención, sino que esté extendido el uso alternativo (o combinado) de varias. En otras situaciones, puede que exista un tratamiento disponible relativamente desde hace poco tiempo. También se puede usar la opción "no intervención", como alternativa posible, siempre que exista una justificación clara. A veces, podría ser de utilidad para el decisor que se incluyera la alternativa de menor coste en algún análisis.

4. Medición y valoración de recursos y costes.

La identificación de los recursos empleados en las intervenciones evaluadas y la forma de medición y valoración de ese uso de recursos es un elemento esencial para realizar una evaluación económica.

Es imprescindible identificar los costes relevantes para la evaluación, así como la medición, y valoración de estos¹⁶. El principio de coste hace referencia a la valoración monetaria de los recursos empleados en una intervención o programa. Ello llevará a considerar los costes en que se incurre y aquellos que se evitan al aplicar un conjunto de intervenciones sanitarias alternativas cuya finalidad sería resolver un determinado problema de salud. Así, podemos distinguir entre varios tipos o partidas de coste.

Los **costes directos sanitarios** se refieren a aquellos que están relacionados con el manejo de la enfermedad (p.ej., gastos en medicamentos, pruebas diagnósticas, consultas en atención primaria, hospitalizaciones, etc.). Es decir, las partidas comunes de gasto sanitario que tratan de reducir en lo posible el impacto en la salud las personas que sufren o podrían sufrir una enfermedad. Estas partidas son claramente "visibles", en el sentido de que quedan registradas contablemente y tienen su reflejo en las Cuentas Nacionales. Sin embargo, existen otras partidas que los sistemas contables sanitarios no computan directamente. También tendríamos los **costes directos no sanitarios**. Dentro de esta partida se encontraría, entre otros, los costes de los servicios sociales (financiados pública o privadamente) o los costes de los cuidados prestados por personas no profesionales (llamados también cuidados informales) surgidos a consecuencia de una enfermedad. En tercer lugar, las enfermedades pueden ocasionar un fuerte impacto en la situación laboral de las personas que las soportan. Un problema de salud puede reducir la **productividad laboral** de una personal de manera transitoria o permanentemente. Toda vez que la productividad laboral es fuente de riqueza

no solo para una persona sino para la sociedad, una reducción de esta a consecuencia de un problema de salud es un **coste indirecto** que puede ser valorado. Por último, existe una última partida de **costes** denominados **intangibles**. Estos costes serían aquellos asociados al dolor y al sufrimiento que ocasiona un problema de salud. Esta partida rara vez se valora en los estudios en términos monetarios debido a la dificultad de su estimación y se recomienda su identificación, medición y valoración a través de indicadores de salud.

5. Perspectiva del análisis.

La perspectiva está relacionada con el punto de vista desde el que se realiza (o es elegido para llevar a cabo) una evaluación económica, mediante el que se identifica al agente que encarga o cuyos intereses son tenidos en cuenta en dicha evaluación.

En cualquier evaluación económica estarán presentes los costes sanitarios. El resto de las partidas señaladas estarán presentes o no en la evaluación dependiendo de la **perspectiva** adoptada en el análisis¹⁷. Así, si la evaluación económica se realiza desde la perspectiva de la **sociedad**, todos los recursos empleados (sanitarios o no sanitarios) o perdidos (pérdidas laborales) a consecuencia de una enfermedad deberían ser identificados, medidos y valorados en el análisis. En cambio, si la perspectiva empleada es la de un agente particular (**financiador, proveedor, paciente**) habrá que seleccionar las partidas de costes relevantes. Por ejemplo, desde la perspectiva del proveedor del servicio (por ejemplo, un hospital), los cuidados prestados por la familia a una persona cuya autonomía se ve limitada a consecuencia de una enfermedad o el coste del transporte que realiza un paciente por sus propios medios desde su domicilio hasta el centro de salud no tendrían por qué incluirse. En cambio, estos últimos serán costes relevantes desde la óptica del paciente y su familia. Asimismo, desde la perspectiva del proveedor sanitario, los costes de los servicios sociales no serían contemplados. Sí, en cambio, desde la perspectiva del financiador público.

6. Medición y valoración de efectos y resultados en salud.

Más allá de los costes relacionados con una enfermedad o problema de salud, la evaluación económica deberá recoger necesariamente los efectos de las intervenciones sanitarias sobre la salud de la población o sobre el grupo concreto de personas afectadas por las intervenciones.

Los efectos de una determinada intervención se pueden medir de muy diferentes modos. La elección de la medida a emplear depende de la pregunta de evaluación y viene determinada por el tipo de evaluación que prevea realizarse.

Los **métodos más utilizados para medir los efectos** de las intervenciones son: los ensayos clínicos, los estudios observacionales de cohorte, los estudios observacionales y pragmáticos que utilizan datos recogidos de manera rutinaria (p.ej., bases de datos administrativas, registros de historias clínicas, etc.), las revisiones sistemáticas y metanálisis de la literatura científica y, en ocasiones, las opiniones de expertos. En general, los ensayos clínicos y las revisiones sistemáticas son reconocidas por su alta calidad metodológica. Sin embargo, no siempre pueden considerarse como una "regla de oro" puesto que el tipo de método ideal dependerá en buena medida del objetivo del estudio.

Las **medidas para valorar los resultados** de las intervenciones pueden ser unidades clínicas generales (p.ej., casos de enfermedad evitados, disminución de niveles de colesterol, mortalidad), o de carácter más subjetivo como la CVRS revelada por el paciente^{16,17}. En cualquier caso, lo importante es que la medida de resultado sea relevante en relación con el problema estudiado. En este sentido, en evaluación económica son ampliamente utilizadas las medidas de resultado final (p.ej., muertes evitadas, AVG). Sin embargo, consideremos el caso de dos tratamientos que permitieran ganar el mismo número de años de vida pero que en un caso obligara a la persona afectada a sufrir episodios de dolor moderado y a no poder desarrollar su actividad habitual, mientras que en el segundo caso la persona no sufriera dolor

alguno al tiempo que no tuviera ninguna limitación en su actividad normal. No diríamos que el valor terapéutico de los dos tratamientos considerados es el mismo. Por este motivo, además de las mejoras en términos de cantidad (esperanza de vida) será relevante considerar la calidad de esta. En este sentido, cada vez es más frecuente medir la salud utilizando indicadores sintéticos que combinen la cantidad y calidad de los años de vida (p.ej., AVAC).

7. Analizar conjuntamente los costes y resultados en salud.

Las evaluaciones económicas permiten comparar dos o más intervenciones sanitarias en términos de sus costes y resultados asociados con cada una de ellas. La cuestión fundamental es si la diferencia de resultados en salud entre las alternativas evaluadas justifica la diferencia de los recursos empleados (costes).

La principal medida de resultado utilizada en el análisis coste-efectividad para la comparación es la **Razón Coste-Efectividad Incremental (RCEI)**^{1,2}, que mide el coste por unidad de resultados asociado a la intervención en comparación con la alternativa. Es decir:

$$RCEI = \frac{\Delta \text{Costes}}{\Delta \text{Efectos}} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

donde C_A son los costes de la intervención A, C_B los costes de la intervención B, E_A son los resultados en salud (efectividad) de la intervención A y E_B son los resultados de la intervención B. Por ejemplo, si se evalúan dos intervenciones destinadas a la prevención de una enfermedad, siendo A un tratamiento innovador y B la práctica habitual con unos costes asociados de 60.000 € y 25.000 €, respectivamente, y un número de casos evitados de 40 y 20 casos, para los tratamientos A y B, respectivamente, se observa que el tratamiento A presenta un RCEI de 1.750 € por caso evitado adicional en comparación con la práctica habitual.

La interpretación de los resultados en un análisis

coste-utilidad es muy parecido, debiendo realizarse un análisis incremental. En este caso, la **Razón Coste-Utilidad Incremental (RCUI)** indicaría cuántos recursos adicionales debemos invertir para obtener un AVAC adicional. Es decir:

$$RCUI = \frac{\Delta \text{Costes}}{\Delta \text{Efectos}} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

donde E_A y E_B son los resultados en salud de las intervenciones A y B, respectivamente, expresados en AVAC. Por ejemplo, si se evalúan dos intervenciones destinadas a la detección de una enfermedad, siendo A una nueva prueba y B la práctica habitual con unos costes asociados de 75.000 € y 50.000 €, respectivamente, y un número de AVAC ganados de 25 y 20, respectivamente, se observa que la intervención A presenta un RCUI de 5.000 € por AVAC adicional en comparación con la práctica habitual.

¿Por qué no se suelen emplear las Razones Coste-Efectividad Medias? La respuesta reside en la naturaleza de la evaluación económica. Se están comparando dos o más intervenciones excluyentes entre sí (donde la alternativa "no intervención" también puede estar presente, sin que suponga que esta opción está exenta de costes y de resultados). La **Razón Coste-Efectividad Media (RM)** en este tipo de análisis se calcula dividiendo los costes generados entre los resultados obtenidos para cada intervención. Es decir: $RM_{(i)} = C_{(i)} / E_{(i)}$; siendo (i) la intervención evaluada (p.ej., A), C los costes de la intervención y E los resultados en salud. Sin embargo, la información que nos interesa conocer es: 1) si alguna de las alternativas presenta mejores resultados en salud a un menor coste; y 2) si no se cumple lo anterior, cuántos más recursos debemos emplear a cambio de obtener una ganancia adicional en salud. Para ello, la RM no daría la información adecuada, ya que en la evaluación se están considerando intervenciones que serían excluyentes (compiten entre sí en la práctica clínica).

8. Horizonte temporal y tasa de descuento.

Para analizar los costes y los resultados en salud es importante también tener en cuenta el horizonte temporal o el período durante el cual éstos se evalúan. Además, cuando en una evaluación económica los costes (y los resultados) tienen lugar en el futuro, hay que proceder a su descuento para trasladarlos al valor actual.

Es importante considerar un **horizonte temporal** adecuado para realizar el análisis. Dicho horizonte cambiará dependiendo de cada caso concreto. El criterio básico de elección del horizonte temporal es ajustarse a un lapso de tiempo que recoja adecuadamente tanto los costes como los efectos relevantes de las intervenciones evaluadas. Ello puede suponer unas semanas, meses o toda la vida de los pacientes considerados. Del mismo modo, es importante valorar adecuadamente los recursos utilizados pudiendo aplicarse **tasas de descuento** cuando los costes superen el periodo de un año. La lógica es sencilla: el valor de una

cantidad monetaria dada, digamos 20.000 €, en el día de hoy no es igual al valor de esa misma cantidad dentro de 4 años. Con independencia de la existencia o no de inflación, los individuos tienen en general una preferencia temporal para adelantar beneficios al presente y retrasar costes hacia el futuro, de ahí que un coste en el momento presente de 20.000 € no tenga el mismo valor que un coste de 20.000 € dentro de 4 años (ver ejemplo en **Cuadro 1**). La fórmula general para calcular el valor actual de un flujo monetario que se prolonga a lo largo de varios periodos sería la siguiente:

$$VA(C_i) = \sum_{t=0}^T \frac{C_i(t)}{(1+r)^t}$$

En la mayoría de los países se aplican tasas de descuento sobre costes que oscilan entre el 3% y el 6%. Una cuestión controvertida es si además de aplicarse sobre la valoración de costes se debe considerar una tasa de descuento sobre resultados en salud. Aunque parece intuitiva la aplicación de

Suponga que una determinada intervención ocasiona un desembolso de 20.000 € anuales hoy y 20.000 € más durante los próximos 4 años. Aunque sabemos que el flujo monetario a lo largo de este horizonte temporal de 5 periodos (el momento presente más los 4 años futuros) será de 100.000 €, el valor actual de esta intervención no será de 100.000 €. ¿Cuál será su valor? La respuesta depende de la tasa de descuento que apliquemos.

Año	Flujo monetario (A)	Factor de ajuste con una tasa de descuento aplicada del 3% (B)	Valor actualizado al 3% = (A) x (B)	Factor de ajuste con una tasa de descuento aplicada del 5% (C)	Valor actualizado al 5% = (A) x (C)
0	20.000	1	20.000,0	1	20.000,0
1	20.000	$1/(1+0,03)^1$	19.417,5	$1/(1+0,05)^1$	19.047,6
2	20.000	$1/(1+0,03)^2$	18.851,9	$1/(1+0,05)^2$	18.140,6
3	20.000	$1/(1+0,03)^3$	18.302,8	$1/(1+0,05)^3$	17.276,8
4	20.000	$1/(1+0,03)^4$	17.769,7	$1/(1+0,05)^4$	16.454,0
Suma	100.000		94.342,0		90.919,0

Comentario: Se puede observar que si la tasa elegida es el 3% el valor actualizado del programa es de 94.342 €, mientras que si la tasa aplicada es del 5% el valor actualizado es de 90.919 €. En primer lugar, si observamos que los valores obtenidos están por debajo de la cifra de 100.000 €, ello es consecuencia de la aplicación matemática del razonamiento explicado anteriormente (preferencia temporal) en la que valoramos más el presente que el futuro. En segundo lugar, el resultado obtenido de aplicar una tasa del 3% es mayor que el resultado obtenido de aplicar una tasa del 5%. Ello indica que cuanto mayor es la valoración que hacemos del presente, mayor es la tasa de descuento aplicada y menor valor concedemos a los flujos monetarios futuros

Cuadro 1. Ejemplo de valoración de un proyecto con un horizonte temporal superior al año

tasas de descuento a unidades monetarias, no lo es tanto cuando la trasladamos a los resultados en salud. Ahora bien, el descontar recursos y no resultados en salud puede llevar a incoherencias en la asignación de recursos entre programas con diferente horizonte temporal e incurrir en paradojas que retrasarían la puesta en marcha de intervenciones que consideraríamos eficientes².

9. El plano coste-efectividad. ¿Cuándo una intervención sanitaria es eficiente?

Para presentar la información que trata de recoger una evaluación económica se puede utilizar el llamado **plano coste-efectividad (Figura 1)**.

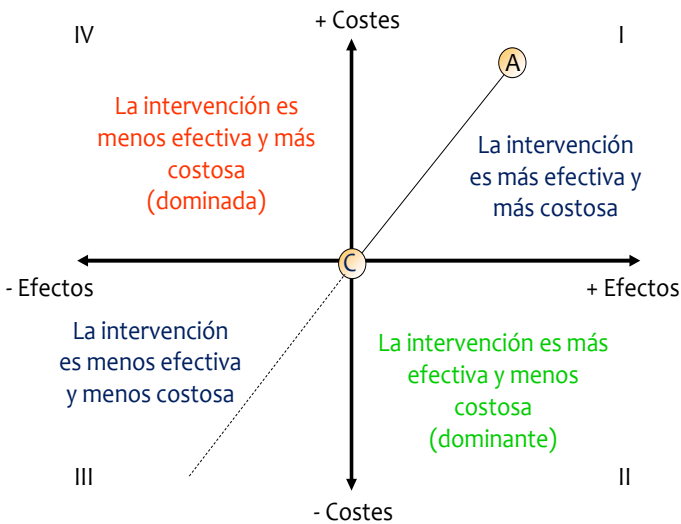


Figura 1. Plano Coste-Efectividad.

Supongamos que se evalúan dos intervenciones sanitarias. La primera es un nuevo tratamiento (A) mientras que la segunda es una alternativa ya conocida (C), por ejemplo, la opción más utilizada en la práctica médica habitual. El plano coste-efectividad representa en el eje de ordenadas la diferencia de costes entre el nuevo tratamiento A y la alternativa C, es decir, el mayor o menor coste que supondrá la adopción del nuevo tratamiento. En el eje de abscisas se representa el mayor o menor efecto del nuevo tratamiento A frente a la alternativa C. Así, se tendrían dos dimensiones (costes y resultados en salud) y las

áreas de decisión vendrían determinadas por cuatro cuadrantes. Si el nuevo tratamiento A se sitúa en los cuadrantes II o IV la elección parece clara. Si el tratamiento A fuera más efectivo y barato (cuadrante II), sería recomendable su adopción (sería una opción "dominante"). El caso contrario sería aquel donde el tratamiento A es más caro y menos efectivo y/o seguro que C (cuadrante IV), por tanto, no sería recomendable su adopción (sería una opción "dominada"). Las situaciones de mayor complejidad aparecen en los cuadrantes I y III. Por ejemplo, ¿se debería recomendar el tratamiento A cuando hay que emplear más recursos para obtener mejores resultados en salud (cuadrante I)? ¿Siempre? ¿Con independencia de si el coste adicional es muy elevado y la ganancia en salud mínima? Por el contrario, ¿nunca sería admisible recomendar el tratamiento A si este se encuentra en el cuadrante III (es decir, se emplean menos recursos, pero se obtiene un peor resultado en salud)?

Las evaluaciones económicas son herramientas fundamentales en el establecimiento de prioridades. Sin embargo, puede interpretarse erróneamente el concepto de eficiencia. A menudo, se considera que una intervención es más eficiente que otra solo cuando ahorra recursos y se obtienen beneficios similares o mejores sobre la salud, olvidando que una intervención también podrá ser eficiente si los resultados en salud adicionales obtenidos compensan su coste adicional. Es el dilema planteado en los cuadrantes I y III. La respuesta a la pregunta "¿cuándo podemos considerar que una intervención sanitaria es eficiente?" no es de fácil respuesta. Dado que los recursos son limitados, la elección dependerá de la relación coste-efectividad incremental que se está dispuesto a pagar.

Siendo conscientes de que la respuesta no es simple ni unívoca, trataremos de acercarnos a ella a través del concepto de **umbral de disposición a pagar**^{20,21}. Intuitivamente, la idea del umbral es sencilla. Operativamente es tremendamente complicada. Por ejemplo, fijémonos en el cuadrante I del plano coste-efectividad y supongamos que la mejora en salud puede medirse en AVAC. Gráficamente, habrá una línea que dividirá en dos al cuadrante. Esa

línea marca la relación entre el coste incremental y los AVAC incrementales. El área situada por debajo de la línea sería la zona de aceptación. Es decir, por debajo de la relación de X € por AVAC se recomendaría la financiación y/o la utilización de una intervención frente a la alternativa. En este caso se asume que, aunque la intervención es más costosa que su mejor alternativa, la ganancia en salud adicional obtenida puede compensar ese sobrecoste. En cambio, el área situada por encima de la línea sería la zona de rechazo. En este caso, por encima de la relación de X € por AVAC no se recomendaría la financiación y/o utilización de una intervención, puesto que la ganancia en salud adicional no compensaría el exceso de coste de oportunidad (la intervención no es eficiente o presenta una relación coste-efectividad desfavorable).

Para determinar los valores de referencia de estos umbrales de aceptabilidad o disposición a pagar se pueden señalar dos grandes familias de métodos: las que tratan de revelar el valor que otorga la sociedad a una ganancia en salud (métodos de demanda) y las que tratan de estimar cuánto desea o puede pagar un sistema sanitario por una ganancia en salud (métodos de oferta)^{22,23}. En la mayor parte de los países que aplican la evaluación económica como herramienta para informar decisiones, los umbrales no son explicitados por las autoridades sanitarias, con alguna notable excepción, como son los casos del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)²³ en Reino Unido, y en Japón. En España, tampoco existe un umbral oficial coste-efectividad/utilidad. Diversos estudios²³⁻²⁶ han intentado establecer un valor umbral de coste-efectividad que indicaría el coste por AVAC ganado por debajo del cual la intervención sanitaria se consideraría eficiente en el Sistema Nacional de Salud, pudiendo situarse un valor de referencia flexible en torno a los 25.000-60.000 €/AVAC²⁶.

10. Modelización y manejo de la incertidumbre.

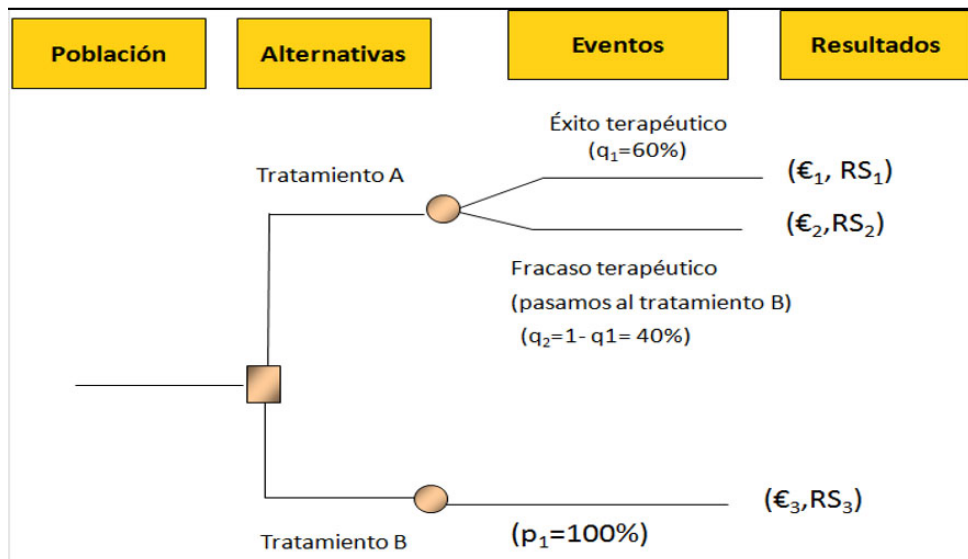
Los modelos son herramientas básicas para el análisis de decisión, de uso habitual y creciente en la evaluación económica. Un modelo es

una representación simple y comprensible de una realidad compleja que permite simular la experimentación que resulta imposible en el mundo real.

Las situaciones en las que se recomienda aplicar técnicas de modelización son diversas: para extrapolar la progresión de los resultados clínicos más allá de lo que se observa en un ensayo clínico (p.ej., simular la progresión de la enfermedad en pacientes asintomáticos o para obtener resultados de carácter final a partir de medidas intermedias); para manejar datos procedentes de diversas fuentes con el fin de establecer los parámetros necesarios para un análisis de decisión; para estimar cómo podrían variar resultados en una situación clínica o en una población estudiada diferentes a la observada en un ensayo clínico. Por tanto, los modelos se construyen para sintetizar la información existente a la hora de estimar los costes y los resultados en salud de las intervenciones, así como para extrapolar a medio y largo plazo los costes y los efectos observados en horizontes temporales cortos (caso típico de los ensayos clínicos).

Es importante señalar que existe una amplia gama de modelos para elegir^{27,28}: **modelos de árboles de decisiones** (ver ejemplo en **Cuadro 2**), modelos de Markov²⁹, modelos de simulación de eventos discretos³⁰, modelos dinámicos basados en ecuaciones diferenciales³¹, etc. La elección del modelo más adecuado depende del problema estudiado y de la disponibilidad de buenos datos sobre eficacia/efectividad y utilización de recursos. Es decir, un buen modelo debe representar los elementos relevantes de la historia natural de la enfermedad, al tiempo que debe ser flexible para permitir la continua incorporación y evaluación de nueva información. Además, debe aplicar un principio de simplicidad o economía: ante dos modelos que aporten la misma información al decisor se debe optar por el más sencillo. También, aquellos aspectos técnicos claves del propio modelo (probabilidades de transición, distribuciones estadísticas aplicadas en sus componentes de costes y resultados en salud, supuestos establecidos sobre los parámetros, etc.) deben estar claramente especificados.

Un árbol de decisión permite representar los distintos cursos de acción o alternativas y estados de la naturaleza ligados a las intervenciones evaluadas. En primer lugar, tenemos una población diana, en segundo lugar, una decisión a tomar entre varias alternativas, en tercer lugar, una vez tomada la decisión se sucederán uno o varios eventos inciertos y, finalmente, obtendremos unos resultados en términos de costes y efectos o resultados en salud. Imaginemos un ejemplo en la que la población de estudio son 1.000 personas, las cuales serán asignadas de manera aleatoria a dos grupos de tratamiento de 500 personas. Los protocolos de ambos tratamientos son idénticos, salvo en el tipo de tratamiento que recibirá un grupo y otro (medicamento alfa y beta). Comenzando por la rama del tratamiento A, de las 500 personas que fueron asignadas a esta rama, se consideró que el tratamiento A tuvo éxito en un 60% de los casos (probabilidad q_1). En el 40% restante ($q_2 = 1 - q_1$) el nuevo tratamiento no tuvo el efecto esperado y en algún momento del estudio se cesó el tratamiento A y los pacientes recibieron el tratamiento B. En el caso de aquellas personas que recibieron el tratamiento B, todos los pacientes siguen ese tratamiento, con independencia de si tiene o no éxito (considere que el tratamiento B es una terapia de rescate).



Nota: RS=resultado en salud.

Es importante subrayar que en los resultados de salud y en los costes no se contemplan únicamente el uso de un medicamento frente a otro sino el de iniciar un determinado tratamiento (opción A) frente a otra (opción B) recogiendo además otros recursos (p.ej., consultas a especialistas, otros medicamentos para tratar reacciones adversas, intervenciones quirúrgicas que se produzcan a lo largo del periodo). En este ejemplo, en el caso del tratamiento A, cuando se dé la situación de fracaso terapéutico, los pacientes pasarían a recibir el tratamiento B. Suponga que i) se adopta el horizonte temporal más adecuado para el análisis: ii) incluyendo y valorando únicamente los costes sanitarios relevantes a lo largo de dicho horizonte (perspectiva del financiador); iii) se aplican las tasas de descuento adecuadas; y iv) se han valorado los efectos mediante una medida apropiada (en este caso, meses de supervivencia). Suponga que el coste de los 300 pacientes que siguieron con éxito el tratamiento A (el 60% de los que iniciaron el tratamiento) asciende a 6,6 millones € (esto es, un coste de 22.000 € por paciente). El resultado en salud estimado fue de 8.400 meses de supervivencia (28 meses por persona). En caso de que el tratamiento A fracasase (el 40% de los que iniciaron el tratamiento), el coste de esos 200 pacientes ascendería a 3,5 millones € (17.500 € por paciente) y el resultado en salud estimado sería de 3.600 meses de supervivencia (18 meses por persona). Ponderando por los porcentajes de éxito y fracaso, los 500 pacientes que inician el tratamiento A suponen un coste de 10,1 millones € (20.200 € por paciente) y se obtienen 12.000 meses de supervivencia global (24 meses por paciente). En el caso de las 500 personas que inician el tratamiento B, se observaron unos costes de 8 millones de € (16.000 € por persona) y un resultado en salud estimado en 8.000 meses de supervivencia (16 meses por persona).

Pregunta: ¿Cuál sería la RCEI del tratamiento A frente al tratamiento B?

Respuesta: Utilizando la fórmula:

$$RCEI = \frac{\Delta \text{Costes}}{\Delta \text{Efectos}} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

$$RCEI = \frac{(10,1 - 8) \text{ en millones } \text{€}}{(12.000 - 8.000) \text{ meses}} = \frac{2,1 \text{ en millones } \text{€}}{4.000 \text{ meses}} = 525 \text{ € / mes de supervivencia}$$

Comentario: Empleando el tratamiento A necesitaríamos invertir 525 € adicionales para obtener un mes de supervivencia adicional en comparación con el tratamiento B. También se podría decir que, extrapolando los efectos a un número suficiente de pacientes, empleando el tratamiento A se necesitaría invertir 6.300 € adicionales para obtener un año de supervivencia adicional en comparación con el tratamiento B.

Cuadro 2. Ejemplo de árbol de decisión aplicado a una evaluación económica

Con independencia del modelo elegido, la incorporación de información sobre la incertidumbre que conlleva un determinado análisis es un elemento fundamental en cualquier evaluación económica. Las guías metodológicas^{2,15} recomiendan realizar un **análisis de sensibilidad** respecto al caso base (o análisis de partida declarado) dado que, ineludiblemente, existirá un cierto grado de incertidumbre en los resultados del análisis. Dicha incertidumbre es inherente a las decisiones clínicas y a la evolución de una enfermedad ante una intervención. En el ámbito de la evaluación económica, esta incertidumbre se puede presentar tanto en los parámetros empleados en el análisis (p.ej., valores de CVRS, datos de recursos y costes unitarios), como por motivo de la distribución de las variables observadas de efectividad y seguridad, el curso natural de una enfermedad, etc. Asimismo, habrá otros elementos de incertidumbre metodológica derivada de los supuestos y estructura del modelo elegido, de decisiones analíticas realizadas (p.ej., tasa de descuento aplicada, medida de efectividad principal, perspectiva, etc.). La realización de un análisis de sensibilidad busca identificar los parámetros más inciertos o aquellos cuya variación nos llevaría a modificar los resultados principales del análisis y a un posible cambio en las conclusiones. Por tanto, es un contraste de la robustez del modelo ante posibles cambios en sus variables y parámetros.

Los tipos de análisis de sensibilidad son variados, pero se pueden distinguir dos tipos fundamentales: los análisis de sensibilidad determinísticos y los análisis de sensibilidad probabilísticos. Los **análisis de sensibilidad determinísticos** se realizan mediante la alteración de uno o más parámetros y/o elementos de la estructura del modelo observando cómo cambian los resultados. Los **análisis univariantes** son los más simples y los más comunes en la literatura. En estos análisis se modifican las estimaciones de cada parámetro o algunos de los supuestos establecidos en el análisis uno a uno (p.ej., contemplar cómo un incremento del precio del medicamento evaluado modifica la RCEI; considerar un coste por hospitalización un 20% superior e inferior a los estimados en el caso base). En los **análisis bivariantes** se modificarían dos condiciones al mismo tiempo. Los **análisis multivariantes** serían los más complejos de realizar puesto que alteraríamos simultáneamente varios parámetros dentro de un intervalo especificado de sus rangos y/o varios elementos metodológicos considerados y emplearíamos la información disponible sobre la distribución estadística de las variables observadas.

En los **análisis de sensibilidad probabilísticos** se examina la robustez del análisis de partida atribuyendo distribuciones a los parámetros, haciendo un muestreo de estos de manera repetida, y recalculando los costes y los resultados

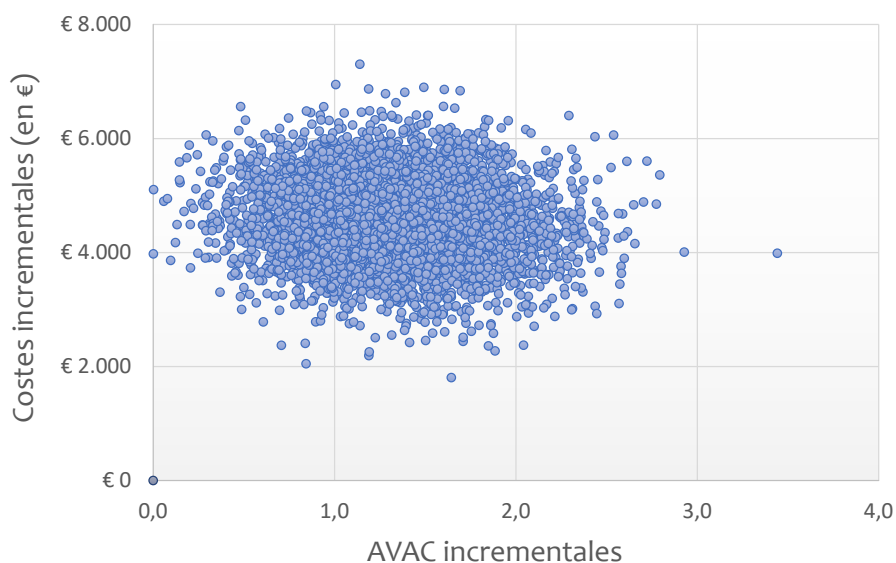


Figura 3. Ejemplo de plano coste-utilidad.

en salud³²⁻³⁵. Por tanto, no se actúa sobre un único parámetro o una única variable, sino que, contando con las distribuciones más plausibles de las mismas se replica repetidamente el análisis aplicando métodos estadísticos de simulación (p.ej., 1.000 ó 10.000 veces). En la **Figura 3** se presenta un ejemplo de plano coste-utilidad con simulación probabilística en el que prácticamente todos los puntos que representan RCUI se corresponden con el cuadrante I (intervención más efectiva y costosa).

Otra manera de presentar los resultados de un análisis de sensibilidad probabilístico es mediante las llamadas **curvas de aceptabilidad**^{33,34}. La idea de partida es que la toma de decisiones se realiza en un contexto de incertidumbre tanto en relación con los costes como a los resultados de una intervención. Las curvas de aceptabilidad tratan de representar dicha incertidumbre, sirviendo de complemento a la representación tradicional de los intervalos de confianza en los análisis incrementales. En dicho análisis se pueden emplear distintos métodos de simulación estadísticos para aprovechar la información

suministrada por ensayos clínicos, estudios observacionales o fuentes secundarias sobre costes y efectos. En la **Figura 4** se presenta un ejemplo que representa gráficamente la probabilidad de que el decisor se decante por aceptar el nuevo tratamiento comparada con la intervención alternativa, dados los datos derivados de un análisis estocástico que ha sido utilizado para generar una distribución de costes y efectos de cada intervención. Ello dependerá de cuánto esté dispuesto a pagar por la ganancia en AVAC. Por ejemplo, para un umbral de disposición a pagar de 2.500 €/AVAC, la probabilidad de elegir el tratamiento más efectivo no llega al 20%. Para una disposición a pagar de 3.500 €/AVAC, la probabilidad de elegir el medicamento más efectivo se sitúa cerca del 50%. Si la disposición a pagar es de 10.000 €/AVAC, la probabilidad de elegir el medicamento más efectivo supera el 90%. Como puede observarse, cuanto mayor es la disposición a pagar del decisor mayor es la probabilidad de elección del tratamiento más costoso, pero más efectivo.

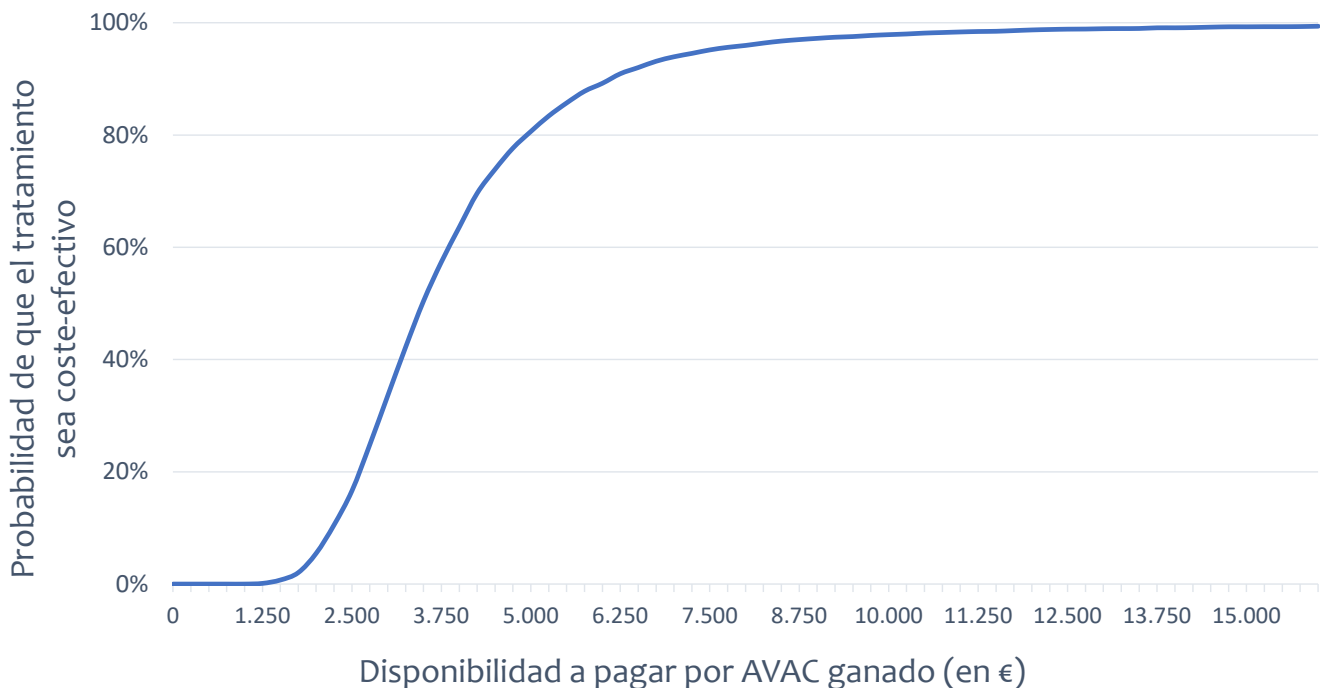


Figura 4. Ejemplo de curva de aceptabilidad.

11. Otras consideraciones relevantes. 12. Conclusiones.

Como cualquier estudio científico, las evaluaciones económicas también presentan sus limitaciones, puesto que determinados diseños priman su consistencia y validez interna mientras que otros apuntan al logro de una mayor validez externa. A ello hay que añadir la existencia en el campo de la valoración de recursos y de resultados en salud de otras fuentes de variabilidad derivadas de la incertidumbre a la hora de conocer el valor exacto de los recursos empleados, los efectos a largo plazo de intervenciones que tienen lugar en el presente, la heterogeneidad en las poblaciones sobre las que se aplique la misma, las propias diferencias entre los profesionales sanitarios (variaciones en la práctica médica) o en los propios costes unitarios de los recursos valorados, sin agotar en absoluto la lista. Por esta razón, es recomendable que en cualquier evaluación económica se reconozcan y discutan de manera clara las limitaciones del trabajo, señalando fortalezas, pero también debilidades del análisis, y donde se comparen los resultados obtenidos con los de trabajos previos, identificando puntos comunes, pero también discrepancias y sus posibles causas. Asimismo, también es recomendable indicar la existencia (o no) de posibles conflictos de intereses de los autores del estudio^{36,37}, los cuales no dependen únicamente de la fuente de financiación del estudio sino del propio medio donde desempeñan su labor. Los puntos tratados no agotan el caudal metodológico que debe tenerse en consideración a la hora de diseñar o de analizar una evaluación económica. Para profundizar en los mismos, y para diseñar o revisar críticamente este tipo de estudios se han desarrollado en España algunas guías metodológicas^{2,38-40}. Además, siguiendo el formato establecido en otras guías de publicación (en inglés, *reporting guidelines*), la declaración CHEERS (*Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*)⁴¹ se ha consolidado como la principal guía para presentar de manera transparente y completa la información relativa a los métodos y resultados de cualquier evaluación económica⁴².

A modo de resumen, la evaluación económica de intervenciones sanitarias se ha convertido en una herramienta de gran interés para informar a los decisores sanitarios y de políticas en salud³. Estos tienen el deber de conjugar el acceso a sus ciudadanos de aquellos avances terapéuticos que ayuden a mejorar su salud con la sostenibilidad financiera de los sistemas sanitarios públicos. La evaluación económica no elimina esta tensión, pero genera información sobre el valor y el coste de las intervenciones consideradas.

La evaluación económica es una herramienta de ayuda en las decisiones que incumben a la planificación y asignación de recursos en el medio sanitario. No es la única herramienta que considerar y, sin duda, no es perfecta, pero en muchas situaciones "es lo bastante buena"⁴³ como para orientar una toma de decisiones racional. En los últimos años, se ha producido un esfuerzo considerable en la mejora de la calidad de los trabajos en este campo y en unificar su metodología^{15,39}, si bien el margen de mejora es aún considerable^{44,45}.

Una vez reconocida la utilidad de esta herramienta en la toma de decisiones, ésta no debe ser interpretada como un conjunto de normas completas que determinen la elección social^{46,47}. La cuestión de fondo es que desde la perspectiva de la sociedad alcanzar objetivos de eficiencia no es suficiente. Otros elementos importantes han de tomarse en consideración en el proceso de toma de decisiones. Sin embargo, en último término, elegir es inevitable y considerar la información aportada por la evaluación económica puede ayudar a que las elecciones sean más racionales y la asignación de los recursos más transparente y eficiente.

Bibliografía

1. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation for health care programmes*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2015.
2. Pinto JL, Sánchez Martínez FI. *Métodos para la evaluación económica de nuevas prestaciones*. Madrid: Centre de Recerca en Economia i Salut y Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid; 2007. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/metodos_evaluacion.pdf [consultado 19 abril 2022]
3. Oliva J, Antoñanzas F, Rivero-Arias O. *Evaluación económica y toma de decisiones en salud. El papel de la evaluación económica en la adopción y la difusión de tecnologías sanitarias*. Informe SESPAS 2008. *Gac Sanit*. 2008;22 Suppl 1:137-42. doi: 10.1016/s0213-9111(08)76085-0.
4. Pinto-Prades JL, Ortún-Rubio V, Puig-Junoy J. *El análisis coste-efectividad en sanidad*. *Aten Primaria*. 2001;27(4):275-8. doi: 10.1016/s0212-6567(01)78808-7.
5. Pinto-Prades J, Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V. *Análisis coste-utilidad*. *Aten Primaria*. 2001;27(8):569-73. doi: 10.1016/s0212-6567(01)78861-0.
6. Oliva J. *Análisis coste-beneficio*. *Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles* 2006;3(Supl 2):79-86.
7. Puig-Junoy J, Pinto-Prades JL, Ortún-Rubio V. *El análisis coste-beneficio en sanidad*. *Aten Primaria*. 2001;27(6):422-7. doi: 10.1016/s0212-6567(01)78825-7.
8. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Caro J, Lee KM, Minchin M, et al. *Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force*. *Value Health*. 2014;17(1):5-14. doi: 10.1016/j.jval.2013.08.2291.
9. Abellán-Perpiñán JM, Pinto-Prades JL, Méndez-Martínez I, Badía-Llach X. *Towards a better QALY model*. *Health Econ*. 2006;15(7):665-76. doi: 10.1002/hec.1095.
10. Airoidi M, Morton A. *Adjusting life for quality or disability: stylistic difference or substantial dispute?* *Health Econ*. 2009;18(11):1237-47. doi: 10.1002/hec.1424.
11. Feng X, Kim DD, Cohen JT, Neumann PJ, Ollendorf DA. *Using QALYs versus DALYs to measure cost-effectiveness: How much does it matter?* *Int J Technol Assess Health Care*. 2020;36(2):96-103. doi: 10.1017/S0266462320000124.
12. Murray CJ, Acharya AK. *Understanding DALYs (disability-adjusted life years)*. *J Health Econ*. 1997;16(6):703-30. doi: 10.1016/s0167-6296(97)00004-0.
13. Catalá-López F, García-Altés A. *Evaluación económica de intervenciones sanitarias en España durante el período 1983-2008*. *Rev Esp Salud Pública*. 2010;84(4):353-69. doi: 10.1590/s1135-57272010000400002.
14. Oliva J, del Llano J, Sacristán JA. *Análisis de las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias realizadas en España en la década 1990-2000*. *Gac Sanit*. 2002;16(Supl 2):2-11.
15. Sanders GD, Neumann PJ, Basu A, Brock DW, Feeny D, Krahn M, et al. *Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-effectiveness Analyses: Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. *JAMA*. 2016;316(10):1093-103. doi: 10.1001/jama.2016.12195.
16. Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL. *Los costes en la evaluación económica de tecnologías sanitarias*. *Aten Primaria*. 2001;27(3):186-9. doi: 10.1016/s0212-6567(01)78795-1.
17. Kim DD, Silver MC, Kunst N, Cohen JT, Ollendorf DA, Neumann PJ. *Perspective and Costing in Cost-Effectiveness Analysis, 1974-2018*. *Pharmacoeconomics*. 2020;38(10):1135-1145. doi: 10.1007/s40273-020-00942-2.
18. Testa MA, Simonson DC. *Assessment of quality-of-life outcomes*. *N Engl J Med*. 1996;334(13):835-40. doi: 10.1056/NEJM199603283341306.
19. Sullivan M. *The new subjective medicine: taking the patient's point of view on health care and health*. *Soc Sci Med*. 2003;56(7):1595-604. doi: 10.1016/s0277-9536(02)00159-4.
20. Gyrd-Hansen D. *Willingness to pay for a QALY: theoretical and methodological issues*. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(5):423-32. doi: 10.2165/00019053-200523050-00002.
21. Gyrd-Hansen D, Kjaer T. *Disentangling WTP per QALY data: different analytical approaches, different answers*. *Health Econ*. 2012;21(3):222-37. doi: 10.1002/hec.1709.

22. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, García-Pérez L, Castilla I, Valcárcel Nazco C, Linertová R, et al. Valor monetario de un Año de Vida Ajustado por Calidad: revisión y valoración crítica de la literatura. *Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2014. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/e6da6619-d18b-11e5-a9c5-a398589805dc/SESCS%202014_AVAC.pdf [consultado 19 abril 2022].
23. García-Lorenzo B, Vallejo-Torres L, Trujillo-Martín MM, Perestelo-Pérez L, Valcárcel-Nazco C, Serrano Aguilar P. Evaluación económica busca umbral para apoyar la toma de decisiones. *Rev Esp Salud Publica*. 2015;89(6):537-44. doi: 10.4321/S1135-57272015000600002.
24. Sacristán JA, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit*. 2002;16(4):334-43. doi: 10.1016/s0213-9111(02)71933-x.
25. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. *Health Econ*. 2018;27(4):746-761. doi: 10.1002/hec.3633.
26. Sacristán JA, Oliva J, Campillo-Artero C, Puig-Junoy J, Pinto-Prades JL, Dilla T, et al. ¿Qué es una intervención sanitaria eficiente en España en 2020? *Gac Sanit*. 2020;34(2):189-193. doi: 10.1016/j.gaceta.2019.06.007.
27. Oliva Moreno J, González López-Valcárcel B, Trapero Bertrán M, Hidalgo Vega A, del Llano Señarís JE. *Economía de la salud*. Madrid: Pirámide; 2018.
28. Brennan A, Chick SE, Davies R. A taxonomy of model structures for economic evaluation of health technologies. *Health Econ*. 2006;15(12):1295-310. doi: 10.1002/hec.1148.
29. Mar J, Antoñanzas F, Pradas R, Arrospeide A. Los modelos de Markov probabilísticos en la evaluación económica de tecnologías sanitarias: una guía práctica. *Gac Sanit*. 2010;24(3):209-14. doi: 10.1016/j.gaceta.2010.02.006.
30. Rodríguez Barrios JM, Serrano D, Monleón T, Caro J. Los modelos de simulación de eventos discretos en la evaluación económica de tecnologías y productos sanitarios. *Gac Sanit*. 2008;22(2):151-61. doi: 10.1157/13119326.
31. Pradas Velasco R, Antoñanzas Villar F, Mar J. Modelos matemáticos para la evaluación económica: los modelos dinámicos basados en ecuaciones diferenciales. *Gac Sanit*. 2009;23(5):473-8. doi: 10.1016/j.gaceta.2008.12.007.
32. Briggs A, Fenn P. Confidence intervals or surfaces? Uncertainty on the cost-effectiveness plane. *Health Econ*. 1998;7(8):723-40. doi: 10.1002/(sici)1099-1050(199812)7:8<723::aid-hec392>3.0.co;2-o.
33. Fenwick E, Claxton K, Sculpher M. Representing uncertainty: the role of cost-effectiveness acceptability curves. *Health Econ*. 2001;10(8):779-87. doi: 10.1002/hec.635.
34. Löthgren M, Zethraeus N. Definition, interpretation and calculation of cost-effectiveness acceptability curves. *Health Econ*. 2000;9(7):623-30. doi: 10.1002/1099-1050(200010)9:7<623::aid-hec539>3.0.co;2-v.
35. Meckley LM, Greenberg D, Cohen JT, Neumann PJ. The adoption of cost-effectiveness acceptability curves in cost-utility analyses. *Med Decis Making*. 2010;30(3):314-9. doi: 10.1177/0272989X09344749. PMID: 19773582.
36. Bell CM, Urbach DR, Ray JG, Bayoumi A, Rosen AB, Greenberg D, Neumann PJ. Bias in published cost effectiveness studies: systematic review. *BMJ*. 2006;332(7543):699-703. doi: 10.1136/bmj.38737.607558.80.
37. Catalá-López F, Ridao M. Potencial sesgo de patrocinio en los análisis coste-efectividad de intervenciones sanitarias: un análisis transversal. *Aten Primaria*. 2017;49(6):335-342. doi: 10.1016/j.aprim.2016.08.001.
38. Rovira J, Antoñanzas F. Economic analysis of health technologies and programmes. A Spanish proposal for methodological standardisation. *Pharmacoeconomics*. 1995;8(3):245-52. doi: 10.2165/00019053-199508030-00007.
39. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, Puig-Junoy J. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit*. 2010;24(2):154-70. doi: 10.1016/j.gaceta.2009.07.011.
40. Puig-Junoy J, Oliva-Moreno J, Trapero-Bertrán M, Abellán-Perpiñán JM, Brosa-Riestra M. Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del CatSalut. Barcelona: Generalitat de Catalunya; 2014. Disponible en: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/farmaeconomica/caeip/gaeip_publica_castellano_octubre2014_catsalut.pdf [consultado 19 abril 2022]
41. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, Caulley L, et al; Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *BMJ*. 2022;376:e067975. doi: 10.1136/bmj-2021-067975.
42. Catalá-López F, Ridao M. Mejorar la transparencia y la credibilidad de los análisis coste-efectividad de las intervenciones sanitarias. *Rev Esp Salud Publica*. 2016;90:E1.

43. Garber AM. *Advances in cost-effectiveness analysis of health interventions*. In Culyer AJ and Newhouse JP, editors. *Handbook of Health Economics*. Amsterdam: North-Holland; 2000.
44. Neumann PJ, Thorat T, Shi J, Saret CJ, Cohen JT. *The changing face of the cost-utility literature, 1990-2012*. *Value Health*. 2015;18(2):271-7. doi: 10.1016/j.jval.2014.12.002.
45. Catalá-López F, Ridao M, Alonso-Arroyo A, García-Altés A, Cameron C, González-Bermejo D, et al. *The quality of reporting methods and results of cost-effectiveness analyses in Spain: a methodological systematic review*. *Syst Rev*. 2016;5:6. doi: 10.1186/s13643-015-0181-5.
46. Culyer AJ. *The normative economics of health care finance and provision*. In: McGuire A, Fenn P, Mayhew K, eds. *Providing health care*. Oxford: Oxford University Press; 1991.
47. Williams A. *Applying economics in a hostile environment: the health sector*. *Gac Sanit*. 2001;15(1):68-73. doi: 10.1016/s0213-9111(01)71520-8.