

Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS Num. 2006/22

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

López Bastida, J.
Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias / autores, J. López Bastida ... [et al.]. – Santa Cruz de Tenerife : Servicio Canario de Salud, D.L. 2008. – 95 p. ; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad y Consumo. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. SECS ; 2006/22)
Bibliografía

D.L. _____

ISBN _____

NIPO _____

1. Guía 2. Evaluación Económica 3. Tecnologías Sanitarias
I. Canarias. Servicio Canario de Salud II. España. Ministerio de Sanidad y Consumo

Edita: Servicio Canario de la Salud, Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias.

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo y la Fundación Canaria de Investigación y Salud "FUNCIS"

Para citar este informe:

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. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCO N° 2006/22.

Agradecimientos por orden alfabético:

Los autores de este documento agradecen a las personas referidas el interés, conocimiento y esfuerzo demostrados en la revisión de los borradores preliminares de la propuesta. Los autores somos responsables exclusivos de su contenido, así como de cualquier error u omisión que pudiera aparecer en la misma.

Manuel Alós (Hospital de Castellón), Gloria Ariza (Agencia Laín Entrago), Xavier Badía (IMS Health), Juan Antonio Blasco (Agencia Laín Entrago), Javier Belaza (Guidant), Enrique Bernal (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud), Lourdes Betegón (Universidad de Salamanca), Lluís Bohigas (Generalitat de Catalunya. Departament de Salut), Max Brosa (Oblikue), Juan Cabasés (Universidad Pública de Navarra), Rafael Cabrera (Swedish Orphan A/S), David Casado (Universitat Pompeu Fabra), Miguel Ángel Casado (PORIB), Daniel Callejo (Agencia Laín Entrago), Belén Corbacho (AETSA), Francesc Cots (Hospital del Mar), Tatiana Dilla (Lilly), María Dolors Estrada (AATRM), Amaya Echevarría, David Epstein (University of York), Olga Espallardo (Serono-Merck), Jaime Espín (Escuela Andaluza de Salud Pública), Jordi Espinàs (SEMFYC), Paloma Fernández Cano (MSD), Montserrat Figueras (Novartis), Sandra Flores (AETSA), M^a Dolores Fraga (Hospital General La Mancha-Centro), José Manuel Freire (Escuela Nacional de Sanidad), Leticia García (Escuela Andaluza de Salud Pública), Pedro Gómez (AETS), Beatriz González (Universidad de Las Palmas de Gran Canaria), M^a Asunción Gutiérrez (OSTEBA), Iñaki Imaz (AETS), Alberto Infante (Ministerio de Sanidad y Consumo), Juan Luis Lapuente (OSTEBA), Juan del Llano (Fundación Gaspar Casal), Rosa López (Ministerio de Sanidad y Consumo), Marta López de Argumedo (OSTEBA), Soledad Márquez (AETSA), Carlos Martín (Agencia Laín Entrago), José Martín (Universidad de Granada), Francisco Martos (Universidad de Málaga), Gloria Oliva (AATRM), Alberto Ruano (AVALIA-T), Ana Ortega (Servicio de Farmacia, Clínica Universitaria, Universidad de Navarra), Vicente Ortún (Universidad Pompeu Fabra), Ramón Orueta (SEMFYC), Salvador Peiró (Escola Valenciana d'Estudis de la Salut), Isabel Pérez (GSK), José Luis Pinto (Universidad Pablo de Olavide), Carme Piñol (Bayer), Carlos Polanco (IMS Health), Francesc Puigventós (Hospital Son Dureta), José Manuel Rodríguez (Medtronic), Joan Rovira (Universidad de Barcelona), Javier Rejas (Pfizer), Oliver Rivero (Oxford University), Carlos Rubio (Health Value).

Health Economics and Research of Outcomes Consulting), Santiago Rubio (Escuela Nacional de Sanidad), Ginés de Rus (Universidad de Las Palmas de Gran Canaria), José Antonio Sacristán (Lilly), Pedro Luis Sánchez (Farmaindustria), Alberto Ruano (AVALIA-T), Víctor Sarmiento (AETSA), Javier Soto (Pfizer), Jordi Vilaseca (SEMFYC).

Agradecemos especialmente a Susana Melany Worbes la revisión efectuada de las guías de evaluación económica y a Pedro Serrano (Servicio Canario de Salud) por su constante apoyo y ánimo, sin los cuales esta propuesta no habría visto la luz.

Índice

| | |
|---|----|
| Preámbulo | 9 |
| Objetivo del trabajo | 13 |
| ¿Hacia quién se dirige la guía? | 13 |
| ¿Quién encarga el estudio? | 13 |
| ¿Cómo se ha planteado su elaboración? | 14 |
| I. Alcance y objetivos de un análisis económico | 19 |
| II. Perspectiva | 23 |
| III. Opciones a comparar | 25 |
| IV. Tipos de evaluación | 27 |
| V. Datos de eficacia/efectividad | 31 |
| VI. Medida y evaluación de resultados | 35 |
| VII. Utilización de recursos y costes | 39 |
| VIII. Horizonte temporal de los costes y beneficios | 43 |
| IX. Modelización | 45 |
| X. Descuentos para costes y beneficios | 49 |
| XI. Variabilidad e incertidumbre | 51 |
| XII. Equidad | 53 |
| XIII. Transferibilidad de resultados | 55 |
| XIV. Presentación de resultados | 57 |
| XV. Limitaciones del estudio | 59 |

| | |
|--|----|
| XVI. Conclusiones | 61 |
| XVII. Conflicto de intereses | 63 |
| Listado de comprobación | 65 |
| Autores | 69 |
| Epílogo | 71 |
| Conflicto de intereses de los autores de la propuesta: | 75 |
| Anexo bibliográfico | 77 |

Preámbulo

La evaluación económica de tecnologías sanitarias (EETS) se ha convertido en los últimos años en Europa en una herramienta de primer orden para los decisores sanitarios en sus estrategias de priorización de recursos sanitarios y de adopción de nuevas tecnologías.

Lejos queda el primer intento fallido del Estado de Oregón de establecer prioridades en la asistencia sanitaria a nivel comunitario, empleando únicamente los criterios de eficiencia derivados de la evaluación económica (EE). Cercanas quedan en cambio sus enseñanzas sobre las limitaciones técnicas encontradas en este proceso, pero también sobre las limitaciones de establecer un mecanismo de priorización de servicios sanitarios basado exclusivamente en criterios de eficiencia. Los estudios de EE deben servir para ayudar a la toma de decisiones y no para reemplazarla. Por lo tanto, no deben ser utilizados mecánicamente. Hay otros elementos como la justicia, la equidad, el acceso o la libertad de elección que deben ser tenidos en consideración en el proceso de toma de decisiones. Utilizados correctamente, pueden aportar una información primordial en dicho proceso.

Más éxito han tenido las propuestas de Australia o de la provincia de Ontario (Canadá) cuando a comienzos de los años 90 (1993 y 1994, respectivamente) condicionaron la financiación pública de los medicamentos y ligaron la negociación de los precios de los mismos a la relación incremental entre su coste y efectividad. Con posterioridad, otras tecnologías sanitarias tuvieron que superar este filtro o barrera.

En Europa, aunque las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias vienen funcionando habitualmente desde los años 90, la experiencia del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ha supuesto un antes y un después en el papel y la influencia de este tipo de agencias en el proceso de toma de decisiones. Los responsables sanitarios europeos tienen el deber de poner a disposición de sus ciudadanos aquellos avances tecnológicos que ayuden a mejorar su esperanza y calidad de vida e invertir recursos en prevenir problemas de salud. Sin embargo, también se tiene conciencia de que estas mejoras suelen implicar un mayor gasto sanitario y que su adopción indiscriminada implicaría un serio riesgo para la sostenibilidad de los sistemas sanitarios públicos. El debate y el cambio cultural que ha supuesto la existencia y el trabajo

desempeñado por el NICE en estos años sin duda han contribuido a modificar la visión sobre las responsabilidades de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y a subrayar las potenciales ventajas de contar con sus recomendaciones.

Un elemento necesario para la utilización de estas herramientas es que los agentes que realizan las evaluaciones económicas cuenten con unas reglas mínimas del juego. Dado que la EETS es un área pluridisciplinar incipiente de conocimiento científico, en los últimos años han ido apareciendo continuamente nuevos conceptos de interés ligados a la misma y se han producido notables avances metodológicos, exportables a otras áreas de la economía y de la investigación en servicios de salud. Ello no impide que sea necesaria una estandarización en los métodos empleados si se quiere contar con una cierta homogeneidad en la realización de estos análisis, en la interpretación de los mismos y en la utilidad que aporten a los decisores sanitarios.

España fue uno de los países pioneros en realizar propuestas de estandarización metodológica aplicable a estudios de EE. En los años 1993 y 1998, la Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo y la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, encargaron a un equipo de trabajo coordinados por Joan Rovira (Universidad de Barcelona) y Fernando Antoñanzas (Universidad de la Rioja), la elaboración de informes para el establecimiento de una metodología estándar para la EE de tecnologías y programas sanitarios, incluyendo medicamentos. No obstante, la falta de una decisión administrativa y de un apoyo de los gestores sanitarios a este tipo de herramientas hizo que las propuestas cayeran en desuso. En un contexto global, al respaldo inicial de australianos y canadienses, en los últimos años, muchos países europeos (Reino Unido, Suecia, Holanda, Alemania, Hungría, Portugal, Finlandia,...) han aceptado la información proveniente de la EE como un elemento de utilidad para la asignación racional de los recursos sanitarios disponibles. En este contexto, España es uno de los pocos países europeos que aún no da señales claras de su orientación en esta cuestión.

Posiblemente también en España, en un futuro próximo, será cada vez más habitual que las nuevas tecnologías sanitarias financiadas por el Sistema Nacional de Salud deban aportar una adecuada evidencia de su valor económico, comparando lo que cuestan con lo que aportan en relación con otras tecnologías alternativas. Estas herramientas deben adoptar una serie de reglas claras y consensuadas por parte de los agentes del sistema sobre las cuestiones técnicas o metodológicas de los estudios de evaluación de

tecnologías sanitarias. Por este motivo, las presentes recomendaciones tratan sobre cómo realizar estudios de EE de alta calidad y las circunstancias en que ciertos tipos de estudios son más apropiados.

Objetivo del trabajo

Realizar una propuesta de guía para la evaluación económica de tecnologías sanitarias.

Por tecnología sanitaria se entiende cualquier método utilizado para promocionar la salud, prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades y mejorar la rehabilitación o los cuidados sanitarios a largo plazo. El término “tecnología” en este contexto no se refiere únicamente a nuevos medicamentos o a dispositivos sanitarios sofisticados, sino que incluye además intervenciones de Salud Pública, organización de la atención sanitaria, programas de cribado y servicios sanitarios o medidas que tengan un impacto potencial sobre la salud de las poblaciones o de grupos concretos de personas.

¿Hacia quién se dirige la guía?

Los principales destinatarios son las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, las empresas comercializadoras de tecnologías sanitarias, los responsables sanitarios a nivel de macro (Ministerio de Sanidad y Consumo, Consejerías de Salud de las CC. AA.), meso (gerentes de área, de hospital, centros de información de medicamentos y agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, etc.) y microgestión (comisiones de farmacia hospitalaria y terapéutica de los hospitales, Equipos de Atención Primaria, responsables de empresas aseguradoras privadas, etc.).

¿Quién encarga el estudio?

La Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Laín Entralgo de Madrid (UETS) recibió el encargo de la elaboración de un instrumento para la evaluación de la calidad de los análisis económicos en evaluación de tecnologías sanitarias. Este encargo forma parte de un proyecto más amplio de estandarización metodológica de evaluación de tecnologías sanitarias financiado por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Los coordinadores de este apartado (Julio López-Bastida y Juan Oliva) insistieron en la necesidad de dar forma a una guía que diera soporte y apoyo al citado instrumento. El resultado es esta guía.

¿Cómo se ha planteado su elaboración?

En un primer momento, la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Laín Entralgo de Madrid designó a dos coordinadores: Julio López-Bastida (Servicio de Evaluación y Planificación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud) y Juan Oliva (Universidad de Castilla la Mancha y Fundación de Estudios de Economía Aplicada) para el desarrollo del instrumento señalado. Dichos coordinadores han seleccionado a un grupo de expertos con demostrada experiencia nacional e internacional en el ámbito de la EETS. En todos los casos han aceptado participar de manera desinteresada en la elaboración de la propuesta. Los cinco expertos seleccionados son: Fernando Antoñanzas (Universidad de La Rioja), Anna García-Altés (Agència de Salut Pública de Barcelona y Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud), Ramón Gisbert (Universidad de Vic), Javier Mar (Hospital de Alto Deba) y Jaume Puig-Junoy (Universitat Pompeu Fabra/CRES).

Se ha sido consciente en todo momento de que en el medio español existen muchos otros profesionales con méritos más que sobrados para integrar un grupo de expertos en materia de EETS. No obstante, fue opinión de los coordinadores que para optimizar el grado de operatividad del grupo, en esta fase inicial, el número de expertos que lo integrara debía ser reducido.

Tomando como punto de partida la “propuesta de estandarización de algunos aspectos metodológicos de los análisis coste-efectividad y coste-utilidad en la evaluación de tecnologías y programas sanitarios” coordinada por los profesores Rovira y Antoñanzas en el año 1993, se revisaron a continuación las guías oficiales de EETS de los siguientes países: Alemania, Australia, Canadá, España, Estados Unidos de América, Francia, Holanda, Hungría, Inglaterra y Gales, Irlanda, Italia, Noruega, Suecia y Suiza. Asimismo, se revisaron los trabajos metodológicos más recientes de interés sobre el tema (véase apéndice bibliográfico).

Tras la constatación del elevado número de guías de estandarización de EETS realizadas en distintos países y observando el alto grado de coincidencia de las mismas en la mayor parte de cuestiones clave, el equipo de trabajo propuso la revisión en profundidad de un grupo seleccionado de guías. Para la elección de las mismas se tuvo en cuenta la calidad de las guías y la influencia de la EETS del país, tanto a nivel interno (influencia en la toma de decisiones), como a nivel internacional (referencia a la guía o a la

actividad del país en el campo de la EETS). Así pues, el punto de partida fue la toma en consideración de las principales guías internacionales, incluyendo la anterior propuesta española. Ello incluye a las guías de Australia, Canadá, España, Holanda, Inglaterra y Gales y Suecia.

En paralelo, el grupo de expertos aportó su opinión sobre puntos clave que debían introducirse y discutirse explícitamente en la propuesta de guía (perspectiva, comparador, fuentes de información, tasas de descuento, tipo de análisis recomendado, etc.).

Los continuos intercambios de información vía electrónica se complementaron con una reunión en el Ministerio de Sanidad y Consumo para revisar las respuestas aportadas, el estado del trabajo y avanzar en un borrador de discusión preliminar. Posteriormente, tuvo lugar una reunión con expertos de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias españolas que revisaron el manuscrito inicial y aportaron ideas para matizar parte de su contenido y organización y realizaron propuestas de cambios en el mismo.

Tras la realización de este segundo borrador preliminar, éste se difundió con el fin de recabar opiniones de distintos agentes del sistema que enriqueciera la guía. Las respuestas de los mismos fueron organizadas por los coordinadores y discutidas con el grupo de expertos para incorporar e integrar una parte de las mismas en el texto final del documento.

Es de subrayar la importancia de este proceso puesto que se considera que el éxito o el fracaso de esta propuesta dependen de tres condicionantes fundamentales. Primero, la transparencia del proceso, la cual queda reflejada en el planteamiento claro del objetivo, destinatarios, agentes interesados. Ello no implica que el proceso no esté impregnado de ciertas dosis de discrecionalidad. Discrecional puede ser la elección de los coordinadores entre un amplio número de posibles candidatos con más experiencia y mejor curriculum vitae que los seleccionados. Discrecional puede ser la elección de los profesionales integrantes del grupo de expertos entre un amplio abanico de candidatos. Sin embargo, los pasos de elaboración de la propuesta han sido siempre claros. En primer lugar, se fue transparente con la institución que encargó el trabajo y con el financiador en cuanto al objetivo buscado y el procedimiento seguido. En segundo lugar, una vez alcanzado un texto preliminar, se difundió con objeto de conocer la opinión de otros expertos. Ello nos lleva al siguiente punto.

En segundo lugar, la guía debe buscar que sea reconocida por su legitimidad. En un doble sentido. Primero, legitimidad desde las instancias donde se encarga su elaboración: agentes públicos que

buscan incorporar tecnologías sanitarias innovadoras que cubran las necesidades de la población que tienen a su cargo, pero que deben hacerlo basándose en criterios de racionalidad a la hora de asignar sus recursos. Segundo, legitimidad en el sentido de contar con la experiencia y opinión de un alto número de expertos para que enriquecieran el contenido de la propuesta. Dichos expertos fueron seleccionados de ámbitos diversos (centros sanitarios, universidades, fundaciones, consultorías, centros públicos y privados de investigación y empresas farmacéuticas y comercializadores de tecnologías sanitarias). Es decir, tras la elaboración del borrador preliminar, éste se difundió en busca de la opinión de los expertos de las propias agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, pero también de expertos de otros ámbitos. Una vez recabadas sus opiniones, los coordinadores y el grupo de cinco expertos discutieron sobre todas las aportaciones y valoraron la inclusión de las mismas.

Sin duda, como tarea pendiente para un futuro queda la búsqueda de un sistema que alcance el grado máximo de consenso sobre el contenido de la propuesta de guía por parte de los agentes que se benefician y expertos que elaboren este tipo de análisis. En este caso, los plazos y los medios disponibles no han permitido ir más allá del planteamiento señalado.

Por último, las anteriores condiciones son necesarias pero no suficientes. Sin el apoyo institucional explícito de las autoridades sanitarias, la tercera condición, y la aceptación y aplicación habitual de esta propuesta, su uso será muy limitado y no habrá alcanzado a cubrir su objetivo principal. Ello, sin embargo, escapa al objeto de este trabajo y a las posibilidades y deseos de todas las personas que han colaborado en su elaboración.

Propuesta de recomendaciones

Las recomendaciones aparecen bajo diecisiete encabezamientos o dominios. En cada caso se dan los requisitos (en negrita) que se recomienda que cumplan las Evaluaciones Económicas aplicadas a las Tecnologías Sanitarias. Bajo cada recomendación hay además un comentario, donde se justifica y discute las propuestas en relación con otras opciones posibles. Se anexa al final del informe un listado de comprobación para valorar las EETS. Los encabezamientos o dominios son los siguientes:

- I. Alcance y objetivos de un análisis económico
- II. Perspectiva
- III. Opciones a comparar
- IV. Tipos de evaluación
- V. Datos de eficacia/efectividad
- VI. Medida y evaluación de resultados
- VII. Utilización de recursos y costes
- VIII. Horizonte temporal de los costes y beneficios
- IX. Modelización
- X. Descuentos para costes y beneficios
- XI. Variabilidad e incertidumbre
- XII. Equidad
- XIII. Transferibilidad de resultados
- XIV. Presentación de resultados
- XV. Limitaciones del estudio
- XVI. Conclusiones
- XVII. Conflicto de intereses

Si bien estas recomendaciones son el resultado de amplias consultas, llevadas a cabo siguiendo un laborioso proceso, distan de ser perfectas. Creemos, sin embargo, que contribuyen de forma importante al desarrollo y uso apropiado de la EETS. Alentamos a los analistas para que las consideren en los estudios que realicen.

I. Alcance y objetivos de un análisis económico

Se recomienda establecer claramente el objetivo y la pregunta de investigación a la que trata de responder el estudio de evaluación económica.

Se recomienda que la evaluación económica se efectúe de modo general, así como se recomienda definir de forma clara y precisa la población objeto de estudio. A continuación, si los datos lo permiten, habría que comprobar si las diferencias de la población en cuanto a edad, sexo o género, grado de gravedad y niveles de riesgo, conllevan diferencias relevantes en la efectividad o en los costes.

El primer paso a la hora de hacer una EE es definir con claridad el problema clínico (condición clínica a la cual se refiere la evaluación) o cuestión que se plantea. Este punto puede parecer obvio, pero es de gran importancia puesto que va a condicionar el estudio posterior. En este sentido, la realización de una EE puede plantearse simultáneamente a la evaluación de la eficacia o efectividad de una intervención frente a sus alternativas o posteriormente a la misma. En este segundo caso, únicamente tendría sentido realizar la EE cuando se haya generado información suficiente sobre el balance entre el beneficio y el riesgo de una determinada tecnología o intervención, en comparación con otras tecnologías alternativas.

La EE ha de ser relevante para los decisores a los que se orienta. Se ha de considerar que las EETS se dirigen principalmente a las autoridades públicas con el objetivo de facilitarles la toma de decisiones. La audiencia principal de muchos estudios de EE son los organismos encargados de realizar trabajos y recomendaciones en el área de EETS. Ello incluye a las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias. La propuesta puede ser del interés de aquellas instancias e instituciones que juegan un papel relevante en la toma de decisiones como son el Ministerio de Sanidad y Consumo, las Consejerías Regionales de Sanidad y las aseguradoras privadas. Existe una audiencia adicional compuesta por pacientes, profesionales sanitarios, proveedores públicos y privados, investigadores y la sociedad, en general. Finalmente, la EE debería ser del interés de las empresas comercializadoras de tecnologías

sanitarias, dado que su cumplimiento puede facilitar su labor para la solicitud de inclusión de una nueva tecnología (medicamento, dispositivo, prueba diagnóstica, etc.) en la cartera de servicios sanitarios financiados públicamente.

A la hora de plantearse una EETS, puede ser de gran ayuda el clarificar quién es el principal destinatario del estudio, puesto que los aspectos formales del mismo y la presentación de su metodología y resultados pueden adaptarse en función del receptor del trabajo.

Población objetivo

Se recomienda que la población objetivo sea claramente especificada, y que el estudio se refiera a una muestra significativa de la población definida. La pregunta de investigación debe definir claramente la población de estudio (sus características clínicas y demográficas, las comorbilidades o factores de riesgo, el entorno asistencial, la ubicación geográfica, las “tasas usuales de adherencia” o patrones típicos de tratamiento, así como niveles de riesgo dentro de una misma condición clínica); la intervención a evaluar y las intervenciones de comparación (en caso de que proceda) y las medidas de resultado de interés.

Análisis de Subgrupos

Por varios motivos, generalmente existen diferencias importantes entre las características de la población sobre la cual se evalúa la eficacia o efectividad de una tecnología sanitaria y los costes de su implementación y las características de la población real sobre la cual se aplicaría la misma.

Por esta razón, se recomienda que se realice un análisis estratificado por subgrupos de población homogéneos, siempre que existan datos suficientes. Para ello sería necesario disponer de los datos específicos de dichos subgrupos y una muestra suficiente para poder realizar los test estadísticos apropiados.

Asimismo, en caso de que se detecte un uso inapropiado o subóptimo de la intervención se debería realizar un análisis de sensibilidad que tenga en cuenta estos factores. Esto puede suceder en el caso de que se emplee la tecnología en un grupo externo a la población objetivo. A título de ejemplo:

- Cuando el empleo de una tecnología sanitaria no se realiza únicamente en el tipo de paciente para el cual estaría estrictamente indicada.

- Cuando se emplean terapias de segunda línea en lugar de las terapias de primera elección (o primera línea).
- En el uso de tecnologías aún no aprobadas/no generalizadas en la práctica clínica.
- Introduciendo cambios en las condiciones de financiación en previsión de cambios del entorno.

II. Perspectiva

Se recomienda la adopción del punto de vista social.

Se recomienda que la perspectiva del financiador (Sistema Nacional de Salud) se refleje en el análisis.

Se recomienda que ambas perspectivas, social y financiador, se presenten de manera separada y diferenciada.

La perspectiva social es aquella que recoge todos los resultados relevantes desde la perspectiva de la sociedad. Por tanto, todos los beneficios resultantes de la aplicación de una intervención (frente a sus alternativas) y los costes asociados a las mismas.

Se recomienda emplear como perspectiva preferente la de la sociedad. Esta sería la perspectiva más general y la que mayor información aporta sobre la importancia relativa y absoluta de una enfermedad. Por tanto, debería ser la de mayor ayuda para la correcta priorización de los recursos sanitarios y sociales.

Por otra parte, la perspectiva del financiador se refiere a todos los beneficios terapéuticos resultantes de la aplicación de una intervención (frente a sus alternativas) y los costes en los que incurre el SNS al facilitar el acceso o la implementación de la tecnología analizada. En ciertas enfermedades discapacitantes de carácter crónico puede ser razonable considerar la perspectiva conjunta del SNS y del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia (SAAD).

Se recomienda que los resultados se presenten de manera gradual. Esto es, aunque la perspectiva recomendada es la social, adicionalmente, se debe considerar la perspectiva del financiador, dado que éste es uno de los principales destinatarios de los análisis de EETS.

En caso de utilizar únicamente la perspectiva del financiador, se deberá justificar que los costes sociales (fundamentalmente los costes de cuidados informales y las pérdidas de productividad laboral) no tienen un peso relevante o no se dispone de información fiable sobre los mismos, declarando las fuentes consultadas.

III. Opciones a comparar

Se recomienda comparar la tecnología analizada con, como mínimo, la práctica clínica habitual.

Se recomienda justificar la elección de la tecnología para la comparación.

La elección del comparador es un punto crucial para el análisis y uno de los determinantes clave de la razón coste efectividad incremental obtenida. Aunque evidente, se debe subrayar que un análisis de EE es un procedimiento comparativo. Es decir, no se evalúa la bondad de una tecnología o intervención sanitaria per se, sino en comparación con otra tecnología o curso de acción alternativo.

Por ello, la relevancia del estudio para los decisores depende en buena medida del comparador o comparadores seleccionados. Como norma habitual, la tecnología de comparación deberá ser la utilizada en la práctica habitual, esto es, la más comúnmente utilizada en mayor número de pacientes.

En todo caso, la comparación con la práctica habitual puede no ser la única posibilidad. Idealmente, la tecnología debería ser evaluada en comparación con todas las alternativas disponibles, si bien a efectos prácticos ello puede suponer un trabajo ingente y complicar enormemente la evaluación, en términos de recursos y tiempo empleado.

El comparador debe de ser la alternativa que sería remplazada, total o parcialmente, en la práctica clínica si la nueva tecnología se adoptase. Razonablemente, ello supondrá el empleo de la práctica clínica habitual, como comparador para la cuestión que ocupa el estudio. Ha de tenerse en cuenta de que la definición de “práctica habitual” puede no ser sencilla, toda vez que puede que no exista una única intervención o tratamiento único, sino que esté extendido el uso alternativo (o combinado) de varios.

Puede haber casos particulares como, por ejemplo, la situación en la que exista una tecnología disponible relativamente hace poco tiempo, que aún no se ha convertido en la práctica habitual, pero que sería una candidata a hacerlo en un medio plazo. En esta situación, ésta podría ser el comparador adecuado para una nueva tecnología que accede al mercado.

En el caso de que una tecnología esté considerada como el “patrón de oro” o “gold standard”, debería ser uno de los comparadores a incluir. Asimismo, se puede usar la opción “no hacer nada-no intervención”, como alternativa posible, siempre que exista una justificación clara para ello. Adicionalmente, puede ser de gran utilidad para el decisor que se incluya en un análisis paralelo la alternativa de menor coste utilizada para una misma indicación, si bien la consideración de esta alternativa debería partir del propio decisor.

IV. Tipos de evaluación

En principio, las cuatro modalidades de análisis (Análisis de Minimización de Costes, Análisis Coste Efectividad, Análisis Coste Utilidad y Análisis Coste Beneficio) son técnicas aceptables de cara a una EETS. No obstante, se debe justificar claramente el tipo de evaluación elegido en relación con la cuestión planteada.

Se recomienda aplicar el análisis minimización de costes cuando existe evidencia de que los efectos sobre la salud y sobre el bienestar entre las tecnologías examinadas son idénticos.

Se recomienda realizar un análisis coste-efectividad cuando exista una medida de efectividad clínicamente relevante (mejora de la salud y del bienestar) y no se disponga de información suficiente para realizar un análisis coste-utilidad.

Se recomienda que el análisis coste-utilidad sea la modalidad adoptada si la prolongación o mejora de la Esperanza de Vida Ajustada por Calidad de las intervenciones (fruto de una mejora en la esperanza, en la calidad de vida relacionada con la salud o en ambas) es el resultado más relevante para el decisor.

Pese a su menor empleo en el campo sanitario, el análisis coste-beneficio es una modalidad de análisis válida. En esta modalidad se requiere una valoración monetaria de los efectos sobre la salud de las tecnologías evaluadas.

Las distintas formas de medición de los efectos sobre la salud y, por lo tanto, los tipos de análisis, no deben considerarse como opciones excluyentes, sino como formas complementarias de presentar los resultados de un mismo estudio.

Las modalidades de EE pueden resumirse en dos tipos de técnicas: análisis donde la medida de efecto viene recogida en unidades monetarias (ACB) y análisis donde la medida de efecto viene recogida en unidades no monetarias, donde el Análisis de Minimización de Costes (AMC) sería un caso especial de Análisis Coste Efectividad

(ACE) y donde se puede discutir si el Análisis Coste Utilidad (ACU) es un caso especial o no del ACE. No obstante, dado que tradicionalmente se ha distinguido entre estas cuatro modalidades, se indican de manera separada.

- **Análisis de Minimización de Costes (AMC):** Puede ser utilizado únicamente en el caso de que se demuestre que las alternativas son equivalentes en términos terapéuticos. Se habrá de justificar adecuadamente la equivalencia terapéutica, así como que la medida de resultado empleada es la válida y aceptada científicamente. En caso de que existan varias alternativas de resultado clínicamente relevantes, el análisis deberá realizarse utilizando dichas medidas alternativas.
- **Análisis Coste-Efectividad (ACE):** Este tipo de análisis se caracteriza por emplear en la medida de resultado una variable de efectividad clínica. Presentan como principal ventaja que la medida de resultado puede ser la empleada en la práctica clínica habitual. Por tanto, la información aportada puede ser comprendida más fácilmente por los profesionales sanitarios destinatarios del análisis. En principio, se recomienda que la variable empleada sea una variable de medida directa de resultado final (por ejemplo, años de vida ganados). No obstante, cuando ello no sea posible, se podrán emplear variables de medida intermedia, siempre y cuando se haya demostrado científicamente su relación directa con una medida de resultado final.

En caso de que existan varias alternativas de resultado clínicamente relevantes, el análisis deberá realizarse utilizando dichas medidas alternativas. Cuando los datos que sustenten el análisis provengan de un ensayo clínico, se recomienda que una de las variables de resultado que se incluya en el análisis sea la medida de resultado principal del ensayo (primary end-point) o del estudio observacional, con independencia de que se puedan también emplear otros resultados relevantes incluidos en el ensayo o estudio.

Tanto en el Análisis Coste Utilidad, como en el Análisis Coste Efectividad, los resultados deben expresarse mediante la razón coste-efectividad o coste-utilidad incremental. La razón de ello radica en que las EETS son ejercicios donde se comparan varias alternativas. Por tanto, la información verdaderamente relevante no la aportan las ratios coste-efectividad medias de cada una de

ellas sino la ratio incremental donde analizamos los costes y efectos sobre la salud en términos comparativos.

- **Análisis Coste-Utilidad (ACU):** Este tipo de análisis se caracteriza por emplear una medida de resultado que aúna cantidad y calidad de vida. Se recomienda utilizar como medida de resultado los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) (véase más adelante el punto dedicado a medidas de resultados). Asimismo, siempre que se disponga de la información requerida, se recomienda que el tipo de análisis empleado, o uno de ellos al menos, sea el ACU, puesto que permite a los decisores hacer comparaciones más amplias a la hora de asignar los recursos entre diferentes tecnologías sanitarias.
- **Análisis Coste-Beneficio (ACB):** En este tipo de análisis se valoran tanto los costes como los resultados en unidades monetarias. En principio, este método es tan válido como los anteriores para realizar una EE, si bien se ha de ser consciente de que entraña una mayor dificultad al requerir una valoración monetaria apropiada de los efectos sobre la salud de las intervenciones evaluadas. Su empleo puede estar especialmente indicado en aquellas intervenciones donde la utilidad generada a lo largo del proceso (reducción de la ansiedad o incertidumbre, comodidad para el usuario) fuera un elemento relevante o bien donde pudieran existir efectos externos (vacunaciones; prevención de enfermedades contagio-infecciosas,...).
En algunos casos podría considerarse la posibilidad de realizar el análisis utilizando más de un tipo de análisis si las diferentes herramientas revelan información complementaria.

V. Datos de eficacia/efectividad

Los resultados pueden obtenerse en condiciones ideales (eficacia) o en condiciones reales (efectividad). Se recomienda que se acepten, en principio, tanto las fuentes de eficacia como las de efectividad y, en caso de ser posible, que se utilizasen ambas, puesto que la información que aportan es complementaria.

Si los resultados se basan en un estudio de eficacia se recomienda que se expongan con un alto grado de precisión los detalles del diseño y los resultados de ese estudio (selección de población del estudio, criterios de inclusión/exclusión, método de asignación en el grupo de estudio y control, si se analiza por intención de tratar o cohorte evaluable, tamaño del efecto con intervalos de confianza, etc.).

Si los resultados se basan en varios estudios de eficacia, se recomienda que se expongan con un alto grado de precisión el método de síntesis o el meta-análisis de ensayos clínicos de evidencia (estrategias de búsquedas, criterios para la inclusión/exclusión de estudios, etc.).

Cuando no se disponga de datos de efectividad, se recomienda emplear técnicas de modelización adecuadas y se recomienda que se exponga con alto grado de precisión la construcción del modelo, las variables y valores utilizados y las asunciones necesarias. Todas las hipótesis empleadas en estas extrapolaciones deben ser explícitamente formuladas y verificadas minuciosamente mediante el análisis de sensibilidad.

En caso de que existan estudios de post-implantación donde se expresen los resultados de la práctica clínica habitual y con pacientes reales (efectividad), se recomienda subrayar las diferencias encontradas entre los resultados basados en datos de efectividad y los de eficacia.

Cuando existieran indicios suficientes o se hubiera comprobado en la práctica habitual la existencia de una brecha significativa entre los resultados basados en datos de efectividad y los de eficacia, se

recomienda repetir el análisis con los datos más actualizados disponibles.

Aunque en EE se habla habitualmente de la relación coste-efectividad, en realidad, en la mayor parte de los estudios se parte de información basada en ensayos clínicos y, por tanto, de resultados de eficacia. Es útil diferenciar ambos conceptos:

La **eficacia** se refiere a los resultados obtenidos mediante la aplicación de la tecnología sanitaria en condiciones ideales, es decir, bajo circunstancias controladas, principalmente en el contexto de ensayos aleatorizados controlados, en los que se administra la tecnología siguiendo un protocolo estricto a manos de personal clínico-investigador y en los que los pacientes normalmente han sido seleccionados de acuerdo con unos criterios restrictivos.

Al contrario, la **efectividad** se refiere a los resultados obtenidos mediante la aplicación de la tecnología en condiciones reales: empleada por diferentes proveedores y aplicada a un grupo heterogéneo de pacientes menos informados, con menor adherencia al tratamiento, con un diagnóstico no siempre correcto y sujetos a comorbilidades y tratamientos no incluidos en el ensayo original.

Si bien los decisores desean tener información sobre el impacto real que la intervención va a tener sobre los pacientes tratados en la práctica rutinaria (efectividad), hay que ser consciente de dos detalles. El primero sería que en el momento en que se suele encargar la realización de un estudio de EETS pueden no existir datos sobre efectividad, bien porque se está decidiendo sobre la idoneidad de incorporar a los servicios sanitarios la tecnología evaluada, bien porque se ha incorporado tan recientemente que aún no se han generado estudios de calidad al respecto. Este es un problema común al que deben enfrentarse tanto autores del estudio como decisores y que deber ser tomado muy en cuenta. En segundo lugar, los ensayos clínicos aleatorizados nos ofrecerán datos basados en la eficacia, esto es, bajo circunstancias controladas. Sin embargo, si el ensayo es de calidad, la validez interna del experimento será mayor que la resultante de un estudio en la práctica habitual.

Asimismo, se debe tener en cuenta que los estudios de eficacia y de efectividad no son sustitutivos entre sí, sino complementarios. En el momento de entrada de una nueva tecnología lo razonable puede ser recurrir a estudios de eficacia para, transcurrido un tiempo, intentar obtener resultados en condiciones reales (efectividad) para reevaluar la tecnología. Por tanto, los investigadores han de ser conscientes de los puntos fuertes y de las limitaciones de cada

abordaje y reflejarlos en las conclusiones que obtengan de sus análisis.

- **Cómo obtener la mejor evidencia clínica:** Como base de la evaluación es necesaria una revisión sistemática de la evidencia disponible sobre la eficacia y la efectividad de la intervención. En la evaluación ha de especificarse el método de búsqueda que se ha empleado para realizar la revisión, así como los estudios que han sido incluidos y su validez interna y externa. En relación al método de búsqueda, debería indicarse las palabras clave empleadas, el número de trabajos inicialmente seleccionados y el número de trabajos incluidos y rechazados.

Para evaluar adecuadamente las características y calidad de los estudios incluidos se ha de indicar claramente las características de los pacientes de cada estudio (edad, género, estadio de la enfermedad), las alternativas comparadas, el periodo de seguimiento, los resultados sobre eficacia/efectividad y seguridad, el país o países donde se realizó el estudio y el año de publicación. Cuando se dispusiera de un número suficiente de estudios realizados con una metodología homogénea, comparadores similares y con medidas de eficacia/efectividad comparables, se recomienda la realización de un meta-análisis. No obstante, en caso de realizar un meta-análisis, se debería realizar un análisis de subgrupos y un análisis de sensibilidad para controlar la variabilidad de resultados entre distintos grupos de pacientes y diferentes países o contextos sanitarios.

VI. Medida y evaluación de resultados

En el análisis coste-efectividad se recomienda que los resultados estén vinculados al objetivo primario (primary endpoint) del estudio o ensayo clínico. Se recomienda utilizar medidas de resultados clínicamente relevantes y, en caso de emplear variables intermedias, se debe justificar que existe una relación probada con medidas de resultado final.

En el análisis coste-utilidad la medida de resultados a emplear es el Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC). Se recomienda que las escalas sociales de valoración hayan sido validadas a partir de muestras representativas de la población general.

En el análisis coste-beneficio se recomienda emplear la Disposición a Pagar (DAP).

Se recomienda que los analistas detallen el proceso de medición de preferencias.

Se recomienda en el análisis coste-efectividad que los resultados estén vinculados al objetivo primario (primary endpoint) del estudio observacional, al ensayo clínico, estudio clínico o revisión de donde provengan los datos a emplear en el análisis económico. Se deben utilizar medidas de resultados clínicamente relevantes, aceptadas por la comunidad científica para el tipo de problema de salud estudiado.

Se recomienda que los efectos sobre la salud empleados en los cálculos del ACE o del ACU sean presentados de forma gradual. En primer lugar, los efectos procedentes de los ensayos clínicos (si se trata de variables intermedias), se mantienen como tales, justificando su relación con el posible efecto final sobre la salud. Estos datos corresponderían a la eficacia. Seguidamente, se puede presentar los resultados de meta-análisis con más estudios sobre esta materia, intentando ofrecer datos sobre la efectividad, todavía con los efectos medidos en términos de las variables, quizás intermedias, del estilo de las obtenidas en los ensayos clínicos. Luego se presentarían extrapolaciones de diversa índole, traduciendo los efectos sencillos,

bien del meta-análisis o del propio ensayo clínico, a otros más elaborados como los años de vida ganados, las muertes evitadas, etc. Para ello será necesario emplear modelos estadísticos y varios supuestos de trabajo. Finalmente, estos efectos sobre la salud se podrían ponderar por la calidad de vida, para lo cual será necesario introducir más supuestos de trabajo (medición de las puntuaciones para las preferencias, criterios de administración de los cuestionarios de calidad de vida, selección de las tarifas, criterios de ponderación, etc.).

La idea de gradualidad hace referencia a que se informe paulatinamente al lector de los supuestos introducidos para obtener las diferentes clases de resultados. Así podrá seleccionar aquel conjunto de efectos sobre la salud que le sea más adecuado para la clase de decisión que haya de tomar. De lo contrario, se omitiría la información original y únicamente se dispondría de los efectos sobre la salud modelados con diferentes procedimientos, lo cual restaría transparencia al conjunto.

Los análisis coste-efectividad son el tipo de análisis más frecuente en el campo de la EETS debido a que manejan como medida de resultado aquella más cercana a la práctica clínica. No obstante, los decisores a nivel de la macro y mesogestión de diferentes países demandan cada vez en mayor medida información sobre el resultado que aúne cantidad y calidad de vida.

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) se refiere al impacto de la salud sobre el bienestar general de la persona. Se han desarrollado varios métodos para medir la CVRS, pudiéndose diferenciar entre métodos específicos, pensados para ser aplicados a un grupo de población concreto (ancianos, niños,...) o a personas que padecen un problema de salud concreto (MOS-HIV; Western Ontario-McMaster Osteoarthritis Index; Minnessotta Living With Heart Failure, etc.), y métodos genéricos (SF-36, EQ-5D, etc.) diseñados para ser aplicados a población general.

En el caso de los análisis coste utilidad, el tipo de medida recomendada son los AVAC debido a su claridad, simplicidad, facilidad de empleo y validez. Los AVAC se calculan multiplicando el número de años de vida ganados en una intervención por un valor estándar que refleja la CVRS durante ese periodo.

Para calcular los AVAC, las preferencias se miden en una escala cardinal que recoge los estados de salud siendo 1 el estado de salud perfecta y el 0 el equivalente a la muerte. Esta escala admite valores negativos, los cuales se corresponderían con estados socialmente valorados como peores que la muerte.

Las puntuaciones de las preferencias pueden medirse directa o indirectamente. En el caso de la medición directa se pregunta a las personas que padecen el problema de salud objeto de estudio, tratando de revelar sus preferencias o utilidades sobre diferentes estados o cambios de salud. En el caso de la medición indirecta, aplicaríamos un cuestionario de CVRS a los pacientes que haya sido previamente validado. Los pacientes serían puntuados o clasificados de acuerdo a sus respuestas, pero los valores numéricos asignados a las respuestas no serían obtenidas directamente de estos pacientes, sino que se recurriría a unas tarifas sociales previamente estimadas del cuestionario empleado, las cuales reflejan las preferencias o utilidades de una muestra representativa de la sociedad.

El problema de la medición directa de las preferencias reside en su elevado coste y complejidad. Entre los métodos directos de medición se encuentran Juego Estándar, Equivalencia o Intercambio Temporal y la Escala Visual Analógica, entre otros. Los dos métodos más empleados en la actualidad son el Juego Estándar y el método de Intercambio Temporal.

Para evitar los problemas de la medición directa se crearon instrumentos que sirven para obtener las utilidades sin necesidad de una medición directa, métodos entre los que destaca el Health Utility Index (HUI), el EQ-5D y el SF-6D.

Se recomienda a los analistas el empleo de instrumentos de medición indirecta, puesto que son más fáciles de obtener, comparar e interpretar. No obstante, ello no impediría el desarrollo de experimentos de medición directa, siempre que se justificara su oportunidad y validez científica.

Es controvertida la cuestión de qué preferencias deben ser usadas para derivar la utilidad: si las preferencias del público en general o los pacientes con un determinado estado de salud. La mayoría de los expertos se inclinan por las de las preferencias del público en general. De ello no debe desprenderse que los cuestionarios sobre calidad de vida no sean respondidos por las personas que padecen un problema de salud. Por el contrario, deben ser las personas que padecen el problema las que respondan a un cuestionario validado de CVRS. No obstante, aun a riesgo de repetir la idea, se subraya que las preferencias o tarifas derivadas de un estado de salud concreto deben reflejar la valoración social de la misma. Por tanto, se recomienda que los autores del estudio empleen las tarifas sociales validadas previamente.

Finalmente, una tercera posibilidad sería emplear la opinión de expertos, si bien en este caso habrá que extremar las precauciones sobre los resultados del análisis y sus posibles interpretaciones. Esta

es una opción mucho menos sólida que las anteriores, puesto que puede conducir a resultados muy alejados de los que se obtendrían de los pacientes.

Independientemente del enfoque empleado, se debe informar de los cambios en calidad y cantidad de vida de forma separada y la combinación empleada de ambos debe de ser transparente. Se debe informar de los supuestos acerca de los cambios en la calidad de vida en el tiempo y los métodos empleados para estimar los AVAC.

En el caso de que la intervención tenga impacto sobre la calidad de vida de los cuidadores, puede medirse pero hay que diferenciar claramente este resultado de los cambios en la calidad de vida de los pacientes.

Si se desea estimar el valor monetario asignado a los resultados de salud en los ACB se recomienda revelar dicho valor empleando el concepto de la disposición a pagar (DAP) dado que la disposición a ser compensado (DAC) suele recibir un mayor rechazo entre los participantes de escenarios de valoración contingente.

VII. Utilización de recursos y costes

Se recomienda explicitar la perspectiva utilizada, ya que ésta puede condicionar la inclusión o exclusión de determinados costes.

Se recomienda separar las unidades físicas de los recursos empleados (cantidades), de los precios o costes unitarios de los mismos. Se recomienda utilizar la mejor fuente disponible que refleje el coste de oportunidad de los recursos empleados. Los costes unitarios podrán provenir preferentemente de publicaciones oficiales, de la contabilidad analítica de los centros, de precios de mercado y, en último término de las tarifas aplicadas a los contratos de prestaciones de servicios del SNS. Se debe justificar adecuadamente la fuente de datos.

En caso de incluir pérdidas de producción laboral o costes del tiempo perdido se recomienda justificar la elección del método elegido.

Se recomienda la inclusión de los costes de cuidados informales (cuidadores) cuando sea relevante para la evaluación efectuada en función de la perspectiva empleada. Se deberá describir y justificar el método empleado para el cálculo de los costes de los cuidadores.

Se recomienda que los resultados de los costes sanitarios, costes de pérdidas laborales o costes de tiempo perdido y costes asociados a cuidados informales se expresen de manera diferenciada. Asimismo, se recomienda prestar especial atención para evitar dobles contabilizaciones en el caso de las pérdidas de producción laboral o costes del factor tiempo y costes de cuidados informales.

Uno de los pilares fundamentales de toda EE es la determinación de los recursos empleados por una tecnología sanitaria y la forma de medición de ese uso de recursos. Es esencial determinar los costes relevantes para la evaluación, así como la medición, la valoración y el tratamiento de los mismos en el estudio.

- **Identificación de los recursos:** La perspectiva del estudio determina cuáles son los recursos a incluir y excluir del análisis. Así, desde la perspectiva del financiador sanitario las pérdidas de producción que ocasionan las enfermedades, los costes asociados a los cuidados no remunerados prestados por familiares y amigos a personas que padecen una discapacidad (cuidados informales), la contratación de servicios privados de ayuda domiciliaria o la provisión de dicha ayuda por parte de los servicios sociales públicos no tienen razón de ser incluidos en el análisis. La consideración de los datos referidos a la provisión de servicios sociales por parte del sector público dependerá de si se considera que el financiador son las Administraciones Públicas o el análisis se plantea exclusivamente desde la perspectiva del financiador sanitario. No obstante, todas las partidas mencionadas son relevantes desde la perspectiva de la sociedad. En cualquier caso, se deberán incluir los costes presentes y futuros directamente relacionados con las intervenciones evaluadas.

En el caso de los costes no sanitarios (cuidados formales, cuidados informales y costes de pérdidas laborales o coste de tiempo perdido), se deberían identificar, de manera individualizada y con detalle a través de encuestas diseñadas para tal fin. Se debería recoger las horas de cuidado de cuidador principal y secundario distinguiendo entre horas destinadas a cubrir actividades básicas de la vida diaria y actividades instrumentales. En el caso de las pérdidas de producción laboral habría que recoger cambios en la participación laboral y variaciones salariales.

- **Medida de los recursos:** Para conseguir que el estudio de costes sea transparente se recomienda que informar sobre el uso de recursos de las tecnologías comparadas indicando los recursos empleados en unidades físicas (cantidades) previamente a su transformación monetaria.
- **Valoración de los recursos:** Los costes deben ser valorados por su coste de oportunidad, es decir, por su mejor uso alternativo. El objetivo sería medir el coste marginal a largo plazo (coste unitario adicional de los recursos necesarios para producir una unidad adicional a largo plazo).
En aquellos mercados que operan de manera libre o poco regulada se recomienda la utilización de los precios de mercado a la hora de valorar los recursos empleados. No obstante,

muchos de los precios del sistema sanitario español están fuertemente regulados y la provisión de los mismos se realiza en buena medida por parte de proveedores públicos. Por ello, parece más adecuado para la valoración de los recursos recurrir a los costes de los recursos empleados, acudiendo a publicaciones oficiales, datos de la contabilidad analítica de los centros y a las tarifas aplicadas a los contratos de prestaciones de servicios del SNS.

- **Tiempo perdido o ganado:** El manejo del tiempo perdido de los pacientes y cuidadores debido a un problema de salud y su mitigación mediante una intervención debe ser cuantificado en un análisis separado, cuando es probable que tenga un impacto relevante sobre los resultados del análisis.

Esta es un área de discusión abierta entre los investigadores y no existe un consenso generalizado entre los analistas y entre decidores de diferentes países sobre en qué condiciones y a través de qué métodos se debería incluir este tipo de costes. En principio, se puede distinguir entre trabajo remunerado, trabajo no remunerado y tiempo de ocio.

- Trabajo remunerado: Productividad laboral perdida. Existen dos enfoques alternativos:
 - Enfoque de Capital Humano: el periodo de empleo perdido debido a la enfermedad es la medida de valoración empleada.
 - Enfoque del Coste de Fricción: asume que la persona que pierde tiempo de empleo es eventualmente reemplazada, por lo que el tiempo de pérdida de productividad se limita al periodo en el que la persona no ha sido reemplazada o su trabajo cubierto por otros trabajadores.
- Trabajo no remunerado: Trabajo doméstico y tiempo de cuidados informales. Existen varias opciones de valoración, si bien no hay una alternativa dominante.
 - Coste de oportunidad
 - Coste de sustitución o reemplazo
 - Métodos de preferencia declarada (Disposición a Pagar/Disposición a ser compensado)
- Tiempo de Ocio: Valoración del coste de oportunidad del tiempo de ocio perdido a través de un precio simulado

(llamado “precio sombra”), de manera similar a la valoración del tiempo de trabajo no remunerado.

En las guías internacionales de EETS no existe consenso sobre el método de valoración de los costes no sanitarios. En el caso del tiempo de trabajo remunerado, en algunas guías se recomienda la utilización del método de capital humano. En otras, se prefiere el enfoque de los costes de fricción. En general, las guías no señalan un método de valoración recomendado para la valoración monetaria de los cuidados informales.

Una cuestión importante a tener en cuenta es que debe evitarse la doble contabilización de los recursos. Por ejemplo, si una persona abandona su empleo o reduce sus horas de trabajo con el fin de cuidar a un familiar que padece una discapacidad, se podrá valorar el tiempo de trabajo laboral perdido o las horas de cuidado, pero no los dos simultáneamente, ya que ello supondría contabilizar dos veces el mismo recurso (el tiempo del cuidador).

Asimismo, es de reseñar que algunos autores consideran que los costes no sanitarios no deben incluirse, ya que su valoración se reflejaría indirectamente en la disposición a pagar por un AVAC que tenga la sociedad o el decisor público, en representación del interés general. Si en la valoración social o en la valoración que realiza el decisor (en nombre de la sociedad) de un AVAC se incluyen implícitamente o no dichas consideraciones es una cuestión no resuelta, figurando en la agenda de investigación sobre EETS.

Un coste implica la utilización de un recurso (o la imposibilidad de empleo de un recurso, en el caso de las pérdidas de producción). Por tanto, los subsidios por enfermedad recibidos en procesos de Incapacidad Temporal o Permanente, o el pago o ahorro en pensiones de jubilación no pueden considerarse en ningún caso como un coste (o un ahorro) desde la perspectiva social, dado su carácter de transferencias. Esto es, se tratarían como flujos monetario (transferencias) que pasan de unos agentes (los contribuyentes) a otros (los beneficiarios), sin que se incurra en ningún consumo de recursos, más allá de los gastos de recaudación y administración de dicho flujo.

VIII. Horizonte temporal de los costes y beneficios

Se recomienda que el horizonte temporal empleado sea aquel que permita de manera más adecuada captar todos los efectos diferenciales de los tratamientos sobre la salud y los recursos. Ello puede suponer, en algunos casos, toda la vida del paciente si es necesario.

Cuando el análisis se basa en un ensayo clínico de corta duración, se recomienda utilizar modelos para extrapolar los resultados al periodo relevante.

El horizonte temporal debe ser lo suficientemente largo para poder captar todas las diferencias significativas en los costes y en los resultados entre el tratamiento y las alternativas. En este sentido, la historia natural de la enfermedad y el cómo puede ser modificada mediante los tratamientos evaluados son elementos a tener muy en cuenta.

En el caso de estados crónicos se recomienda el considerar toda la duración de la vida del paciente. Si el horizonte temporal se acorta por razones prácticas (ej. falta de información adecuada o que los efectos a largo plazo sean muy pequeños a causa del descuento) esta decisión analítica debería justificarse e introducir una estimación del posible sesgo atribuible a esta decisión. En el caso de dispositivos médicos, la vida útil del dispositivo puede ser un elemento a valorar en caso de acortar el horizonte temporal del análisis, sin que ello excluya que debe primar el planteamiento anteriormente indicado (siempre que sea posible, reflejar un horizonte lo suficientemente largo para captar las diferencias entre las alternativas, lo cual puede ser la duración de la vida del paciente).

Asimismo, si el horizonte temporal es muy extenso, podrían existir dudas sobre la validez de los resultados simulados en el modelo empleado en periodos alejados en el tiempo. Por ello, en el análisis de sensibilidad podría incluirse un horizonte temporal más cercano en el tiempo para contemplar cómo varían los resultados.

IX. Modelización

Se recomienda aplicar técnicas de modelización en situaciones diferentes: (i) modelización o extrapolación de la progresión de los resultados clínicos (ej. supervivencia) más allá de lo que se observa en un ensayo (ej. modelar la progresión de la enfermedad en pacientes con SIDA asintomáticos), (ii) modelización o transformación de resultados finales a partir de medidas intermedias (ej. modelización de la supervivencia y sucesos coronarios a partir de los niveles de colesterol); (iii) modelización de las relaciones entre entradas y salidas en la producción en función de modelos para estimar o distribuir el uso de recursos; (iv) modelización de datos a partir de varias fuentes para ensamblar los parámetros necesarios para un análisis de decisión; (v) modelización de la evidencia observada a partir de los ensayos o revisiones sistemáticas de ensayos para reflejar cuáles pueden ser las circunstancias en una situación clínica o una población estudiada diferentes.

Se recomienda justificar la elección del modelo y los parámetros clave.

Los modelos se construyen para sintetizar la evidencia a la hora de estimar los costes y los resultados en salud de las nuevas tecnologías, 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 aleatorizados). En este sentido, el uso de los modelos es necesario en diferentes situaciones:

- La medida de eficacia disponible se limita a resultados intermedios que no permiten calcular supervivencia.
- Las alternativas estudiadas en los ensayos clínicos no se corresponden con las alternativas relevantes en la EE.
- La historia natural de la enfermedad se extiende más allá de la duración del ensayo clínico y se considera relevante incorporar a la EE los efectos a largo plazo de la intervención estudiada.
- El perfil de los pacientes de interés para la EE no se corresponde con el de los pacientes de los ensayos clínicos.

- **Consideraciones del modelo:** El modelo debe configurarse para el objetivo del estudio, debe representar la evolución natural de la enfermedad o problema estudiado, debe ser útil para informar a los decisores a los que deben asistir y debe ser fácilmente comprensible. En principio, no existe un tipo de modelo superior al resto (modelo de árboles de decisiones, modelos de Markov, modelos epidemiológicos, métodos de regresión, métodos bayesianos, modelos de simulación de eventos discretos,...). La elección del modelo más adecuado depende del problema a estudiar y de la disponibilidad de buenos datos sobre eficacia/efectividad y utilización de recursos. Los modelos dinámicos basados en ecuaciones diferenciales son los apropiados para la EE de intervenciones dirigidas a enfermedades infecciosas en las que el efecto rebaño juega un papel relevante.

Elementos a tener en cuenta para evaluar la calidad del modelo serían:

- Su objetivo, estructura y parámetros relevantes.
- Que sea lo más completo posible en la representación de los elementos relevantes de la historia natural de la enfermedad.
- Que sea flexible.
- Que se haya validado formalmente, y documentado, distinguiendo entre:
 - La validación interna que confirma que los resultados generados por el modelo son internamente consistentes.
 - La validación externa que confirma que la estructura básica del modelo, los supuestos y los parámetros son razonables y reflejan con precisión el impacto de la intervención y de los comparadores. Se debe emplear un análisis de sensibilidad para evaluar la incertidumbre sobre los supuestos estructurales del modelo.

Es recomendable la comparación de los resultados con los de otros modelos, si existiesen y/o estuvieran disponibles públicamente. Los resultados intermedios deben ser calibrados y comparados con series de datos independientes y fiables.

En todo caso, se deben dar detalles pormenorizados del modelo empleado, justificando su elección frente a otros alternativos, así como presentando de manera transparente los parámetros clave en los cuales se asienta el mismo.

- **Consideraciones sobre los datos:** Se establece que es necesario identificar los datos y valorarlos, informar sobre las fuentes de donde se obtienen y describir su calidad y sus limitaciones. Además, también se debe reunir la evidencia de los parámetros clave del modelo y emplear las técnicas adecuadas.

Aunque en varias guías se señala que es preferible el empleo de datos provenientes de ensayos clínicos aleatorizados, éstos son a veces limitados. Por ello, estudios observacionales de buena calidad pueden complementar frecuentemente a los datos procedentes de ensayos aleatorizados. Por otra parte, el valor de la evidencia de cualquiera de las fuentes depende de su calidad y relevancia. Se deben utilizar los datos más fiables para estimar los parámetros del modelo. Las limitaciones de dichos datos deben estar especificadas en el estudio ya que pueden determinar el diseño del mismo. La metodología del modelo ha de ser lo más transparente posible.

La revisión sistemática de la evidencia científica disponible es una etapa crucial del proceso de construcción del modelo. El nivel de la calidad de los estudios de los que proceden los datos del modelo determina la calidad de sus resultados. En principio, las revisiones sistemáticas y los meta-análisis deberían ser el punto de partida para obtener datos de calidad cuando se evalúa la eficacia de las alternativas comparadas. Se deberían emplear datos de estudios no aleatorizados sólo en el caso de que no estén disponibles datos de ensayos clínicos aleatorizados. No obstante, si no se dispone de datos procedentes de ensayos aleatorizados o éstos no son los más apropiados para responder a la pregunta del estudio, se pueden emplear datos provenientes de estudios diferentes. El empleo de datos de estudios distintos de los ensayos clínicos aleatorizados o ensayos aleatorizados con diseños pragmáticos está especialmente indicado cuando se trata de evaluar el efecto de una tecnología en la práctica clínica real (efectividad) o extrapolar la evidencia más allá de la duración de los ensayos clínicos existentes.

X. Descuentos para costes y beneficios

Se recomienda la adopción de una tasa de descuento anual del 3% para los resultados básicos y la utilización del 0% y 5% en el análisis de sensibilidad para permitir la comparación con otros estudios.

Se recomienda presentar los flujos de costes y efectos sobre la salud, tanto descontados como sin descuento, de manera separada y en detalle, siempre que sea posible.

Se debe considerar la valoración de costes y resultados en EETS tomando como referencia un año base y actualizando los flujos futuros de costes y resultados al año elegido como base, mediante la aplicación de una tasa de descuento.

La cuestión sobre si se debe descontar costes y efectos a la misma tasa y la propia elección del valor de la tasa de descuento no son cuestiones sobre las que exista consenso en la comunidad científica ni entre los reguladores internacionales. Por tanto, cualquier propuesta que se haga en un sentido o en otro será discutible. No obstante, sí existe consenso en que el emplear un criterio homogéneo en todos los trabajos de EE mejora la comparación de los mismos y es un factor clave en la transferibilidad de los resultados.

Mientras que existe consenso en actualizar los flujos futuros de costes a un año base (cálculo del Valor Actualizado Neto), la cuestión no está tan clara en el caso de los resultados. Sin embargo, se podría entrar en inconsistencias lógicas si no se descuentan costes y resultados, por lo que recomienda descontar ambos y aplicar la misma tasa. Por esta razón, se recomienda que se descuenta tanto costes como resultados cuando el horizonte temporal sea mayor al año.

En cuanto a la elección del valor de la tasa de descuento, éste debería recoger lo más acertadamente posible el coste social de oportunidad de renunciar a un consumo presente a cambio de invertir recursos para obtener un rendimiento futuro. El tipo de interés del Banco Central Europeo podría ser el estándar de referencia, si bien, dado que dicho tipo fluctúa, a efectos operativos se debe elegir una

tasa y mantenerla fija durante varios periodos, para a continuación revisarla.

Por ello, se recomienda emplear una tasa del 3% para descontar tanto costes como efectos sobre la salud como referencia para el análisis principal.

En otros proyectos públicos (infraestructuras de transporte, por ejemplo), se emplea, en el momento de redactar esta propuesta, una tasa de descuento única y común a los demás beneficios y costes del proyecto del 5%. Por otra parte, tras una revisión de las tasas de descuento de otras agencias públicas de evaluación de tecnologías sanitarias o propuestas de buenas prácticas o estandarización metodológica seguidas en otros países, se constata que las tasas de descuento aplicadas se encuentran entre el 3% y el 5%. Por ello, se recomienda que en el análisis de sensibilidad se modifique la tasa empleada en el caso base, empleando el 0% para resultados y variar entre el 3% y el 5% en costes y resultados.

Se recomienda, asimismo, que dicha tasa del 3% permanezca fija durante varios periodos, para ser revisada y consensuada posteriormente, y su cambio anunciado con antelación para no afectar a los trabajos en proceso de realización.

Asimismo, se recomienda siempre que sea posible, se presente la información referente a los flujos de costes y resultados (año a año) sin descontar, a lo largo del horizonte temporal considerado.

XI. Variabilidad e incertidumbre

Se recomienda realizar un análisis de sensibilidad para tratar la incertidumbre. Se recomienda justificar las modificaciones introducidas en el análisis de sensibilidad respecto al caso base.

Se recomienda dar detalles del método empleado (ej. análisis multivariante, univariante, umbral) y justificar la elección de variables para el análisis de sensibilidad y el intervalo en el cual se varían.

Se recomienda, siempre que sea posible, la realización de un análisis de sensibilidad probabilístico.

Se recomienda la mayor transparencia en la distribución estadística de las variables analizadas.

Se recomienda presentar las pruebas estadísticas realizadas y los intervalos de confianza en torno a las principales variables analizadas.

Un hecho inherente a la realización de una EETS es la presencia de incertidumbre en varios aspectos que rodean al análisis. La causa es la propia incertidumbre sobre el curso natural de la enfermedad, sobre cómo afecta al mismo la aplicación de las alternativas terapéuticas analizadas e incertidumbre sobre el consumo de recursos empleados.

Aunque no se trata de los mismos conceptos, variabilidad e incertidumbre son empleados como sinónimos en la mayor parte de los análisis. El primer concepto, variabilidad, se refiere a las diferencias en los valores individuales de las variables analizadas o a posibles diferencias en los valores conocidos de los parámetros incluidos en el análisis, cuyo resultado supone heterogeneidad en costes y efectos entre grupos de pacientes. Por otro lado, la incertidumbre se refiere a situaciones en las que el verdadero valor del parámetro es desconocido y tenemos que jugar con un posible rango de valores y a situaciones en las que las variaciones en los costes y efectos están afectadas por errores de muestreo y medición.

Todos los supuestos realizados en el análisis deben ser expuestos y justificados, incluyendo sus limitaciones. Se recomienda la realización de un análisis de sensibilidad para ver la dependencia

de los resultados de los supuestos hechos. Como mínimo se debe de incluir un análisis univariante, y en el caso de que sea insuficiente será necesario emplear el análisis multivariante. Asimismo, se recomienda realizar siempre que sea posible un análisis de sensibilidad probabilístico puesto que proporciona una evaluación más compleja de la incertidumbre asociada a las entradas del modelo y trata las interacciones entre las variables analizadas. La aplicación de otros métodos, como los análisis bayesianos, los modelos de elección discreta, etc., pueden estar recomendados en el análisis en función del tipo de enfermedad y tecnologías evaluadas.

La obtención de datos de costes a nivel de paciente es cada vez más frecuente en los ensayos clínicos. El análisis de la variabilidad de la ratio coste-efectividad se realiza en estos casos mediante la técnica del remuestreo con sustitución o bootstrapping.

XII. Equidad

El criterio subyacente de equidad en los análisis de evaluación económica es el de igualdad de valoración en los resultados. No es precisa la inclusión en el análisis de evaluación económica de ningún criterio de equidad diferente al señalado.

En caso de que se considere relevante, se recomienda que la consideración de otros argumentos de justicia social se realice de manera descriptiva o bien que se realice un análisis paralelo de manera separada e independiente del análisis de evaluación económica tomado como base.

El término equidad se entiende como igualdad guiada por un principio de justicia social. Por tanto, al hacer referencia a la justicia social, se trata de una cuestión normativa cuya definición y acotamiento compete principalmente a los decisores sanitarios, en representación de los intereses sociales. Así, por ejemplo, la identificación de los beneficiarios, el que exista un tratamiento alternativo o no, el que el problema de salud analizado suponga únicamente cambios en la calidad de vida o un empeoramiento en la salud que ponga en riesgo la vida, etc., pueden ser factores relevantes en la determinación de la conveniencia de proveer o no un tratamiento o programa, si bien ello escaparía a priori al marco de estudio del analista.

Las EETS se centran principalmente en el análisis de la eficiencia. Es decir, suponiendo que partimos de un presupuesto dado, alcanzar la mayor ganancia posible en unidades de salud (por ejemplo, en AVAC ganados) o bien, valorar si es socialmente eficiente un incremento en los recursos para dar entrada a una nueva innovación o ampliar la indicación de una tecnología ya conocida. Ello se realiza sin entrar en consideraciones sobre cómo se distribuye dicha ganancia. En el caso de la EETS, el caso de referencia es el de igualdad en la valoración de los resultados. Es decir, aquel donde la norma de equidad implícita en el análisis reside en que un AVAC adicional debe de recibir el mismo peso que cualquier otro AVAC sin entrar a considerar las características de los individuos que reciben el beneficio de salud (“un AVAC es un AVAC”), lo cual llevaría al principio de maximizar el resultado sobre la salud a partir de los recursos disponibles.

Para facilitar al decisor la aplicación de reglas de justicia social, se recomienda que toda EE especifique las características de la población afectada por la implementación, retirada o puesta en marcha de una determinada tecnología, incluyendo el análisis de los subgrupos de población, si ello se considerara de relevancia.

En caso de que fuera requerido por el decisor pueden presentarse otro tipo de análisis donde se plasmen otros criterios de equidad o justicia distributiva. Para evitar confusión, el análisis distributivo debe presentarse de manera transparente, separada e independiente del análisis de EE tomado como base.

XIII. Transferibilidad de resultados

La transparencia en el informe es imprescindible para poder juzgar la validez del análisis y puede ayudar a los agentes sanitarios a generalizar o transferir los diferentes elementos de una evaluación económica a otro contexto distinto del original en el que fueron desarrollados.

Esta es una propiedad que resulta de interés para emplear los conocimientos adquiridos en los estudios de EETS a otros contextos diferentes.

Las formas de definir la transferibilidad varían según los autores, pero una de las más completas es la que se expone seguidamente: los datos, métodos y resultados de un estudio dado son transferibles si (a) los usuarios potenciales pueden evaluar su aplicabilidad en el contexto de su propio interés particular y, (b) si son aplicables a ese contexto.

Por otra parte, por el concepto de generalización, empleado con frecuencia como sinónimo del anterior, se entiende el grado en que los resultados de un estudio son válidos para otros contextos diferentes del usado como referencia.

Hasta la fecha, las propuestas para medir la transferibilidad se refieren a la elaboración de listas de comprobación que pueden resumirse en forma de índices. Las listas contienen conceptos relacionados con la calidad de los estudios, ya que si no son de alta calidad no interesa siquiera comprobar que sean transferibles; por esta razón se citan en tales listas elementos comunes a los incluidos en las guías de buena práctica evaluadora, como algunos de los conceptos de esta propia guía, de las de otros países o de prestigiosas revistas (por ejemplo, la guía del British Medical Journal).

Algunas actuaciones, como el análisis de sensibilidad sobre ciertos parámetros, pueden ayudar a aplicar las evaluaciones económicas en otros contextos, es decir, a hacerlas más transferibles.

A partir de la comprobación de esta serie de elementos, los estudios podrían calificarse como de transferibles, lo cual facilitaría la aplicación de esos conocimientos de EE a otros contextos de manera más rápida y haría más cómodo el empleo de la EE en la adopción de decisiones, por reducir los costes de elaboración de los estudios.

De esta forma, lo que se propone es que cuando se elaboren los estudios se tenga presente que alguien más podría utilizar ese mismo estudio para tomar decisiones en otro contexto y que conviene facilitar la presentación de la información para que con mínimas adaptaciones del estudio original se disponga de una medida de la eficiencia en ese otro contexto.

XIV. Presentación de resultados

Se recomienda presentar los resultados mediante un análisis incremental (coste incremental por unidad de resultado incremental obtenido), comparando las alternativas relevantes y separando las perspectivas del análisis, en caso de haber utilizado la perspectiva social y la del financiador.

Se recomienda presentar los principales resultados (costes y efectos sobre la salud) tanto de manera agregada como desagregada.

En caso de realizar un análisis probabilístico, se recomienda incluir como parte de los resultados un análisis de dispersión (plano coste-efectividad) y la curva de aceptabilidad.

Se recomienda presentar los datos y supuestos empleados en los análisis con la mayor transparencia posible con el fin de que cualquier analista pueda reproducir el estudio.

El principal énfasis en la descripción de los resultados del estudio debe ponerse en la transparencia, en línea con muchas de las recomendaciones realizadas anteriormente. En particular, los principales componentes del coste y el beneficio sobre la salud (ej. costes directos, costes de pérdida de productividad, mejoras en la calidad de vida) deben describirse de forma desagregada, antes de combinarlos en un simple cociente o porcentaje.

Normalmente los resultados de las evaluaciones económicas se presentan como un balance entre costes y resultados sobre la salud. Cuando hacemos comparaciones entre dos o más intervenciones en un estudio dado, el cociente relevante es el que relaciona los costes adicionales con los beneficios para la salud adicionales (ratio coste-efectividad o coste utilidad incremental). La descripción de los datos desagregados permite asimismo una mayor transparencia en la información aportada.

En la presentación de resultados se recomienda:

- Detallar los pasos del análisis, explicitando las hipótesis y los datos empleados. Un desarrollo en etapas es recomendable para presentar las diferentes perspectivas y los tipos de evaluación de forma creciente en cuanto a

relevancia. Cada uno de los estadios del informe debe de ser presentado de manera que pueda ser independientemente verificado.

- Es necesario presentar los resultados inmediatos para cada alternativa en forma de costes y resultados totales no descontados antes de la agregación y el descuento, presentando, además y cuando ello sea aplicable, totales brutos y netos.

Si el estudio trata sobre datos primarios que representan los efectos a corto plazo obtenidos directamente de ensayos clínicos y datos modelados para los resultados a largo plazo, sería útil presentar los resultados para el corto y el largo plazo por separado. Un árbol de probabilidades de los datos de eficacia clínica de las opciones relevantes puede clarificar considerablemente el análisis realizado.

Los autores del estudio deben detallar de forma minuciosa todos los supuestos, las conductas y acciones llevadas a cabo en el mismo, incluyendo cómo se ha realizado la comprobación y documentación de la consistencia y calidad en el proceso.

Finalmente, aparte de ser modestos acerca de la generalización de sus resultados, los autores deben asegurarse de que sus análisis son relativamente conservadores. El análisis de sensibilidad desempeña un papel importante aquí y deben presentarse resultados suficientes para permitir al lector evaluar la solidez de las conclusiones del estudio.

XV. Limitaciones del estudio

Se recomienda presentar de manera crítica las principales limitaciones o puntos débiles del estudio.

En cualquier trabajo de EETS existirán limitaciones en cuanto a las fuentes de información empleadas, se trabajará con modelos cuyos supuestos pueden ser objeto de crítica o existirán dudas sobre el alcance de la transferibilidad o validez externa de los resultados obtenidos. Por ello, se requiere a los autores del trabajo a que planteen de manera clara y crítica aquellos aspectos a mejorar en caso de que se pudiera repetir el análisis en un futuro y a expresar de manera transparente las principales fortalezas (si así se desea), pero especialmente los puntos débiles del análisis realizado.

Asimismo, se debería discutir las posibles discrepancias de los resultados de la EE con otros análisis efectuados anteriormente y sería deseable que los autores apuntasen nuevos estudios a realizar acorde a los resultados obtenidos, con el fin de poder explorar áreas no bien resueltas con la evaluación efectuada.

Mientras en el resto de la estructura del análisis se debe mantener una posición estrictamente objetiva y no aportar elementos valorativos o subjetivos (fuentes de datos, métodos, resultados), el apartado de discusión y limitaciones del estudio queda reservado para incluir los elementos subjetivos u opinables que deseen expresar los autores de la EETS.

XVI. Conclusiones

Las conclusiones del estudio deben responder a la pregunta de investigación y se deben desprender de los resultados obtenidos

Los estudios de EETS deben establecer conclusiones claras que hagan referencia a la pregunta planteada.

Una vez planteada la discusión y las limitaciones potenciales del trabajo, los autores deben exponer las principales conclusiones de su trabajo. Las mismas parten de la pregunta de investigación planteada, se sustentan en los datos y métodos empleados y se extraen de los resultados del análisis.

Las conclusiones deben limitarse a aquellas que se deriven de forma directa de los resultados obtenidos en el análisis, evitando buscar causas externas, ajenas al trabajo de evaluación realizado.

XVII. Conflicto de intereses

Se recomienda describir claramente quién encarga el estudio y la fuente de financiación del mismo.

Se recomienda informar sobre la posible existencia de conflicto de intereses.

El trabajo deberá incluir un apartado en el que especifique quién lo encargó y financió, con independencia de si la entidad que lo encarga o financia es pública o privada. En la descripción de los autores del estudio se debe incluir la lista de todos los firmantes con sus correspondientes contribuciones así como las fuentes de financiación del estudio.

Un conflicto de intereses se produce en aquellas circunstancias en que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez científica de la investigación, puede estar influenciado por otro interés secundario, sea éste un beneficio financiero, de prestigio y promoción personal o profesional.

El potencial conflicto de intereses existe con independencia de que el profesional considere que dichas relaciones tengan o no influencia sobre su criterio científico.

Una declaración de conflicto de intereses, que debe hacer referencia a aquellos investigadores que han participado en la realización del estudio, es necesaria incluso para hacer explícito que no existe tal conflicto.

Listado de comprobación

A continuación, basado en los anteriores encabezamientos o dominios, se propone un listado de comprobación que consiste en 25 cuestiones con tres posibles respuestas (“Sí”, “No”, “No Procede”). Como otros listados o “check-lists”, su objeto es revisar con una cierta agilidad una EE de acuerdo con ciertas reglas o principios metodológicos, que en este caso se derivan de la propuesta realizada en este documento.

| Pregunta de investigación y objetivos del estudio | | | |
|--|-----------|-----------|-----------|
| 1. ¿El estudio establece claramente su objetivo y la pregunta de investigación? | Sí | No | NP |
| 2. ¿La evaluación económica se efectúa de modo general y posteriormente, si los datos lo permiten, en subgrupos de la población (edad, sexo, grado de gravedad, niveles de riesgo) en el caso que haya diferencias relevantes en la efectividad o en los costes entre ellos? | Sí | No | NP |
| 2. ¿La evaluación económica se efectúa de modo general y posteriormente, si los datos lo permiten, en subgrupos de la población (edad, sexo, grado de gravedad, niveles de riesgo) en el caso que haya diferencias relevantes en la efectividad o en los costes entre ellos? | Sí | No | NP |
| Perspectiva | | | |
| 3. ¿La evaluación económica incluye tanto la perspectiva social como la del financiador (Sistema Nacional de Salud)? | Sí | No | NP |
| 4. ¿Se presentan ambas perspectivas de forma separada y diferenciada? | Sí | No | NP |
| Opciones a comparar | | | |
| 5. ¿Se compara la tecnología con, como mínimo, la práctica clínica habitual? | Sí | No | NP |
| 6. ¿Se justifica claramente la elección de la opción a comparar? | Sí | No | NP |

| | | | |
|---|----|----|----|
| Tipos de evaluación | | | |
| 7. ¿Se justifica de forma razonable el tipo de análisis elegido en relación a la cuestión planteada? | Sí | No | NP |
| Datos de eficacia/efectividad | | | |
| 8. ¿Se detalla con precisión la fuente utilizada para la obtención de datos de eficacia y/o efectividad? | Sí | No | NP |
| 9. ¿Se detalla con precisión el diseño y métodos utilizados? | Sí | No | NP |
| Medida de resultados | | | |
| 10. ¿Las medidas de resultado seleccionadas son clínicamente relevantes (medida de eficacia/efectividad final)? | Sí | No | NP |
| 11. ¿Las escalas sociales de valoración de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud han sido validadas a partir de una muestra representativa de la población general? | Sí | No | NP |
| Utilización de recursos y costes | | | |
| 12. ¿Se ajusta los costes recogidos a la perspectiva de análisis seleccionada? | Sí | No | NP |
| 13. ¿Se han separado y se detallan de forma adecuada las unidades físicas de los costes y los datos de costes? | Sí | No | NP |
| Horizonte temporal de los costes y beneficios | | | |
| 14. ¿Es el horizonte temporal considerado el más adecuado para captar todos los efectos diferenciales de las tecnologías evaluadas sobre la salud y los recursos empleados? | Sí | No | NP |
| Modelización | | | |
| 15. En caso de aplicar técnicas de modelización, ¿se justifica y es transparente la elección del modelo utilizado, así como los parámetros y supuestos clave del mismo? | Sí | No | NP |

| | | | |
|--|-----------|-----------|-----------|
| Descuentos para costes y beneficios | | | |
| 16. ¿Se descuentan los costes y resultados que se producen en el futuro empleando la misma tasa? | Sí | No | NP |
| Variabilidad e incertidumbre | | | |
| 17. ¿Se realizó un análisis de sensibilidad? | Sí | No | NP |
| 18. ¿Se justificaron los parámetros claves del estudio y la distribución estadística de las variables analizadas en el análisis de sensibilidad? | Sí | No | NP |
| Equidad | | | |
| 19. En caso de incorporar argumentos de justicia social en la evaluación (análisis de equidad), ¿se presenta este análisis de forma desgregada al caso principal y son transparentes los argumentos empleados? | Sí | No | NP |
| Transferibilidad de resultados | | | |
| 20. ¿Permite el informe extraer conclusiones sobre la transferibilidad o extrapolación de sus resultados a otros contextos? | Sí | No | NP |
| Presentación de resultados | | | |
| 21. ¿Se presentan los resultados mediante un análisis incremental (ICER) y a su vez de forma desagregada (costes y resultados de las alternativas)? | Sí | No | NP |
| Limitaciones del trabajo | | | |
| 22. ¿Se presentan de manera crítica y transparente las limitaciones o puntos débiles del análisis? | Sí | No | NP |
| Conclusiones | | | |
| 23. ¿Las conclusiones del estudio responden a la pregunta de investigación y se desprenden claramente de los resultados obtenidos? | Sí | No | NP |
| Conflicto de intereses | | | |
| 24. ¿Se describe quien encarga, apoya o financia el estudio? | Sí | No | NP |
| 25. ¿Se informa sobre la posible existencia de conflicto de intereses? | Sí | No | NP |

Autores

- *Julio López Bastida*. Servicio de Evaluación y Planificación. Servicio Canario de Salud / Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria / CIBER Epidemiología y Salud Pública. (CIBERESP), Spain
- *Juan Oliva*. Universidad de Castilla-La Mancha / FEDEA / CIBER Epidemiología y Salud Pública. (CIBERESP), Spain.
- *Fernando Antoñanzas*. Universidad de La Rioja.
- *Anna García-Altés*. Agència de Salut Pública de Barcelona y Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud.
- *Ramón Gisbert*. Universidad de Vic.
- *Javier Mar*. Hospital de Alto Deba.
- *Jaume Puig-Junoy*. Universitat Pompeu Fabra/CRES.

Epílogo

El proceso de realización de la propuesta de guía que nos ocupa ha supuesto un trabajo que nos ha ilusionado desde el primer momento a los miembros del equipo, de alto interés para cada uno de nosotros y muy motivador. También arduo, no exento de complicaciones y en el que no pensamos haber ganado demasiadas simpatías por el camino.

No seríamos justos si no agradeciéramos el interés y esfuerzo mostrado por las personas que respondieron a nuestra llamada y nutrieron los borradores previos de críticas constructivas, precisiones adecuadas y matizaciones de amplio calado y fondo, a las que esperamos haber sido capaces de dar respuesta con la incorporación de buena parte de las mismas.

En el momento de plantear la realización de la guía, hubiéramos deseado que la discusión con los expertos hubiera transcendido el medio digital. Un conjunto de seminarios y reuniones con las personas invitadas a participar y la discusión en torno a las cuestiones claves y a los elementos donde más disensiones metodológicas se plantean en el campo de la EE de intervenciones sanitarias hubiera sido el medio más adecuado para ello. No obstante, la limitación en los recursos disponibles no nos ha permitido dar este paso. Asimismo, aunque nuestro objetivo inicial era buscar una guía consensuada con los expertos consultados, como es conocido, existen puntos de disensión o debate metodológicos aún abierto en el campo de la EE, por lo que no ha sido posible llegar a encontrar una coincidencia al 100% entre todas las partes consultadas. Sin duda, en aras de avanzar hacia un mayor consenso, un programa de sesiones o seminarios de discusión estaría indicado en un futuro, donde agentes de distintos sectores (academia, industria, centros públicos,...) pudieran discutir y compartir lugares comunes (espaciales, pero también científicos). Un elemento adicional, sería la difusión de este documento en forma de libre acceso para todas aquellas personas que quisieran opinar sobre el mismo o utilizarlo si llegara la ocasión.

En todo momento hemos sido conscientes de la necesidad de tomar decisiones en puntos concretos donde no existe consenso en las guías internacionales como, por ejemplo, en la perspectiva a adoptar o en la tasa de descuento propuesta. No obstante, existe otros puntos de mayor complejidad o donde se requiere adoptar una posición normativa para la cual nadie nos ha facultado.

Concretamente, una sugerencia que hemos recibido en repetidas ocasiones ha sido la de explicitar un umbral coste-utilidad de aceptabilidad a partir del cual una tecnologías de mayor coste pueda ser considerada eficiente. En nuestro papel no cabe arrogarnos una competencia que únicamente puede ser adoptada por el regulador o los decisores sanitarios y que, incluso, ellos mismos deberán determinar si explicitan o no.

Por la misma razón, no sería extraordinario que el regulador o los decisores sanitarios consideraran interesante el adoptar ciertos puntos de esta guía y modificar otros. Por ejemplo, aunque proponemos el adoptar la perspectiva social en los análisis de EE, el regulador podría decidir que el punto de vista que más interesa a su labor es la del sistema sanitario o la del sistema sociosanitario en su conjunto. Por ejemplo, en el curso de un proceso de incorporación de una tecnología al Sistema Nacional de Salud, el regulador o el financiador público puede consensuar la elección de un comparador muy concreto con la empresa comercializadora. No consideramos que actuaciones de este tipo representen un inconveniente al objetivo perseguido por esta propuesta. Al contrario, indicaría que las evaluaciones económicas se contemplan como un elemento de racionalidad de interés en el proceso de toma de decisiones sanitarias y que se utilizan con un cometido concreto.

Todo parece favorecer este paso. En primer lugar, dentro de un contexto europeo, numerosos países han incorporado en los últimos años la EE como una de las herramientas de uso común de apoyo en el proceso de toma de decisiones sanitarias. Las fórmulas son variadas, desde la creación de unidades de información para la toma de decisiones centralizadas sobre financiación pública y fijación de precios de medicamentos, hasta centros de información de carácter local, pasando por agencias dedicadas a la elaboración de guías y recomendaciones sobre la adopción y utilización de tecnologías sanitarias. En segundo lugar, los recientes documentos de posición (por ejemplo, el Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud publicado en el año 2004) y los cambios normativos efectuados (Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización y ORDEN SCO/3422/2007, de 21 de noviembre por la que se desarrolla el procedimiento de actualización de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud), apuntan a que la EE ha de tener un papel relevante en la valoración de las tecnologías sanitarias, aportando información útil para que las decisiones sobre la adopción de las mismas sean transparentes y basadas en pruebas

científicas. Otras experiencias desarrolladas recientemente en el seno de sociedades científicas y por parte de decisores sanitarios regionales apuntan en la misma dirección. En tercer lugar, y en parte derivado de los anteriores, hace ya años que viene cultivándose un cambio cultural en el medio sanitario que comienza a impregnar a sus protagonistas. Dicho cambio supone la consideración de que los recursos utilizados en una situación determinada son importantes porque su empleo conlleva un coste de oportunidad inherente, la mejor alternativa a la que se renuncia. Dicho coste puede ser claramente visible (el tiempo de la consulta de un profesional sanitario a repartir entre un número de pacientes) o menos visible (los impuestos de dónde proceden los recursos para el sistema sanitario público), pero ya ha calado entre los profesionales del sistema sanitario la idea de que no es admisible soportar un coste desmesurado a cambio de ganancias terapéuticas insignificantes.

No obstante, en el caso concreto de la utilización de la EE como herramienta de utilidad para el decisor, aún queda campo por el que avanzar. Un primer elemento a considerar, sería la formulación de un plan estratégico de largo plazo, consensuado por los diferentes actores del sistema y refrendado por los partidos políticos, sobre formación y prioridades de investigación en esta materia. Los profesionales sanitarios que toman decisiones a un nivel de meso o microgestión no precisan realizar complicados y largos cursos de EE, pero sí tener unas intuiciones básicas y saber analizar críticamente la información que contiene este tipo de estudios. Por otra parte, tanto en el medio público como en el privado se requiere cada vez con mayor intensidad la formación de equipos multidisciplinares y con elevado grado de especialización que sean capaces de elaborar este tipo de trabajos. En el medio público, sería deseable que los responsables de mayor nivel emitieran señales adecuadas sobre la estabilidad de dichos equipos y la elaboración de un plan de investigación centrado en el medio y largo plazo donde se primara la calidad de la investigación realizada y su utilidad para los decisores sanitarios y no tanto la cantidad.

En segundo lugar, sería oportuno considerar la creación de una base de datos pública sobre costes unitarios de distintos recursos y procedimientos en el medio sociosanitario. Evidentemente, los costes unitarios de un recurso pueden variar de centro a centro, de región a región, pero para realizar estudios comparables entre sí, sería razonable adoptar unos patrones de coste comunes. Estas bases de datos han sido publicadas en otros países y no han suscitado polémica por su publicación ni por su utilización.

Un tercer elemento de avance, consistiría en favorecer, dentro de los ensayos clínicos que se realizan en nuestro país, la recogida de datos sobre la utilización de recursos sociosanitarios y otro tipo de costes sociales. El coste de dicha medida no sería elevado, al menos en la parte que atañe a los costes sociosanitarios, y los beneficios potenciales para todas las partes de recoger sistemáticamente este tipo de información serían muy elevados.

Asimismo, los decisores sanitarios pueden ser renuentes a la adopción de nuevas tecnologías de más alto coste, aún siendo razonable la relación entre los recursos empleados y los efectos sobre la salud obtenidos, si no tienen una idea clara de cómo afectará a su presupuesto tal decisión. Por ello, un cuarto factor a reseñar sería que, aunque no forman parte de los análisis de EE en sentido estricto, cuando sea solicitado, se acompañara la EE de un estudio de impacto presupuestario, entendiéndose éste por aquel estudio de la variación que supondría en el presupuesto del financiador o financiadores la introducción de una nueva tecnología en los años siguientes a su adopción. El horizonte temporal a considerar podría ser de uno, tres y cinco años, si bien no existe un estándar y lo ideal es que el horizonte se consensuara entre el financiador y los autores del estudio.

Para cerrar este epílogo, únicamente quisiéramos reseñar que nuestro objetivo es facilitar el trabajo de los profesionales que plantean realizar un estudio de EE de una tecnología sanitaria sin saber qué espera el decisor sanitario de ellos y la labor de aquellos decisores que deben analizar el contenido de estos estudios recurriendo a una serie de criterios de calidad. Eliminar barreras a la desconfianza mutua y aunar esfuerzos con unas reglas del juego claras supondría un beneficio para todas las partes.

Ahora llega el momento de comprobar si esta guía queda reducida a un conjunto de buenas intenciones o si realmente se dará de ella un uso práctico en la realización y revisión de los estudios de EE. A esta cuestión no podemos responder los autores de la misma. En cualquier caso, la respuesta está en manos del regulador y los decisores públicos. El resto de investigadores y analistas que desarrollan su trabajo total o parcialmente en esta área volverán a la tarea recordando el verso machadiano “Caminante no hay camino...”.

Conflicto de intereses de los autores de la propuesta:

Esta propuesta es la continuación de un trabajo coordinado por la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Laín Entralgo de Madrid sobre “Elaboración y validación de instrumentos metodológicos para la evaluación de productos de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias” y financiado por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Ninguno de los participantes, incluyendo tanto a los coordinadores como a los expertos consultados, ha cobrado honorario alguno por su participación en el trabajo, con la salvedad de Susana Melany Worbes que se benefició de una beca de estudios.

Los coordinadores del estudio desarrollan su actividad principal en centros públicos (Servicio Canario de la Salud y Universidad de Castilla la Mancha). En los últimos años han participado en proyectos de investigación e impartido conferencias y cursos financiados tanto con fondos públicos como privados. Ninguno considera que ello afecte a su contribución a esta propuesta.

- *Fernando Antoñanzas* declara no tener ningún conflicto de interés que afecte a su contribución a esta propuesta.
- *Anna García-Altés* declara no tener ningún conflicto de interés que afecte a su contribución a esta propuesta.
- *Ramon Gisbert Gelonch* desarrolla su actividad docente en un centro privado, Universitat de Vic (Fundació Universitària Balmes), aunque parte de su financiación sea pública (Generalitat de Catalunya); también ejerce profesionalmente como economista de la salud en la empresa Oblikue, S.L. de la que es socio.
- *Javier Mar* declara no tener ningún conflicto de interés que afecte a su contribución a esta propuesta.
- *Jaume Puig* ha participado en proyectos de investigación e impartido conferencias y cursos financiados tanto con fondos públicos como privados. No considera que ello afecte a su contribución a esta propuesta.

Anexo bibliográfico

Para aquellos analistas que quieran profundizar en los estudios de EETS se adjunta bibliografía internacional y nacional para su consulta.

Anis AH, Gagnon Y. Using economic evaluations to make formulary coverage decisions. So much for guidelines. *Pharmacoeconomics*. 2000; 18(1):55-62.

Antoñanzas F, Rovira J (coord.) Propuesta de estandarización de algunos aspectos metodológicos de los análisis coste-efectividad y coste-utilidad en la evaluación de tecnologías y programas sanitarios. Estudio financiado por la Dirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria, Ministerio de Sanidad y Consumo; 1993.

Antoñanzas F, Juárez C, Hutter F, Lorente R, Pinillos M, Rodríguez R. La transferibilidad de los resultados de la evaluación económica de tecnologías sanitarias. XXVII Jornadas de Economía de la Salud. A Coruña, 2007.

Badia X, Alonso J. La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. Tecnologías y Ediciones del Conocimiento (EDITTEC). Barcelona. 2007.

Barbieri M, Drummond M, Willke R et al. Variability of cost-effectiveness estimates for pharmaceuticals in Western Europe: lessons for inferring generalizability. *Value in Health*. 2005; 8(1):10-23.

Barton P, Bryan S, Robinson S. Modelling in the economic evaluation of health care: selecting the appropriate approach. *Journal of Health Services Research and Policy*. 2004; 9:110-118.

van den Berg B, Brouwer WB, Koopmanschap MA. Economic valuation of informal care. An overview of methods and applications. *Eur J Health Econ*. 2004; 5(1):36-45.

Berger ML, Teutsch S. Cost-Effectiveness Analysis From Science to Application. *Medical Care*. 2005; 43(7 Suppl):49-53.

Brosa, M.; Gisbert, R.; Rodríguez, JM y Soto, J. "Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario" *Pharmacoeconomics - Spanish Research Articles*. 2005; 2(2):64-78.

Boulenger S, Nixon J, Drummond M, Ulmann P, Rice S, Pouvourville G. Can economic evaluations be made more transferable? *European Journal of Health Economics*. 2005; 6(4):334-346.

Brazier J, Deverill M, Green C, Harper R, Booth A. A review of the use of health status measures in economic evaluation *Health Technol Assess*. 1999; 3(9):1-164.

Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics*. 1998; 13:397-409.

Briggs A. Handling uncertainty in economic evaluation and presenting the results. (Drummond M, McGuire A, Eds.) *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice*. UK: Oxford University Press. Oxford, 2001.

Briggs A, Sculpher M, Claxton K. *Decision modelling for health economic evaluation*. Oxford University Press. Oxford, 2006.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada, 3rd Edition*. Ottawa, 2006.

Capri S, Ceci A, Terranova L, Merlo F, Mantovani L. Guidelines for economic evaluations in Italy: recommendations from the Italian group of pharmacoeconomic studies *Drug Information Journal*. 2001; 35:189-201.

Carrera-Hueso FJ. Aplicación de los estudios farmacoeconómicos en el hospital. *Med Clin (Barc)*. 1998; 111(9):347-53.

Chiou C, Hay JW, Wallace JF, Bloom BS, Neumann PJ, Sullivan SD, Yu H et al. Development and Validation of a Grading System for the Quality of Cost-Effectiveness Studies. *Med Care*. 2003; 41(1):32-44.

Claxton K, Sculpher M, McCabe C, et al. Probabilistic sensitivity analysis for NICE technology assessment: not an optional extra. *Health Econ.* 2005; 14:339-347.

Delgado Sánchez O, Puigventós Latorre F, Pinteño Blanco M, Ventayol Bosch P. Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia. *Med Clin (Barc).* 2007; 129(19):736-745.

Department of Health and Ageing. Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), version 4.1. Australian Government. Canberra; 2006.

Detsky AS, Laupacis A. Relevance of cost-effectiveness analysis to clinicians and policy makers. *JAMA.* 2007; 298(2):221-224.

Drummond MF, McGuire A, editors. *Economic evaluation in health care: merging theory with practice.* New York: Oxford University Press; 2001.

Drummond MF, Brandt A, Luce B, Rovira J. Standardising methodologies for economic evaluation in health care. *International Journal of Technology Assessment in Health Care.* 1993; 9:26-36.

Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes.* 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.

Drummond M, Sculpher M. Better analysis for better decisions: has pharmacoeconomics come of age? *Pharmacoeconomics.* 2006; 24(2):107-8.

Dutch guidelines for pharmacoeconomic research. Submitted by the Health Insurance Council (Ziekenfondsraad) to the Minister of Public Health, Welfare and Sports on March 25; 1999.

Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, et al. Use of costeffectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: How are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? *Value Health.* 2004; 7:518-528.

Fenwick E, O'Brien BJ, Briggs A. Cost-effectiveness acceptability curves: facts, fallacies and frequently asked questions. *Health Econ.* 2004; 13:405-415.

Foundation for Management Care Pharmacy (FMCP) & Academy of Management Care Pharmacy (AMCP). The AMCP Format for Formulary Submissions. April; 2005.

Fry RN, Avey SG, Sullivan SD. The Academy of Managed Care Pharmacy Format for Formulary Submissions: An Evolving Standard- A Foundation for Managed Care Pharmacy Task Force Report. Value in Health 2003; 6(5): 505-521.

García-Altés A. Twenty years of health care economic analysis in Spain: are we doing well? Health Econ. 2001; 10(8):715-729.

German Recommendations on health economic evaluation studies. Revised version of the Hannover Consensus. University of Hanover. 1995.

Graaf von der Schulenburg JM, Hoffmann C. Review of European guidelines for economic evaluation of medical technologies and pharmaceuticals. HEPAC. 2001: 2-8.

Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, editors. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. Report of the Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press; 1996.

Green C, Brazier J, Deverill M. Valuing health-related quality of life. A review of health state valuation techniques. Pharmacoeconomics. 2000; 17(2):151-165.

Hay JW. Economic modeling and sensitivity analysis. Value Health. 1998; 1:187-193.

Herdman M. Medida de la calidad de vida relacionada con la salud. Med Clin (Barc). 2000; 114(Suppl 3):22-25.

Hill S. Transparency in economic evaluations. Pharmacoeconomics. 2005; 23(10):967-969.

Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F. Health economic guidelines--similarities, differences and some implications. Value Health. 2001; 4(3):225-250.

National Center for Pharmacoeconomics. Irish Healthcare Technology Assessment Guidelines/Pharmacoeconomic guidelines. 1999.

Johannesson M, Meltzer. Some reflections on cost-effectiveness analysis. *Health Economics*; 1998; 7(1):1-7.

Karlsson G, Johannesson M. The Decision Rules of Cost-Effectiveness Analysis. *Pharmacoeconomics*. 1996; 9:113-120.

Kind P. Measuring quality of life in evaluating clinical interventions: an overview. *Ann Med*. 2001; 33(5):323-327.

Kuntz K, Weinstein M: Modelling in economic evaluation. In Drummond M, McGuire A. *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice*. UK: Oxford University Press. Oxford, 2001.

Larsen RJ, Asmussen M, Christensen T, Olsen J, Bo P, Sørensen J. *Economic Evaluations in International Health Technology Assessment. A Study of Methodologies*. Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment National Board of Health. Denmark, Copenhagen, 2003.

Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. *Can Med Assoc J*. 1992; 146:473-481.

Lévy E, de Pourville G (coord.). *French guidelines for the economic evaluation of health care technologies*. Collège des Économistes de la Santé; 2004.

LFNAR. *General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceutical Benefits Board*. Sweden, 2003.

Liljas B. How to calculate indirect costs in economic evaluation. *Pharmacoeconomics*. 1998; 13:1-7.

Luce BR, Elixhauser A, Culyer AJ. *Standards for the socio-economic evaluation of health services*. Springer-Verlag. 1990.

O'Malley SP. The Australian experiment: the use of evidence based medicine for the reimbursement of surgical and diagnostic procedures (1998–2004). *Australia and New Zealand Health Policy*. 2006; 3:3.

Manca A, Willan AR. 'Lost in translation': accounting for between-country differences in the analysis of multinational cost-effectiveness data. *Pharmacoeconomics*. 2006; 24(11): 32.

Swiss Federal Social Insurance Office (BSV). Manual for the standardization of clinical and economic evaluation of medical technology. Draft 1998.

Mar J, Sainz-Ezkerra M, Miranda-Serrano E. Calculation of prevalence with Markov models. Budget impact analysis of thrombolysis for stroke. *Medical Decision Making*. In press 2008.

Mason JM, Mason AR. The generalisability of pharmacoeconomic studies: issues and challenges ahead. *Pharmacoeconomics*. 2006; 24(10): 937-945.

Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, Orlewska E, Watkins J, Trueman P. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. *Value Health*. 2007; 10(5):336-347.

Motheral B, Brooks J, Clark MA, Crown WH, Davey P, Hutchins D, et al. A checklist for retrospective database studies--report of the ISPOR Task Force on Retrospective Databases. *Value Health*. 2003; 6(2):90-97.

National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guide to the Methods of Technology Appraisals. April, 2004.

Nord E, Pinto JL, Richardson J, Menzel P, Ubel P. Incorporating societal concerns for fairness in numerical valuations of health programmes. *Health Econ*. 1999; 8(1):25-39.

The Norwegian Medicines Control Authority. Norwegian guidelines for pharmacoeconomic analysis in connection with applications for reimbursement. 2000.

Oliva Moreno 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(Suppl 2):2-11.

Oliva Moreno J, del Llano J, Antoñanzas F, Juárez C, Rovira J, Figueras M, Gérvas J. Impacto de los estudios de evaluación económica en la toma de decisiones sanitarias de atención primaria. *Cuadernos de Gestión para el profesional de AP.* 2001; 7(4):192-202.

Oliva Moreno J, del Llano J, Antoñanzas F, Juárez C, Rovira J, Figueras M. Impacto de los estudios de evaluación económica en la toma de decisiones sanitarias en el ámbito hospitalario. *Gestión Hospitalaria.* 2000; 11(4):171-179.

Olsen JA, Richardson J. Production gains from health care: what should be included in cost-effectiveness analyses? *Soc Sci Med.* 1999; 49:17-26.

Orlewska D, Mierzejewski P. Proposal of Polish guidelines for conducting financial analysis and their comparison to existing guidance on budget impact in other countries. *Value in Health.* 2004; 7:1-10.

Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J. La economía de la salud y su aplicación a la evaluación. *Aten Primaria.* 2001; 27(1):62-64.

Ortún-Rubio V, Pinto Prades JL, Puig-Junoy J. El establecimiento de prioridades. *Aten Primaria.* 2001; 27(9):673-676.

Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V. Análisis coste-utilidad. *Aten Primaria.* 2001; 27:569-573.

Pinto-Prades JL, Ortún-Rubio V, Puig-Junoy J. El análisis coste-efectividad en sanidad. *Aten Primaria.* 2001; 27(4):275-278.

Pinto JL, Sánchez Martínez FI (coord.). Métodos para la evaluación económica de nuevas prestaciones. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2003.

Prieto L, Sacristán JA, Pinto JL, Badia X, Antoñanzas F, del Llano J. Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc).* 2004; 122(11):423-429.

Pharmac. A Prescription for Pharmacoeconomic Analysis. Version 1.1. New Zealand. September, 2004.

Prieto L, Sacristán JA, Antoñanzas F, Rubio-Terrés C, Pinto JL, Rovira J. Análisis coste-efectividad en la evaluación económica de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(13): 505-510.

Puig-Junoy J, Pinto-Prades JL, Ortún-Rubio V. El análisis coste-beneficio en sanidad. *Aten Primaria*. 2001; 27:422-427.

Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL. Los costes en la evaluación económica de tecnologías sanitarias. *Aten Primaria*. 2001; 27(3):186-189.

Rennie D, Luft HS. Pharmacoeconomic analyses. Making them transparent, making them credible. *JAMA*. 2000; 283(16): 2158-2160.

Ramsey S, Willke R, Briggs A, Brown R, Buxton M, Chawla A, et al. Good Research Practices for Cost-Effectiveness Analysis Alongside Clinical Trials: The ISPOR RCT-CEA Task Force Report. *Value in Health*. 2005; 8(5): 512-533.

Sacristán JA, Badía X, Rovira J. Editores. *Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos*. Madrid: Editores Médicos; 1995.

Sacristan JA, Ortún-Rubio V, Rovira J, Prieto L, Gracia-Alonso F. Evaluación económica en medicina. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122(10):379-382.

Rodríguez Barrios JM. Papel de los modelos en las evaluaciones económicas en el campo sanitario. *Farm Hosp*. 2004; 28(4):231-242.

Rovira J, Antoñanzas F. Estandarización de algunos aspectos metodológicos de los análisis coste/efectividad y coste/utilidad en la evaluación de tecnologías y programas sanitarios. Subdirección de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. "Guías de práctica clínica e informes de evaluación". Ministerio de Sanidad y Consumo; 1994.

Rovira J, Antoñanzas F. Economic analysis of health technologies and programmes: a Spanish proposal for methodological standardization. *Pharmacoeconomics*. 1995; 8(3): 245-252.

Rovira J. Desarrollos recientes de la evaluación económica en salud. *Med Clin (Barc)*. 2000; 114(Suppl 3):8-14.

Rovira-Forns J, Antoñanzas-Villar F. Estudios de evaluación de economía en salud. *Med Clin (Barc)*. 2005; 125(Suppl 1):61-71.

Rubio-Terrés C, Sacristán JA; Badía X, Cobo E, García Alonso F. Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122(15):578-583.

Rubio-Terrés C. Introducción a los modelos de Markov en el análisis farmacoeconómico. *Farm Hosp*. 2000; 24(4):241-247.

Rubio-Terrés C, Cobo E, Sacristán JA, Prieto L, del Llano J, Badía X. Análisis de la incertidumbre en las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122(17):668-674.

Sacristán JA, Soto J, Reviriego J, Galende I. Farmacoeconomía: el cálculo de la eficiencia. *Med Clin (Barc)*. 1994; 103(4):143-149.

Sacristán JA, Badía X, Rovira J, editores. *Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos*. Madrid: Editores Médicos, 1995.

Sacristan JA, Rovira J, Ortún V, García-Alonso F, Prieto L, Antoñanzas F. Utilización de las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122(20):789-795.

Sacristan JA, Oliva Moreno J, del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit*. 2002; 16(4):334-343.

Sculpher MJ, Drummond MF. Analysis Sans Frontieres: Can We Ever Make Economic Evaluations Generalisable Across Jurisdictions? *Pharmacoeconomics*. 2006; 24(11): 1087-1099.

Sculpher MJ, Pang FS, Manca A, et al. Generalisability in economic evaluation studies in health care: a review and case- studies. *Health Technol Assess* 2004; 8 (49): iii-iv, 1-192.

Sculpher MJ, Claxton MJ, Drummond MJ, et al. Whither trial based economic evaluation for health care decision making? *Health Econ.* 2006; 15:677-687.

Sculpher M, Claxton K. Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health.* 2005; 8(4):433-446.

Siegel JE, Torrance GW, Russell LB, et al. Guidelines for pharmaco-economic studies. Recommendations of the panel on cost effectiveness in health and medicine. *Pharmacoeconomics.* 1997; 11(2):159-168.

Sloan F. *Valuing health care.* Cambridge University Press. Cambridge, 1995.

Soto Álvarez J. Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué? *MEDIFARM.* 2001; 11(3):147-155.

Soto Álvarez J. Inclusión de análisis farmacoeconómicos en ensayos clínicos. Principios y prácticas. *Med Clin (Barc).* 2003; 120(6):227-235.

Soto J, Fernández P. Evaluación económica de medicamentos: aplicaciones prácticas para los diferentes agentes decisores. *Med Clin (Barc).* 1998; 110(18):699-702.

Szende A, Mogyorósy Z, Muszbek N, Nagy J, Pallos G, Dózsa C. Methodological guidelines for conducting economic evaluation of healthcare interventions in Hungary: a Hungarian proposal for methodology standards *Eur J Health Econom.* 2002; 3:196–206.

Trueman P, Drummond M, Hutton J. Developing guidance for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics.* 2001; 19(6):609-621.

Tsuchiya A, Dolan P. The QALY model and individual preferences for health states and health profiles over time: a systematic review of the literature. *Med Decis Making.* 2005; 25(4):460-467.

Wanke M, Juzwishin D, Thornley R, Chan L. *An Exploratory Review of Evaluations of Health Technology Assessment Agencies.* Alberta

Heritage Foundation for Medical Research. Edmonton, Alberta, Canada, 2006.

Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, et al. Principles of good practice for decision analytic modelling in healthcare evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices-Modeling Studies. *Value Health*. 2003; 6(1):9-17.

Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R. A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. *Pharmacoeconomics*. 2004;22 (13):857-876.

Zhu W. Making bootstrap statistical inferences: a tutorial. *Res Q Exerc Sport*. 1997; 68:44-55.