



Facultad de Farmacia



Departamento Farmacia y
Tecnología Farmacéutica.

Estudio de coste-efectividad de la medicación en prevención secundaria a accidente cerebrovascular en Andalucía.

Tesis Doctoral

Alejandro José Viñuela Fernández

Sevilla, 2018



FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO FARMACIA Y TECNOLOGIA FARMACEUTICA

TESIS DOCTORAL

Estudio de coste-efectividad de la medicación en prevención secundaria a accidente cerebrovascular en Andalucía.

ALEJANDRO JOSÉ VIÑUELA FERNÁNDEZ

DIRECTOR ESTEBAN MORENO TORAL

SEVILLA SEPTIEMBRE 2018

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. ANTECEDENTES.....	17
2.A. Gasto Sanitario.....	19
2.B. Accidente Cerebrovascular (ACV).....	23
2.C. Coste Accidente Cerebrovascular.....	31
3. JUSTIFICACIÓN.....	55
3.A. Uso de las Revisiones Sistemáticas.....	57
3.B. Puesta en Práctica de la Eficiencia.....	57
4. OBJETIVOS.....	71
4.A. Objetivo General.....	73
4.B. Objetivos Específicos.....	74
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	75
5.A. Diseño.....	78
5.B. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	72
5.B.1. Criterios de Inclusión.....	78
5.B.2. Criterios de Exclusión.....	79
5.C. Estrategia de Búsqueda.....	80
5.D. Extracción de datos y variables.....	81
5.E. Análisis.....	81
6. RESULTADOS.....	103
7. DISCUSIÓN.....	125
7.A. Generalidades.....	127
7.B. Limitaciones de la Evaluación Económica de medicamentos.....	129
7.B.1. Sobre la eficacia/efectividad.....	129
7.B.2. Sobre los costes.....	131

7.B.3. Sobre el análisis de sensibilidad.....	132
7.B.4. Standarización.....	133
7.C. Hacia la Quinta Barrera.....	135
7.D. Respecto a los Sesgos.....	137
7.D.1. Sesgo de selección.....	137
7.D.2.Sesgo de información.....	138
7.D.3. Sesgo de confusión.....	139
7.D.4. Sesgo de financiación.....	140
8. CONCLUSIONES.....	143
9. ÍNDICE TABLAS Y FIGURAS.....	151
10 BIBLIOGRAFÍA.....	155
11. ANEXOS.....	177

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) son un problema de salud pública de primer orden, principalmente debido a su morbilidad, a la discapacidad y a la alteración de calidad de vida que generan. Es además destacable el gran impacto económico que tienen a todos los niveles: individual, familiar y en la sociedad. (Atlas VPM, 2013).

En España, las ECV representan la primera causa de muerte en las mujeres, la tercera en hombres y son la causa más frecuente de discapacidad adquirida de causa médica (no traumática) en los adultos. Existen multitud de guías y protocolos nacionales e internacionales acerca del manejo de las ECV, pero todavía se constata una importante variabilidad de las estrategias preventivas primarias y secundarias. (Guía prevención Ictus, Cochrane 2008).

Entre los años 2005 a 2010, fue el 2,85% de las altas hospitalarias y llegaron a ser su diagnóstico principal. (Atlas VPM, 2014).

En España los estudios más recientes encuentran una prevalencia creciente de ictus, en la última década ha alcanzado el 7,5% en habitantes de más de 65 años. La tasa de incidencia bruta de ictus oscila entre 101 y 285 por 100.000 habitantes y año (INE).

Se estima que el coste del ictus el primer año tras el accidente se sitúa entre 20.000 y 30.000 euros. A ello hay que añadir los costes indirectos, entendidos como los asociados a la pérdida de producción de bienes y servicios que ocasiona esta enfermedad. (Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud Estrategia - SEMG).

En términos de morbilidad, la relevancia de las enfermedades cerebrovasculares, del cáncer y las enfermedades cardiovasculares justifica que en diversos países se haya puesto en marcha planes integrales de actuación contra las mismas.

La Constitución Española en su artículo 43 establece el Derecho a la protección de la Salud y su desarrollo a través de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, instándose al Sistema Nacional de Salud y a los Servicios Sanitarios de las Comunidades Autónomas a desarrollar Planes Integrales o Planes Autonómicos de Salud. En el año 2003 se aprueba la Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del SNS que recomienda la elaboración de Planes Integrales de Salud sobre las “patologías más prevalentes, relevantes o que supongan una especial carga socio-familiar, garantizando una atención sanitaria integral que comprenda la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación”.

Las predicciones demográficas indican un envejecimiento progresivo de la población andaluza. Éste se implica un mayor envejecimiento de las personas mayores, y en concreto, dado que tienen una mayor esperanza de vida, un aumento relativo del número de mujeres mayores. Algunas de ellas vivirán solas y se prevé un aumento del número de personas mayores con un número relativamente bajo de personas jóvenes que las pudiesen cuidar, lo que generaría una nueva creación de recursos para dar los servicios necesarios, incluidos los derivados de la discapacidad. En 2015 se preveía que el número de personas mayores de 65 años sería de unas 200.000 personas más que las que había en 2010. (IV Plan Andaluz de Salud 2013).

El envejecimiento de la población en Andalucía va aumentando tanto por la pirámide de población (mayor porcentaje de personas mayores) como por el aumento de esperanza de vida y longevidad.

El total de población, en 2018, para Andalucía es de 8.379.248 habitantes. Los mayores de 65 años representan el 15,3% de la población. El porcentaje de personas de más de 65 años ha ido aumentando en los últimos años y seguirá aumentando y los grupos de más

edad estarán compuestos mayoritariamente por mujeres. (INE 2018).

Los recursos en sanidad (destinados a salud), son cada vez más escasos y limitados y es necesario buscar la mayor eficiencia posible de lo disponible, así como ideas innovadoras y creativas que aporten valor y efectividad al sistema social y sanitario (socio-sanitarios) en el entorno del envejecimiento de la población.

Una de las enfermedades que va en aumento en esta población cada vez más envejecida es el ACV (accidente cerebrovascular), el cual se puede agravar hacia otras enfermedades más graves como las neurodegenerativas (Alzheimer, etc.). (Guía Ictus SEN, 2006).

A nivel global, los accidentes cerebrovasculares (ACV) o ictus, entendidas como un trastorno circulatorio cerebral que altera de forma transitoria o definitiva el funcionamiento del encéfalo, son una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo. Son, además, causa frecuente de discapacidad permanente, lo cual repercute muy significativamente en las familias y en la sociedad. Los accidentes cerebrovasculares o ictus se sitúan en el tercer lugar del ranking de las causas de muerte más frecuentes en los países desarrollados, por detrás de la enfermedad coronaria y el cáncer. También son la causa más importante de morbilidad y discapacidad a largo plazo en Europa, lo cual comporta una importante carga económica. (Guía Ictus SEN, 2006).

Se calcula que en el año 2007 murieron en todo el mundo unos 59 millones de personas y que las enfermedades cerebrovasculares fueron la causa de la muerte en el 10% de los casos y la causa de discapacidad en otros muchos millones.

Como ya se ha comentado, la prevalencia de ACV es de un 7,5% en mayores de 65 años, y aproximadamente 40% al 50% de adultos mayores reportan síntomas subjetivos de memoria. (Guía Ictus SEN, 2006).

Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en España, el Ictus es el principal motivo de discapacidad grave en la edad adulta, la segunda causa de demencia y la segunda causa de muerte tras la cardiopatía isquémica.

Las tasas de incidencia y de mortalidad del ictus aumentan exponencialmente con la edad de la población. Se sabe que hasta un 40% de pacientes que ha sufrido un ictus previo presenta un riesgo de padecer otro en los 5 años siguientes, habitualmente, con más secuelas y más mortal. (Guía prevención Ictus, Cochrane 2008).

Se estima que dos tercios de los ACV tienen lugar en individuos mayores de 65 años. Estos pacientes obtienen beneficios mediante la aplicación de estrategias terapéuticas de prevención secundaria. Es importante que la edad no debería ser un factor limitante ante la aplicación de estrategias de prevención secundaria.

En nuestro entorno, existen pocos estudios sobre la incidencia del ictus en España y los que existen presentan algunas limitaciones. De forma similar a lo observado en Europa, los estudios muestran variaciones geográficas.

Las tres cuartas partes de los ictus afectan a pacientes mayores de 65 años, con lo cual, debido al envejecimiento de la población de nuestro entorno, se prevé un incremento de la incidencia y prevalencia de este problema de salud en los próximos años. Según datos de la encuesta de morbilidad hospitalaria, se ha producido un incremento constante del número total de pacientes ingresados con el diagnóstico principal al alta de enfermedad cerebrovascular, hasta alcanzar, en el año 2003, la cifra de 114.498 casos. Sin embargo, este incremento no parece explicarse únicamente por el crecimiento de la población. (Guía prevención Ictus, Cochrane 2008).

La distribución de la mortalidad por enfermedad cerebrovascular por comunidades autónomas (CCAA) y durante el período 1999-2002 muestra que fue más elevada en las mujeres que en los hombres. En cambio, las tasas estandarizadas por edad fueron similares para ambos sexos, aunque fueron superiores en las mujeres de Extremadura y Galicia. (INE).

Las tasas de mortalidad por enfermedad cerebrovascular más altas, tanto en hombres como en mujeres, se observaron en Andalucía y Murcia. Tanto en el caso de las enfermedades cerebrovasculares como de la cardiopatía isquémica, se observa un marcado gradiente norte-sur. En la mitad sur de España la tasa de mortalidad por estas causas es mayor al promedio del total del país, mientras que las regiones del norte se encuentran por debajo de dicho promedio. (Guía prevención Ictus, Cochrane 2008).

España se encuentra, sin embargo, entre los países que tienen una mortalidad más baja tanto para hombres como para mujeres en comparación con los países de la región norte de Europa, como los Países Bajos, Suiza, Irlanda, Islandia y los países nórdicos. (Guía prevención Ictus, Cochrane 2008).

Las patologías más prevalentes y que suponen una mayor carga asistencial, familiar y social están recibiendo una especial atención por parte de los organismos internacionales especializados en todos los países. En los países desarrollados, particularmente en el caso de las patologías crónicas, afectan a un número cada vez mayor de personas durante un período cada vez mayor y, si no son correctamente prevenidas y tratadas, pueden originar pérdidas importantes de la autonomía de quienes las padecen, lo cual supone una carga muy importante para sus cuidadores.

La experiencia en numerosos países desarrollados muestra que con un número reducido de intervenciones mantenidas en el tiempo es posible reducir el riesgo de muerte por ictus.

Por ejemplo, en los años noventa las tasas de muerte por ictus en nuestro entorno disminuyeron en un 4% anualmente al igual que en países como Australia, Alemania, Italia o Corea del Sur. (Guía prevención Ictus, Cochrane 2008).

Desde hace años y en la actualidad, el Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC), con el objetivo de difundir estilos de vida y hábitos alimenticios que favorezcan la salud y el bienestar de todos los ciudadanos, tienen puestas en marcha campañas sobre hábitos saludables. El objetivo principal de dichas campañas es promocionar hábitos y estilos de vida saludables para prevenir el desarrollo de enfermedades vasculares. Esta campaña incluye, entre sus principales objetivos: sensibilizar y movilizar a la sociedad para generar una cultura de prevención de las enfermedades vasculares mediante el control de los principales factores de riesgo; promover los hábitos de vida saludables y el control de los factores de riesgo para reducir de forma significativa la incidencia de enfermedades vasculares en la población general, tanto en personas sanas como en aquellas que ya han sufrido algún tipo de enfermedad vascular; sensibilizar a la población con enfermedad vascular y con factores de riesgo de la importancia que tiene su implicación y responsabilidad en el control de su enfermedad, siguiendo las recomendaciones y controles planteados por los profesionales sanitarios y el seguimiento de los tratamientos farmacológicos, y, finalmente, impulsar una cultura de hábitos saludables: evitar sedentarismo, adecuar la alimentación y fomentar el abandono del tabaquismo. (Plan Andaluz de Ictus 2011-2014).

Los accidentes isquémicos transitorios (AIT) van a representar que las personas que lo padezcan tengan un riesgo superior de que se vaya a sufrir un ictus (infarto cerebral). Una persona que ha sufrido un AIT es diez veces más propensa a tener un ictus que quien no ha padecido este tipo de isquemia. (Guía Ictus SEN, 2006).

Además, existe una relación de carácter directo entre los ictus y las demencias. Los pacientes que experimentan ictus sin síntomas duplican el riesgo de demencia. (Guía SEN Ictus 2008).

Esta estrecha relación entre AIT, ictus y demencia unido al envejecimiento progresivo de la población hace que su prevalencia y la efectividad de su tratamiento clínico constituya un importante problema sanitario y social en los países occidentales.

Aproximadamente un 35% de los pacientes que han sufrido un ictus son funcionalmente dependientes. Dado que los ictus afectan generalmente a personas mayores de 55 años, el progresivo envejecimiento de la población hace prever que su frecuencia tienda a incrementarse en las próximas décadas. (Plan Andaluz de Ictus 2011-2014).

Son numerosos los estudios que reflejan la infrautilización de los tratamientos para el control de los Factores de Riesgo a pesar de la abrumadora evidencia a favor de estos tratamientos.

Así, transcurridos 9 meses de un episodio de ictus, aproximadamente sólo la mitad de los pacientes siguen recibiendo tratamiento con medicamentos. (Guía Ictus SEN 2006).

Análogamente a lo expuesto tan sólo el 50,6% de los pacientes con Fibrilación Auricular (FA) recibe tratamiento anticoagulante, hasta un 20% de los hipertensos que han sufrido un ictus no recibe ningún tratamiento antihipertensivo, y tan sólo un 40% de los pacientes que reciben un tratamiento antihipertensivo tras un ictus consigue mantener las cifras de PA por debajo de 140/90 mmHg. La situación es parecida para el uso de tratamientos hipolipemiantes; en un estudio sobre más de mil pacientes con ictus agudo en Andalucía, menos de la mitad de los pacientes con ictus e hipercolesterolemia fueron dados de alta con hipolipemiantes. (Guía SEN Ictus 2008).

El coste del ictus llega en algunos países europeos a representar el 3-4% del presupuesto anual sanitario. El accidente cerebrovascular o ictus es uno de los motivos más frecuentes de asistencia neurológica urgente y constituye un serio problema de salud pública. (Plan Andaluz de Ictus 2011-2014).

En resumen:

Según la OMS representa la tercera causa de muerte y la primera de invalidez en los adultos.

Ya en 1972, el médico y epidemiólogo Archibald Lemman Cochrane publica el libro "Effectiveness and efficiency: random reflections on the health services" (Cochrane, 1972) en el que defiende la idea de que debido a que los recursos siempre serán limitados, éstos deberían ser usados para proporcionar equitativamente aquellas formas de atención sanitaria que hubiesen demostrado ser efectivas en evaluaciones diseñadas apropiadamente. Esto es lo que hoy en día conocemos como eficiencia. Este libro repercutió en la práctica de la medicina y la evaluación de las intervenciones médicas.

Fueron 9 años antes, con la aparición del artículo de K.J. Arrow (Arrow 1963) en el que se analizaban las características del mercado sanitario, especialmente la incertidumbre asociada a las decisiones sanitarias y el comportamiento de los agentes e instituciones sanitarias, cuando se considera el nacimiento de un nuevo campo de investigación: la economía de la salud.

Los medicamentos se han convertido en uno de los ejes centrales de la economía de la salud, ya que se pueden conocer perfectamente sus costes y sus efectos, y la evaluación de éstos se conoce como Farmacoeconomía. La evaluación económica de medicamentos ha experimentado un fuerte crecimiento en los últimos años en Europa, debido a la

progresiva aplicación de la eficiencia como criterio de priorización. Los primeros países en utilizar la evaluación económica de medicamentos en sus decisiones de política farmacéutica fueron Australia y Canadá. En algunos países y contextos, como Finlandia, Países Bajos, Reino Unido, y Suecia, se utilizan de forma explícita y sistemática. En otros, como Italia, se utilizan de forma discrecional y poco transparente.

Finalmente, existe un tercer grupo de países, entre los que se encuentra España, en los que la evaluación económica se utiliza de forma esporádica en la toma de decisiones, aunque más bien se utiliza como forma de justificación de decisiones tomadas con criterios distintos a la eficiencia, o simplemente como instrumento de promoción o control de nuevas tecnologías que se pretenden introducir en la práctica clínica.

Ya que, en un futuro cercano por no decir en la actualidad, los costes sociales en estos pacientes dependientes además de sus costes sanitarios se elevarían de una forma creciente, es necesario poner medios con tratamientos preventivos con medicamentos unidos a las medidas de hábitos saludables para poder controlar estos gastos.

Los estudios de coste-efectividad permiten definir cuales son los tratamientos que proporcionarán mayor beneficio clínico a un coste asumible. Estos estudios se realizan en términos de medida en unidades de calidad de vida, años de vida ajustados en calidad (AVAC), y al ser una medida de beneficio serían €/AVAC. El umbral comúnmente aceptado en España esta en 30.000 €/AVAC. (Sacristán et al, 2002).

Todo ello justificaría la realización del análisis coste-efectividad de esta intervención en el ACV.

ANTECEDENTES

2. ANTECEDENTES

2. A. Gasto Sanitario.

Se podía definir el gasto sanitario como el valor promedio por persona de la suma de los gastos, público y privado, en bienes y servicios en el cuidado de la salud para una determinada economía nacional, en un periodo dado de tiempo.

La asistencia sanitaria pública en España se basa en un modelo de Servicio Nacional de Salud (SNS) financiado con los impuestos de todos los españoles. El acceso es universal. Junto a la sanidad pública, coexiste una sanidad privada a la que se accede a través de aseguradoras o pagando directamente al profesional sanitario. Cada persona aporta impuestos en función de su capacidad económica y recibe servicios sanitarios en función de sus necesidades de salud.

Dado el carácter universal y solidario del SNS es necesario asegurar el acceso a los servicios para todos los ciudadanos. Su financiación con recursos públicos exige, por otra parte, que el gasto en que se incurra esté sometido a criterios de eficiencia.

El gasto sanitario en España aumenta cada año, producido tanto por el aumento de la población como por el mayor precio en las innovaciones de nuevos productos y tecnologías a pesar de que son muchos las medidas que intentan controlarlo, aunque el objetivo principal no debería ser el de gastar menos sino el de gastar mejor.

Aparece el criterio de eficiencia que pretende demostrar que en las innovaciones cada nueva tecnología sanitaria (incluidos los medicamentos) que se quieren incorporar al sistema valen lo que cuestan.

Han sido varias las medidas que se han tomado a lo largo de los años para intentar contener el aumento del gasto sanitario público, desde la introducción de la regulación de precios, la introducción del copago (actualmente por tramos y hasta un 50% en medicamentos financiados) o la bajada de precios entre otras medidas, prescripción por principio activo, posicionamiento de genéricos, así como al estar transferidas las competencias en sanidad a las 17 autonomías y 2 ciudades autónomas, en algunas de ellas, y concretamente en Andalucía, se da la existencia de las denominadas subastas de medicamentos aunque no es exactamente como factor de contención de gasto sino de recaudación y reasignación de recursos extras a través de ingresar un porcentaje de la facturación de los medicamentos financiados por parte del sistema de salud autonómico (SAS) que habrán de aportar las empresas farmacéuticas que accedan a esas subastas y por ende estas empresas serán las adjudicatarias y los proveedores en el SAS de esos principios activos referenciados.

Las medidas mencionadas no lograron los resultados esperados, si bien es cierto que recientemente se ha ido aumentando el control.

Con las bajadas por decreto de los precios de medicamentos producidas en los últimos años, lo cual en la actualidad se va realizando periódicamente (Orden de Precios regulados), se ha conseguido una cierta contención en el aumento del gasto, aunque los costes farmacéuticos han continuado creciendo, por un lado, debido al aumento en la cantidad de medicinas prescritas, lo que se conoce como efecto volumen (Mrazek, 2002; Meneu y Peiró, 2004) y, por otro lado, a la receta de los nuevos medicamentos que compiten en las mismas categorías terapéuticas que se venden a un precio mayor, lo que se conoce como efecto composición (McGuire, 2003).

País	Precio Referencia	Sustitución Genéricos	Copago como porcentaje
Alemania	No	Si	Si
Austria	No	No	No
Belgica	Si	No	Si
Dinamarca	Si	Si	Si
España	Si	Si.	Si
Finlandia	No	Si	No
Irlanda	Si	Si.	Si
Noruega	No	No	No

Tabla 1 Medidas Regulación de la Demanda (Adaptado de Publicación: Iñesta García A. Sobre medicamentos y Farmacoeconomía. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad-Instituto de Salud Carlos III, octubre 2011).

— Alemania aplica copagos (porcentaje) solamente a ciertos intervalos de precio. Alemania y los Países Bajos son los únicos países que aplican precios de referencia terapéutica (las mismas o similares sustancias, o con una eficacia comparable), que estimula la competencia no sólo en el mercado sin protección de patentes, sino también entre los fármacos con patente.

— España, el sistema de precios de referencia es diferente, ya que funciona como un sistema de precios máximos para los productos farmacéuticos incluidos en los grupos homogéneos. Además, los pacientes no tienen la opción de pagar la diferencia entre el precio de referencia y el precio de venta del medicamento.

España la prescripción se hace por principio activo sujeto a precio de referencia, el farmacéutico debe dispensar el medicamento que tiene un precio más bajo y, si el precio es el mismo, un genérico. Existe copago como porcentaje.

— Irlanda, se permite la sustitución genérica.

— Noruega, el sistema tiene las características fundamentales de un sistema de precios de referencia

— Suecia, es obligatorio para las farmacias realizar la sustitución por genéricos, a menos que el paciente decida pagar la diferencia de precio entre el medicamento de marca y el medicamento genérico más barato disponible (ISCIII, 2011).

En España, las medidas impulsadas en 2010 y 2011 por el MSSSI (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad), en donde se realizan las reformas de los Precios de Referencia, criterios de eficiencia en la financiación selectiva, rebajas de los precios de los genéricos, la adquisición centralizada de medicamentos y productos sanitarios, prescripción por principio activo y dispensación por menor precio y otros, han supuesto una moderación en el gasto farmacéutico.

Las evaluaciones económicas vendrían a ayudar en la asignación de los recursos por parte de los decisores (gestores), se realizaría con una metodología predeterminada: revisión de la literatura, elección de los comparadores más pertinentes, determinar la población objetivo, los costes, la perspectiva, el horizonte temporal, y las tasas de descuentos más adecuados, al igual que realizar análisis de sensibilidad o modelizaciones, además se deben presentar unos resultados, conclusiones y su discusión.

La evaluación económica de medicamentos y otras tecnologías es una herramienta cada vez más empleada en la identificación de prioridades relacionadas con la financiación pública. Una evaluación económica debe ser un instrumento que se utilice en la toma de decisiones, debería dejar de ser sólo un medio en la contención del gasto farmacéutico y pasar a ser una herramienta que contribuya decisivamente a la utilización más racional de los mismos (Puig-Junoy y Oliva, 2009).

El problema real que enfrenta el SNS no es tanto por la factibilidad o sostenibilidad en los aumentos del gasto sanitario público como sería la deseabilidad social de los resultados de su aplicación (Puig-Junoy y Peiró, 2009). Aunque el gasto sanitario sea elevado, es socialmente más aceptable que otras partidas de gasto público. Por lo cual, en el medio sanitario se empieza a del “todo vale, sea cual sea el precio” a la pregunta “¿vale lo que cuesta?” (Abellán et al, 2008).

También se debe tener en cuenta que en el sector sanitario el mercado no es el mismo que el resto de los mercados, no es un mercado de competencia perfecta, porque las decisiones individuales que los consumidores toman en un mercado no existen en el campo sanitario. Aparece así la necesidad del decisor, alguien con una visión global o social, responsable de tomar las decisiones. Además, en el sistema sanitario público el paciente no es el que realiza el pago en la mayoría de ocasiones (copago en medicamentos), pues el coste de las intervenciones (hospitales públicos, consultas, medicamentos financiados, etc...), es soportado en último término por todos los contribuyentes (impuestos); de todo esto, unido a la inexistencia de un pago directo que actúe como freno en el consumo, surge la necesidad de que sea un tercero el que evalúe las ventajas y los costes para poder compararlos con respecto a otros recursos, a fin de conseguir la mejor utilización posible de los medios existentes.

2. B. Accidente Cerebrovascular (ACV) (Guía Ictus SEN, 2006).

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) o ictus, son trastornos circulatorios cerebrales que alteran de forma transitoria o definitiva el funcionamiento del encéfalo.

Importancia del riesgo vascular:

La etiología del ictus, el infarto de miocardio y la enfermedad arterial periférica son multifactoriales y en las distintas revisiones sistemáticas (RS), principalmente en

prevención secundaria, han demostrado cómo diversos tratamientos previenen no sólo el ictus sino el resto de los episodios vasculares.

Por eso la decisión de iniciar una actuación o un tratamiento preventivo debe estar guiada por la estimación del riesgo de sufrir alguno de estos episodios vasculares. De esta manera, las intervenciones preventivas no reducen únicamente el riesgo de sufrir un ictus sino también el riesgo de infarto de miocardio y de enfermedad arterial periférica.

Riesgo vascular, preguntas para responder:

- ¿De qué sistemas se dispone para evaluar el riesgo vascular?
- ¿A qué población y con qué frecuencia se le debe evaluar el riesgo vascular?

Factores de riesgo vascular:

La enfermedad coronaria y el ictus comparten diversos factores de riesgo, pero la importancia que tiene cada uno de ellos en estas condiciones no es similar.

A diferencia de la enfermedad coronaria, el factor de riesgo más importante del ictus es la hipertensión arterial (HTA) (riesgo relativo [RR]>4), siendo éste el único factor asociado de una manera consistente con todos los tipos de ictus.

El resto de los factores, al igual que en la enfermedad coronaria, presentan asociaciones más moderadas (RR=2 a 4).

Aunque recientemente se han descrito numerosos marcadores (bioquímicos, índice tobillo-brazo, grosor íntima-media por ecografía, índice cálcico coronario por tomografía computerizada), su utilidad es incierta y su aplicación estaría dirigida, en principio, a la evaluación más detallada de personas con un riesgo vascular moderado.

Debido a la etiología multifactorial de la enfermedad vascular, cuando se estima el efecto de un determinado factor de riesgo en un individuo hay que tener en cuenta el resto de los factores. La medida del riesgo vascular de un individuo se calcula a partir de las

ecuaciones de riesgo vascular, que establecen el exceso de riesgo en relación con el promedio de la población.

Las tablas para calcular el riesgo vascular más ampliamente utilizadas en nuestro entorno son: la tabla de Framingham, la tabla de REGICOR (Registre Gironí del Cor) y la tabla de SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), que diferencian el cálculo por sexo y por edad como factores de riesgo no modificables y, adicionalmente, consideran las cifras de presión arterial y de colesterol, el estado de fumador o no y, en ocasiones, la presencia de diabetes. (ANEXO 1).

Las tablas de Framingham se han utilizado con mucha frecuencia. Recientemente se ha desarrollado una nueva ecuación que incluye el riesgo de ictus, aunque sobreestima el riesgo en poblaciones de riesgo bajo, mientras que ocurre lo contrario en poblaciones de riesgo más elevado.

Las tablas de REGICOR son la calibración de la ecuación de Framingham en nuestro entorno. Estas tablas estiman el riesgo de morbimortalidad coronaria en individuos de 35 a 74 años, diferencia a los pacientes diabéticos de los que no lo son e incluye la valoración del colesterol HDL.

Las tablas de SCORE incluyen población de distintas regiones europeas y estiman la probabilidad de muerte vascular en población de hasta 65 años. Estas tablas recomiendan un factor corrector para el cálculo del riesgo en la población diabética e incluyen el ictus en la estimación del riesgo vascular.

La decisión subsiguiente de implantar una estrategia preventiva y, más aún, en el caso de ser farmacológica, debe considerar el balance riesgo-beneficio de ésta y los valores y preferencias del paciente.

A partir de las diferencias destacadas entre las distintas tablas de estimación del riesgo vascular, se desprende que éstas no identifican el mismo perfil de pacientes de riesgo

elevado. Por tanto, un mismo paciente puede ser o no candidato para recibir tratamiento, dependiendo de la tabla de cálculo de riesgo que se esté usando.

El impacto económico de recomendar el uso generalizado de una de las tablas existentes es una pregunta muy relevante pero que excede el alcance de estas recomendaciones.

La decisión de iniciar estrategias preventivas en la población general de alto riesgo todavía está sujeta a un amplio debate sobre su efectividad real y su eficiencia en relación con el coste y la asignación de recursos.

Habitualmente se considera un riesgo vascular elevado una estimación superior al 5% de sufrir un episodio vascular mortal a los 10 años según las tablas de SCORE o una estimación superior al 20% de sufrir un episodio coronario (fatal o no) a los 10 años según las tablas de REGICOR.

Todas estas tablas son para el uso específico en sujetos sin enfermedad vascular conocida. Las personas en las que existe evidencia de enfermedad vascular previa, al tener un riesgo vascular elevado, indistintamente del cálculo obtenido en la tabla, debe ser objeto de estrategias preventivas y terapéuticas más intensivas. (Guía Ictus SEN, 2006).

A pesar de lo expuesto anteriormente no existen ensayos clínicos que evalúen la eficacia de distintas estrategias preventivas sobre la base de poblaciones con diferente riesgo vascular. Por otra parte, una revisión sistemática (RS) mostró que la utilización de las tablas de riesgo vascular no disminuye el riesgo vascular global. No obstante, en un reciente estudio realizado en pacientes con niveles elevados de colesterol en plasma que requerían tratamiento hipolipemiente, aquellos que fueron informados sobre su nivel de riesgo vascular mostraron un descenso más considerable en niveles de colesterol y, en

definitiva, del perfil de riesgo.

Es importante calcular el riesgo vascular global en los pacientes que así lo requieran.

Por lo cual existen diferentes sistemas para evaluar el riesgo vascular en la población general, aunque todos ellos presentan limitaciones.

La tabla de Framingham sobreestima el riesgo vascular en nuestro medio.

La tabla SCORE evalúa la mortalidad vascular e incluye el riesgo de muerte por ictus.

La tabla REGICOR evalúa el riesgo de morbimortalidad coronaria validada en nuestro medio.

En las guías clínicas se expresa la recomendación de calcular el riesgo vascular mediante una tabla de riesgo de las existentes (REGICOR o SCORE) como herramienta diagnóstica complementaria en la evaluación clínica de los pacientes.

Para calcular el riesgo de ictus se recomienda la tabla de SCORE. (Guía Ictus SEN, 2006).

Se debe valorar el riesgo vascular a partir de los 40 años, al menos una vez cada 5 años.

En pacientes con riesgo vascular elevado, se debe valorar al menos anualmente.

Es importante la formación de los profesionales sanitarios en el cálculo del riesgo vascular, así como su integración en los sistemas de información en la propia consulta.

¿Qué es un ictus?

El accidente cerebrovascular o ictus está causado por un trastorno circulatorio cerebral que altera transitoria o definitivamente el funcionamiento de una o varias partes del encéfalo.

Existen varios tipos de ictus, que, según la naturaleza de la lesión producida, puede causar isquemia cerebral o hemorragia cerebral.

Tipos de ictus

El Accidente cerebrovascular agudo se clasifica en dos grandes grupos: isquémico y hemorrágico. El accidente cerebrovascular isquémico puede ser global o focal; dentro de esta última, a su vez, destacan dos grandes grupos: el AIT y el infarto cerebral. Las estrategias de tratamiento y prevención (primaria y secundaria) y el pronóstico dependerán de la causa y de la localización de éstos.

Según la naturaleza de la lesión, los dos grandes tipos de ictus son:

1. • Ictus isquémico establecido o infarto cerebral:

Se produce cuando la isquemia cerebral es lo suficientemente prolongada en el tiempo como para producir un área de necrosis tisular. Se considera que ha sido prolongado cuando el déficit neurológico tiene una duración superior a 24 horas.

Hay diversos tipos de infarto cerebral según sea su mecanismo de producción y la localización topográfica.

– AIT: es un episodio breve de isquemia cerebral focal que se produce como consecuencia del déficit de aporte sanguíneo en una zona irrigada por un sistema arterial.

Es reversible y no existe déficit neurológico tras su finalización. Recientemente se ha modificado la definición del AIT: teniendo en cuenta las limitaciones de la definición clásica (‘disfunción cerebral focal de duración inferior a 24 horas’), el TIA Working Group redefine el AIT como un episodio breve de disfunción neurológica, con síntomas clínicos que duran menos de una hora y sin evidencia de infarto en las técnicas de neuroimagen.

Según la causa etiológica, los diferentes subtipos de ictus isquémico son los siguientes:

a) • Ictus isquémico (AIT o infarto cerebral) aterotrombótico por aterosclerosis de arteria grande.

Es un infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en el que se cumple alguno de los dos criterios siguientes:

– Presencia de aterosclerosis con estenosis: estenosis mayor o igual al 50% del diámetro de la luz vascular u oclusión de una arteria extracraneal o de una arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o tronco basilar), en ausencia de otra etiología que lo explique.

– Aterosclerosis sin estenosis por la presencia de placas o de una estenosis inferior al 50% en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar, en ausencia de otra etiología.

Deben concurrir al menos dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: persona mayor de 50 años, HTA, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia.

b) • Ictus isquémico cardioembólico.

Generalmente es de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, para el que existe evidencia (en ausencia de otra etiología alternativa) de alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: presencia de un trombo o un tumor intracardiaco, estenosis mitral (EM) reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, infarto agudo de miocardio en los tres meses previos con o sin aneurisma ventricular izquierdo o acinesia extensa o presencia de hipocinesia cardíaca global o discinesia independientemente de la cardiopatía subyacente.

c) • Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial (infarto lacunar).

Es un infarto pequeño (diámetro menor de 1,5 cm) en la zona de una arteria perforante cerebral, que habitualmente ocasiona un síndrome clínico lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivomotor, hemiparesia-ataxia o disartria-mano torpe) en un paciente con antecedentes de HTA u otros factores de riesgo vascular, en ausencia de otra etiología que lo explique.

d) • Ictus isquémico de etiología inhabitual.

Es un infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Puede ser causado por enfermedades sistémicas (alteraciones metabólicas, trastornos de la coagulación, conectivopatías, síndrome mieloproliferativo o procesos infecciosos) o por otras causas como la trombosis venosa cerebral, migraña, aneurisma del septo, disecciones arteriales, displasia fibromuscular, malformación arteriovenosa, angeítis, o por causa yatrógena.

• Ictus isquémico de etiología indeterminada: es un infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el que, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, se han descartado los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa inhabitual. También puede considerarse indeterminado en el caso de coexistir más de una posible etiología o en los casos en los que se lleve a cabo un estudio incompleto o insuficiente para descartar otras causas.

2. • Ictus hemorrágico:

Es la extravasación de sangre dentro del encéfalo como consecuencia de la rotura de un vaso. Según su localización puede ser cerebral (intraparenquimatosa o ventricular) o subaracnoidea.

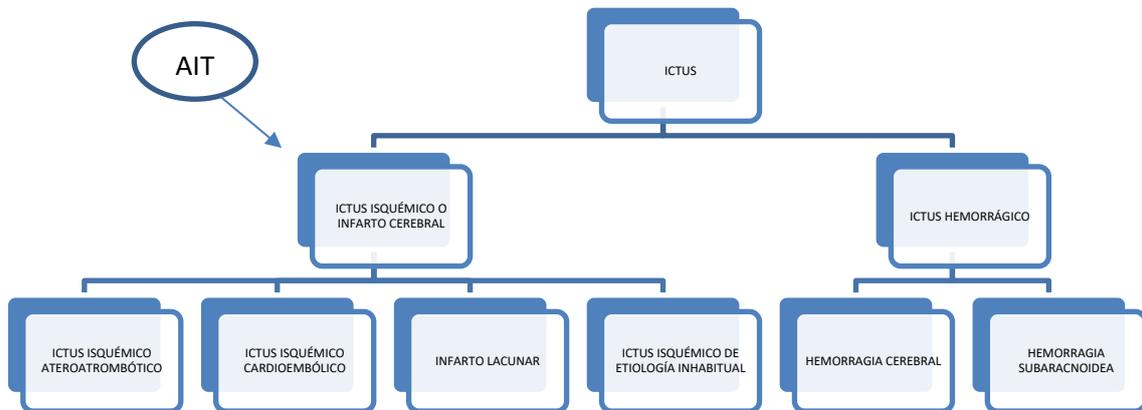


Figura 1. Esquema Ictus (Elaboración propia basada Guía Ictus SEN, 2006).

2. C. Coste del accidente cerebrovascular (ACV).

Para llegar a valorar y poder sintetizar los costes de la enfermedad lo obtendríamos a través de:

a) Eficacia, Efectividad y Eficiencia.

La eficacia y la efectividad serían las bases para la realización de una evaluación económica. Siempre habría que tener en cuenta que es imposible evaluar una intervención sanitaria desde la perspectiva económica, si desconocemos los datos de eficacia o efectividad.

Eficacia sería determinar si una tecnología consigue obtener un resultado beneficioso en condiciones ideales. En términos globales en los sistemas de salud se la considera la primera barrera (haciendo referencia a la posibilidad de entrada de un medicamento o tecnología sanitaria en el mercado). Para ello es referente que en los años 1940 y posteriores se inician los primeros ensayos clínicos en base a la demostración de la

eficacia en condiciones ideales de las tecnologías sanitarias incluyendo los medicamentos.

Efectividad sería la probabilidad de que lo que resultaba ser eficaz en condiciones ideales lo siga siendo en la práctica clínica habitual, es decir en los individuos de una población determinada, en lo que podríamos decir en la realidad, se mide la seguridad y calidad (segunda y tercera barrera, respectivamente).

Eficiencia se define como la obtención de un objetivo en salud consumiendo el menor número de recursos posibles con objeto de aumentar los beneficios de la población a los que se dirige (Diccionario de epidemiología–Salvat–1989), (Wikipedia su definición: consecución de un objetivo sanitario a un mínimo costo).

Eficiencia sería la cuarta barrera o cuarta garantía. Aunque en este caso podrían ser sinónimos, sus significados son diferentes.

La primera expresión (barrera) expresa la desconfianza que se genera en algunos autores la aportación de un nuevo dato (la eficiencia) que podría retrasar la incorporación en el arsenal terapéutico de medicamentos que ya han probado su calidad (primera barrera), su eficacia (segunda barrera), y su seguridad (tercera barrera).

Por contra, la segunda expresión (garantía) haría referencia a una condición adicional (la eficiencia) que tendrían que demostrar las innovaciones (medicamentos o tecnologías sanitarias) para la fijación de precios y para poder obtener financiación de fondos públicos.

Es decir, habría que demostrar que el valor social de un nuevo medicamento es mayor que el coste social que su provisión conlleva (Puig-Junoy y Oliva, 2009).

Concepto	Pregunta a la que responder	Método de estudio
Eficacia	¿Puede funcionar?	Ensayo clínico
Efectividad	¿Funciona?	Estudio pragmático
Eficiencia económica	¿Compensa económicamente?	Evaluación

Tabla 2. Eficacia/efectividad/eficiencia (Fuente: Ortún y Rodríguez-Artalejo, 1990).

Llevar a cabo una nueva intervención sanitaria supone utilizar recursos (de tiempo, personal o dinero), que no pueden ser usados en acciones alternativas.

Surge un nuevo concepto denominado Coste de Oportunidad el cual sería la pérdida de la posibilidad del uso de un determinado recurso por la utilización de otro.

Dado que lo primordial de la evaluación económica en el área de la sanidad pública es en el ámbito social o comunitario, se intenta maximizar el bienestar social o el de un grupo determinado, lo que conlleva la existencia de impedimentos por parte de algún colectivo o individuo concreto en un determinado momento.

La maximización del bienestar no es una suma de efectos positivos para todos los individuos, sino de efectos positivos y negativos desigualmente distribuidos.

Por lo cual el que se siente perjudicado planteará y forzará que se hagan otro tipo de planteamientos analíticos para realizar la asignación de recursos.

La adopción de la eficiencia como criterio para la toma de decisiones exige asumir riesgos. Quizás el mayor peligro que plantea la adopción del criterio de eficiencia es la tentación de convertirlo en el único criterio de decisión. El riesgo es aún mayor si se tiene en cuenta que los resultados del análisis coste-efectividad se expresan de forma numérica y, por ello, no resulta difícil aplicarlo de forma mecánica, recomendando únicamente el reembolso o la adopción de intervenciones cuyo coste-efectividad esté por debajo de un límite de eficiencia establecido a priori (Sacristán et al, 2008).

No obstante, no incluir el criterio de eficiencia en este proceso tendría unos riesgos aún mayores que afectarían a la sostenibilidad financiera del sistema y tendrían su reflejo en la calidad y el acceso a la atención recibida. La cultura evaluativa exige transparencia y rigor técnico en las decisiones adoptadas. Ello no supone que las decisiones vayan a depender exclusiva o fundamentalmente de una relación coste-efectividad ni que las decisiones vayan a quedar en manos de los técnicos, sino al contrario, que los técnicos dotarán a los representantes de los ciudadanos de una herramienta adicional que permita que los recursos públicos se asignen de manera más transparente y racional (Puig-Junoy y Oliva, 2009).

Aunque la utilización de criterios objetivos siempre resulta atractiva, en la práctica hay otros criterios (aparte de la eficiencia) que los decisores no pueden obviar, como: el impacto presupuestario, es decir, el coste global de la introducción de un medicamento en el sistema de salud; la existencia o no de terapias alternativas; y, criterios individuales (Taylor et al, 2004).

La eficiencia de un sistema sanitario depende esencialmente de que los profesionales asistenciales (quienes adoptan la mayoría de las decisiones de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación) tengan la información y los incentivos necesarios para actuar de forma coste-efectiva (Puig-Junoy y Peiró, 2009).

b) Evaluación Económica.

La evaluación económica sería la forma en la que mediante determinados análisis se pretendería alcanzar la eficiencia en la asignación de recursos. En el medio sanitario, existen múltiples alternativas para asignar los limitados recursos disponibles, la evaluación económica trata de conseguir que las personas responsables de la toma de

decisiones sanitarias tengan toda la información relevante desde el punto de vista de la eficiencia.

Al comparar dos tratamientos como posibles alternativas, se pueden plantear diferentes escenarios en función de la diferencia de eficacia y costes que exista entre ambas, de esta manera, se determina si una de las alternativas es mejor (dominante) que la otra o no, o si sería interesante realizar una evaluación económica.

¿Se examinan los costes y resultados?

		NO	SI
¿Hay una comparación de 2 o más alternativas?	NO	Descripción de costes Descripción de resultados	Descripción de costes y resultados
	SI	Evaluación de eficacia Análisis de costes	EVALUACIÓN ECONÓMICA

Tabla 3. Coste-evaluación (Drumond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes, 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005).

Los estudios internacionales de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias se han centrado especialmente en medicamentos, seguidos de pruebas diagnósticas, intervenciones y procedimientos quirúrgicos y dispositivos médicos. No obstante, la evaluación de otras áreas de vital importancia, como las intervenciones de carácter preventivo que afectan a hábitos y estilos de vida (tabaquismo, obesidad, alcoholismo, etc.) es inexistente o prácticamente nula (Oliva et al, 2008).

Aunque los métodos de evaluación económica pueden ser aplicados tanto a medicamentos como tecnologías de manera general, se han identificado varias metodologías específicas en función de si lo que se va a evaluar es una u otra (Drummond et al, 2009).

Generalmente, la evaluación suele producirse cuando menos información se tiene sobre la nueva tecnología, es decir, en el momento de su aprobación. En la mayoría de los casos, los datos estarán limitados a la eficacia con poca o falta de información sobre su efectividad. Por ello, sería interesante hacer un seguimiento de la entrada de una nueva tecnología (o medicamento) en el mercado y considerar la evaluación como un proceso continuo, en el cual se iría incorporando nueva información (datos de efectividad). En este sentido, sería importante y beneficioso observar la evolución de las experiencias de varios países en la adopción de contratos de riesgo compartido entre financiadores y empresas comerciales de tecnologías, allí donde haya dudas razonables sobre la indicación de un producto o la posible brecha entre eficacia y efectividad de éste (Oliva et al, 2008a).

La evaluación económica debería ser del interés de las empresas comercializadoras de tecnologías sanitarias, dado que su cumplimiento (la realización de la evaluación económica y, sobre todo, que su alternativa resulte ser la más eficiente) puede facilitar su inclusión en la cartera de servicios sanitarios financiados públicamente (López-Bastida et al, 2010).

Por todo ello los principales generadores y receptores de la mayoría de estudios de evaluación económica son los propios organismos en sus respectivas áreas de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias (17 comunidades autónomas y 2 ciudades autónomas), en donde en la actualidad están en España dependientes del Instituto de Salud Carlos III.

En los últimos años, por no decir que muy recientemente se han incorporado los IPT (informes de posicionamiento terapéutico) en cada nueva innovación tanto en medicamentos como nuevas tecnologías, antes de la aprobación previa a su financiación.

Tendrán: “una base científico-técnica común para todo el Sistema Nacional de Salud y carácter vinculante”.

En este ciclo de actuación cada vez es mayor la inclusión en las decisiones por parte de pacientes, asociaciones de pacientes, profesionales sanitarios, proveedores públicos y privados, investigadores y la misma sociedad.

c) El coste de las Accidentes cerebrovasculares (ACV).

Desde una perspectiva socioeconómica, se estima que oscila entre el 3% y el 4% del gasto sanitario en los países de rentas elevadas, distribuyéndose el 76% de los costes sanitarios directos en el primer año, mayoritariamente en costes hospitalarios. En la revisión que analiza los estudios europeos publicados entre 1994 y 2003, se estima que el coste del ictus el primer año tras el evento se sitúa entre 20.000 y 30.000 euros. A ello hay que añadir los costes indirectos, entendidos como los asociados a la pérdida de producción de bienes y servicios que ocasiona una enfermedad. (Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud Estrategia - SEMG, 2008).

El ictus ocupa el segundo lugar en cuanto a la carga de enfermedad en Europa, considerándose responsable del 6,8% de los años de vida perdidos por discapacidad (AVAD) y un 2,4% de los años vividos con discapacidad, la incidencia de discapacidad residual grave a los 6 meses, en pacientes mayores de 60 años, es de 75 por 10.000 personas. (Plan Andaluz de Ictus 2011-2014).

Estudios epidemiológicos disponibles, indican que a los 6 meses del ictus, el 26,1% de los pacientes han fallecido, el 41,5% son independientes y el 32,4% son dependientes, estimándose de forma global que entre los supervivientes del ictus el 44% quedan con una dependencia funcional. (Plan Andaluz de Ictus 2011-2014).

Viéndolo de forma funcional la dependencia a los 6 meses tras un episodio de ictus, representa que un 20-25% de los supervivientes continúan siendo incapaces de caminar sin asistencia física, un 70% presentan una capacidad de marcha reducida, alrededor del 65% no pueden incorporar la mano afectada a la realización de las actividades de la vida diaria y más del 20% presentan déficit de lenguaje. Por ello existe una gran necesidad de alcanzar nuevas estrategias de tratamiento y de rehabilitación, que estén acorde con las necesidades de los pacientes, y mejoren el nivel funcional de éste y su participación en la sociedad. (Plan Andaluz de Ictus 2011-2014).

20-25% Población	Incapacidad de caminar sin asistencia.
70% Población	Capacidad de marcha reducida
65% Población	Mano afectada sin actividad vida diaria
20% Población	Déficit Lenguaje

Tabla 4. Post-ictus a los 6 meses (Elaboración Propia basado en Plan Andaluz Ictus 2011-14).

Según estas estimaciones, cada año alrededor de 2.800 mujeres y 3.550 hombres andaluces quedan con dependencia funcional tras un ictus. (Fiscalización del plan andaluz de atención al ictus en el sspa)

Según datos de la Encuesta sobre Discapacidades, de ciencias y Estado de Salud (INE 1.999), en España existen 2.072.652 personas de 65 o más años con algún grado de discapacidad (65,6% mujeres y 34,4 hombres), de ellos 175.282 tienen como causa un ictus (8,45% del total, de ellos. el 53% son mujeres) y 136.866 demencias, incluyendo las

demencias tipo Alzheimer (6,60% del total, de ellos, el 69,5% son mujeres).

Las mujeres, a partir de los 60, tienen mayor prevalencia de factores de riesgo que los hombres; ingresan menos, reciben un menor número de procedimientos terapéuticos que han demostrado eficacia y las tasas de mortalidad son mayores que en los hombres.

Primera causa de muerte (102 grupos CIE 10^a) de cada grupo de la CIE 10^a (20 grupos CIE 10^a) por sexo.

Tercer trimestre 2017

Grupos CIE 10 ^a	Total	Defunciones	Hombres	Defunciones	Mujeres	Defunciones
I. Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	004. Septicemia	188	004. Septicemia	86	004. Septicemia	102
II. Tumores	018. Tumor maligno de la tráquea, de los bronquios y del pulmón	885	018. Tumor maligno de la tráquea, de los bronquios y del pulmón	730	023. Tumor maligno de la mama	260
III. Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos, y ciertos trastornos que afectan al mecanismo de la inmunidad	042. Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos	77	042. Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos	35	042. Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos	42
IV. Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	044. Diabetes mellitus	315	044. Diabetes mellitus	139	044. Diabetes mellitus	176
V. Trastornos mentales y del comportamiento	046. Trastornos mentales orgánicos, senil y presenil	484	046. Trastornos mentales orgánicos, senil y presenil	170	046. Trastornos mentales orgánicos, senil y presenil	314
VI-VIII. Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	051. Enfermedad de Alzheimer	476	052. Otras enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	198	051. Enfermedad de Alzheimer	335
IX. Enfermedades del sistema circulatorio	059. Enfermedades cerebrovasculares	1.250	059. Enfermedades cerebrovasculares	551	059. Enfermedades cerebrovasculares	699
X. Enfermedades del sistema respiratorio	067. Otras enfermedades del sistema respiratorio	570	064. Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores (excepto asma)	356	067. Otras enfermedades del sistema respiratorio	282
XI. Enfermedades del sistema digestivo	072. Otras enfermedades del sistema digestivo	548	072. Otras enfermedades del sistema digestivo	272	072. Otras enfermedades del sistema digestivo	276
XII. Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	073. Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	75	073. Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	23	073. Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	52
XIII. Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo	075. Osteoporosis y fractura patológica	127	075. Osteoporosis y fractura patológica	47	075. Osteoporosis y fractura patológica	80
XIV. Enfermedades del sistema genitourinario	077. Enfermedades del riñón y del uréter	267	077. Enfermedades del riñón y del uréter	109	077. Enfermedades del riñón y del uréter	158
XV. Enfermedades del sistema endocrino, nutricional y metabólico	082. Afecciones originadas en el periodo perinatal	50	082. Afecciones originadas en el periodo perinatal	38	082. Afecciones originadas en el periodo perinatal	12
XVI. Afecciones originadas en el periodo perinatal	084. Malformaciones congénitas del sistema circulatorio	14	085. Otras malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	9	084. Malformaciones congénitas del sistema circulatorio	6
XVII. Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	089. Resto de síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	290	089. Resto de síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	125	089. Resto de síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	165
XVIII. Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	098. Suicidio y lesiones autoinfligidas	183	098. Suicidio y lesiones autoinfligidas	143	097. Otros accidentes	44
XIX. Suicidio y lesiones autoinfligidas						
XX. Causas externas de mortalidad						

Fuente: Instituto de Estadística y Cartografía de Andalucía.

Tabla 5. Causas de muerte CIE 10 (Instituto de Estadística y Cartografía de Andalucía).

d) Tipos y Medidas de Resultados.

Los estudios de evaluación económica se clasifican en un primer lugar en evaluaciones económicas parciales o completas (Drummond et al, 1997), en función de si analizan simultáneamente los costes y las consecuencias y si existe una única alternativa o comparan dos o más.

Existen distintos tipos de evaluaciones económicas completas que se diferencian por la forma en que se miden los efectos, ya que los costes se medirán siempre en unidades monetarias.

En la siguiente tabla se muestra los distintos tipos de análisis farmacoeconómicos en función de la unidad de medida de los efectos (monetaria, clínica, o de utilidad).

Evaluaciones Completas	Medida de costes	Medida de efectos
Minimización de costes (AMC)	Unidades monetarias	No existen diferencias
Coste – Beneficio (ACB)	Unidades monetarias	Unidades monetarias
Coste – Eficacia/Efectividad (ACE)	Unidades monetarias	Unidades clínicas
Coste – Utilidad (ACU)	Unidades monetarias	Unidades de utilidad

Tabla 6. Tipos Evaluaciones (Elaboración propia adaptada Drummond 1997).

A continuación, se explica cada uno de los tipos de análisis, pero antes se comentarán de forma resumida cuales son las preferencias y recomendaciones de elección.

Aunque la elección de uno u otro será una decisión que dependerá de varios factores, las guías de evaluación económica publicadas por las más prestigiosas agencias evaluadoras (p.ej. National Institute for Clinical Excellence, NICE) coinciden en recomendar los «Años de Vida Ajustados por la Calidad» (AVAC) como medida de resultados preferida, lo cual implica a su vez que el marco de análisis predilecto es el denominado análisis coste-utilidad (ACU). No obstante, y ahí radica su principal problema, puesto que costes y resultados se miden en unidades diferentes, se necesita un estándar o norma externa con la que contrastar la relación coste por AVAC de la tecnología evaluada para así poder

dilucidar si dicha relación es o no “aceptable” en el ámbito a estudiar (Abellán et al, 2008a).

Expertos españoles (Pinto et al, 2008) recomendaron abandonar el coste efectividad y el coste-utilidad, y volver al análisis de coste-beneficio, en el cual los beneficios se miden en unidades monetarias. El análisis de coste-beneficio nos permite decir si los beneficios de una tecnología son superiores a sus costes de forma directa, y produce una regla de decisión evidente: financiar el tratamiento si los beneficios superan a los costes. Ahora bien, en un contexto de presupuesto cerrado, seguiríamos teniendo el problema de que no observamos el coste de oportunidad. También algunas guías de evaluación de tecnologías médicas aconsejan el uso del análisis de coste beneficio en los casos en que los AVAC claramente no reflejan el valor social de los tratamientos médicos.

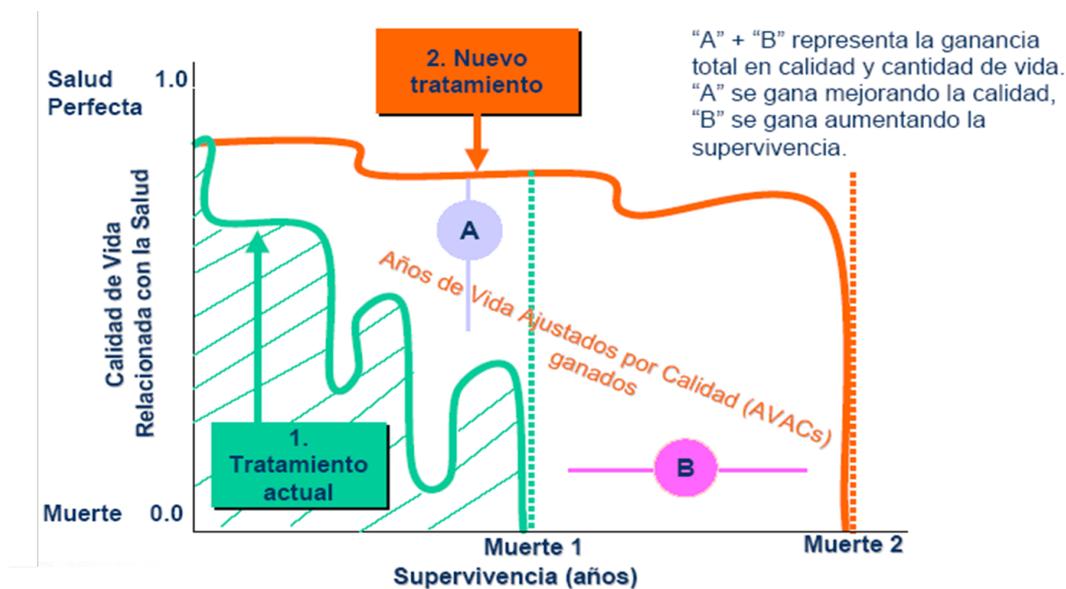


Figura 2. Grafica representativa AVAC.

a) Análisis de minimización de costes.

El requisito fundamental en este tipo de análisis es que requiere que las diferentes alternativas y/o tratamientos a comparar tengan la misma eficacia/efectividad. Ahora

bien, esto que parece tan sencillo precisa de una demostración fehaciente de la equivalencia de efectos de las distintas alternativas. Es de destacar que es muy frecuente y que se podrían incurrir en errores cuando por un tamaño inadecuado de la muestra en el diseño del estudio farmacoeconómico, se producen resultados que inducen a pensar en la equivalencia buscada.

Cuando comparamos dos medicamentos con el mismo principio activo, este parámetro será de enorme utilidad para mejorar la relación beneficio/riesgo (efectividad del tratamiento, efectos adversos que se derivan de él y costes ocasionados) que indudablemente preside todo acto terapéutico. Esto debería ser así, puesto que a pesar de no evaluarse otros costes, como son los costes indirectos (costes derivados de los efectos adversos de la medicación elegida, costes por incumplimiento, costes del sistema, invalidez ocasionada por no haber elegido otro fármaco, años potenciales de vida perdidos o ganados, muertes evitables...), al ser el mismo fármaco el comparado se pueden obviar este tipo de costes puesto que serán idénticos para cada una de las especialidades farmacéuticas o medicamentos que contengan el mismo fármaco objeto de las comparaciones. Por lo tanto, el análisis de minimización de costes tiene utilidad en la evaluación del coste de diferentes dosis de un mismo fármaco; cuando se compara la vía oral con la vía parenteral; cuando se comparan equivalentes genéricos (distintas especialidades) de un fármaco. En este último caso (se asemejan a los estudios de Coste Tratamiento Día-CTD) habrá que tener en cuenta el concepto de bioequivalencia farmacológica.

La principal ventaja de estos análisis es que la evaluación económica completa de medicamentos más sencilla de realizar, permitiendo un cálculo bastante rápido.

Las limitaciones de estos análisis son que no informan sobre si los costes exceden o no el valor monetario de las consecuencias; no permite realizar comparaciones con otros

análisis, sólo es posible realizarlas dentro del mismo estudio; no siempre se consideran todos los costes relevantes; las efectividades y utilidades de las distintas opciones difícilmente son equivalentes en la práctica clínica habitual o en ensayos clínicos controlados.

b) Análisis coste-beneficio.

Los estudios coste-beneficio son los más clásicos desde un punto de vista económico. Se comparan dos alternativas en función de los datos de los efectos medidos en unidades monetarias, y los costes de cada una de ellas.

Al medir tanto los costes como los efectos en unidades monetarias, es un estudio sencillo, se mide cuánto cuesta y después se compara con lo que se obtiene de cada una de las alternativas. Además, tienen la enorme ventaja de que al homogeneizar los resultados como unidades monetarias (independientemente de lo que se evalúe), permite comparar los efectos de dos programas sanitarios distintos.

En la sanidad pública sería dentro de las evaluaciones económicas el análisis más interesante, pues se podrían comparar diferentes programas entre sí, aunque sean de distintos departamentos (sanidad, industria, educación, etc.). En el ámbito sanitario, el análisis coste-beneficio muestra su mayor ventaja cuando se utiliza para analizar y elegir entre opciones sanitarias excluyentes, es decir, cuando la elección de una alternativa no permite realizar la otra alternativa. En estos casos, generalmente, ni los análisis de coste-efectividad o coste-utilidad nos pueden dar una solución válida.

El principal inconveniente radica en valorar económicamente la Salud, no sólo en general, sino para cada patología o secuela concreta. Además, no siempre es posible cuantificar monetariamente todos los efectos.

Existen varios métodos para poder medir los beneficios en unidades monetarias. Estas técnicas, y especialmente la metodología de la disponibilidad a pagar, están todavía en fase experimental y en un estadio de desarrollo incompleto en términos de su uso como herramienta en la evaluación económica de las intervenciones relacionadas con la salud. Es preciso realizar más investigación sobre la viabilidad, fiabilidad, validez y sensibilidad del método de la disponibilidad a pagar antes de recomendar su empleo en las evaluaciones.

El método de cálculo del beneficio más afín con la economía clásica es la del capital humano ganado, donde los beneficios de las nuevas tecnologías se calculan según los costes que se ahorran en el tratamiento y la reducción de la pérdida de productividad laboral; y otra más de acuerdo con las nuevas escuelas microeconómicas, en las que se pregunta al sujeto sobre su disponibilidad a pagar, para evitar una patología concreta.

El análisis coste-beneficio se fundamenta en los principios de la economía del bienestar (óptimo de Pareto y principio de compensación potencial de Kaldor-Hicks), según la cual el bienestar social es igual a la suma del bienestar de cada consumidor, y cada individuo es el mejor enjuiciador de su propio bienestar. Asumiendo este principio, cuando mejora el bienestar de un solo individuo, mejora el bienestar de la sociedad.

c) Análisis coste-efectividad o coste-eficacia.

En los análisis de coste-efectividad o coste-eficacia se comparan las alternativas en función de los datos de efectividad o eficacia medidas en unidades clínicas, y los costes de cada una de ellas.

Todo ello se podría reflejar en una representación en donde se vería el carácter dominante de la intervención sanitaria incluido los medicamentos.

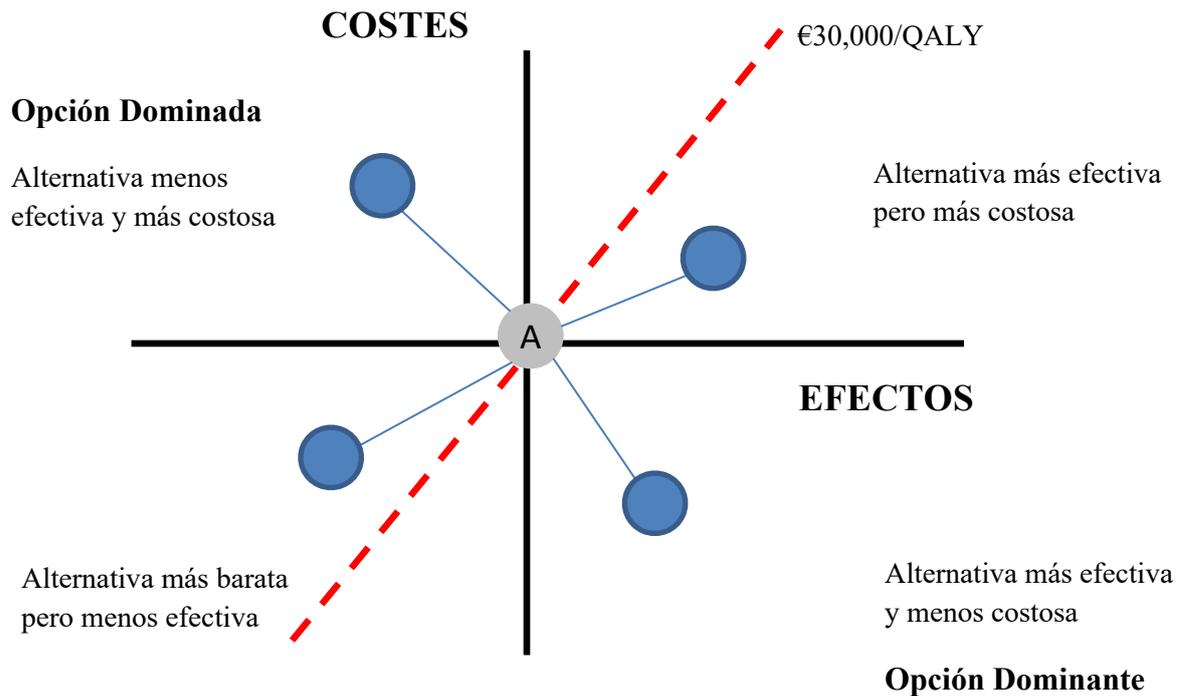


Figura 3. Plano Coste/Efectividad (Extraído Máster EC.Salud Málaga).

La diferencia entre el análisis coste-efectividad y el coste-eficacia únicamente se debe a la fuente de datos de la que se parte para conocer los beneficios/resultados de un tratamiento, aunque normalmente de forma incorrecta, se usa el nombre de “análisis coste-efectividad” para ambos. Y aunque lo ideal sería usar datos clínicos de efectividad, no siempre es posible, y los únicos datos que hay son de eficacia (estudios antes de la comercialización) ante lo cual sería necesario intentar extrapolar los datos de la mejor manera posible hacia unos posibles valores de efectividad.

Estos tipos de análisis se emplean cuando existe un resultado de interés común a las alternativas que se consideran, pero la efectividad/eficacia de las alternativas, al igual que los costes, son diferentes.

Estos estudios se caracterizan porque sus resultados se expresan en las denominadas unidades naturales, es decir, los parámetros usados normalmente en clínica humana:

disminución de niveles de colesterol, disminución de la presión arterial, reducción de factores de riesgo, porcentaje de éxitos, muertes evitadas, etc. Este tipo de variables, denominadas intermedias, sólo se pueden emplear cuando se haya demostrado científicamente su relación directa con una medida de resultado final. Aún así, se recomienda que la variable empleada sea una variable de medida directa de resultado final, como los años de vida ganados.

En el caso del uso de variables intermedias lo que se haría más bien sería un “análisis coste-consecuencia”, sólo se proporciona a los decisores información acerca de las consecuencias sobre la salud y el consumo de recursos asociados a distintas alternativas, y deben ser ellos en base a su experiencia y conocimientos los que tomen la decisión.

La elección de la medida de efectividad no es fácil, depende del objetivo de los programas a evaluar y de la evidencia aportada, pero es importante que sea la más adecuada, y que no sea ambigua.

Estos estudios chocan con una clara limitación, sólo pueden compararse entre opciones similares, es decir, alternativas de diferente naturaleza, pero cuyos efectos vengan expresados en unidades comunes. Es decir, se pueden comparar antihipertensivos entre sí, o hipolipemiantes, pero no sería posible compararlos entre ellos. Otra limitación por la que este tipo de estudios son criticados es por la calidad de la evidencia médica en la que se basan.

Es posible determinar el grado de recomendación de una evaluación económica en función de los tipos de diseño del estudio y del rigor científico de la fuente de datos de la que se parte:

NIVEL	CALIDAD DE EVIDENCIA	TIPO DISEÑO DEL ESTUDIO	CONDICIONES DE RIGOR CIENTÍFICO
I	Buena	Meta-análisis de ensayos controlados y aleatorizados.	Ausencia de heterogeneidad
		Análisis de los datos del paciente.	Calidad de los estudios
		Meta-regresión.	
		Diferentes técnicas de análisis.	
II	Buena	Ensayos controlados y aleatorizados de muestra grande.	Evaluación del poder estadístico
		Multicéntrico	Calidad del estudio
III	Buena a Regular	Ensayos controlados y aleatorizados de muestra pequeña.	Evaluación del poder estadístico
		Multicéntrico	Calidad del estudio
IV	Buena a Regular	Ensayos prospectivos controlados no aleatorizados.	Evaluación del poder estadístico
		Multicéntrico	Calidad del estudio
V	Regular	Ensayos prospectivos controlados no aleatorizados	Controles históricos
VI	Regular	Estudios de cohorte multicéntrico	Evaluación del poder estadístico
		Multicéntrico	Calidad del estudio
VII	Regular	Estudios de casos y controles	Evaluación del poder estadístico
		Multicéntrico	Calidad del estudio
VIII	Baja	Series clínicas no controladas	
IX	Baja	Estudios descriptivos:	
		Conferencias, vigilancia epidemiológica, encuestas, Anécdotas o casos clínicos, bases de datos.	

Tabla 7. Relación de los niveles de evidencia y los grados de recomendación (Jovell et al, 1997).

Buena: Existe adecuada evidencia científica para recomendar o desaconsejar la tecnología.

Regular: Existe cierta evidencia científica para recomendar o desaconsejar la tecnología.

Baja: Existe insuficiente evidencia científica para recomendar o desaconsejar la tecnología.

d) Análisis coste-utilidad

Otras formas de medir los resultados, que a priori parecen solventar los problemas hasta ahora expuestos, serían los análisis coste-utilidad. Se realiza a través de medidas homogeneizadoras, pero a la vez son también medidas médicas, la cantidad y calidad de vida.

En los estudios de coste-utilidad se pretenden medir los resultados en años de vida ganados, pero ajustándolos por calidad. Lógicamente, no puede tener el mismo valor un

año de plena salud, que un año invalidante. La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) hace referencia al impacto de la salud sobre el bienestar general de la persona y se mide a través de las utilidades. Más adelante se abordará ampliamente el concepto de AVAC (años de vida ajustados por calidad de vida) o QALY (quality adjusted life year). En investigación clínica se evalúa la calidad de vida cuando: el tratamiento aumenta la esperanza de vida, pero también la morbilidad; el tratamiento se usa para prevenir una complicación importante, pero aumenta la morbilidad; se comparan dos tratamientos de distinto costo; el tratamiento no es curativo y deja secuelas importantes; el tratamiento es paliativo.

En la práctica clínica se evalúa la calidad para: estudiar a los pacientes de forma individual; valorar el estado general del paciente; como cribado de enfermedades; identificar necesidades individuales; evaluar la evolución pronóstica; personalizar los tratamientos; favorecer la interacción entre médicos y pacientes. En estudios poblacionales se estudia la calidad de vida de la población general o con enfermedades específicas como indicador de salud de la población; para detectar problemas de salud; analizar necesidades poblacionales específicas; evaluar políticas de salud; evaluar el impacto de intervenciones, asignación y distribución de recursos; analizar el acceso y la utilización de los servicios sanitarios; y medir de la calidad asistencial.

Existen otros índices que podemos calcular para determinar la utilidad: AVAI – DALY (años sin discapacidad ajustados por calidad de vida), Q-TWIST (tiempo sin síntomas ajustados por calidad de vida), HALE (esperanza de vida ajustada por calidad), AVSE – HYE (años de vida sana equivalentes), y JAE – SAVE (juventud ahorrada equivalente).

El mayor inconveniente que acarrea los estudios de coste – utilidad es la dificultad que supone el cálculo de las utilidades a través de los cuestionarios que miden calidad de vida, aún así son necesarios debido sobre todo a 3 factores fundamentales: las medidas clínicas

tradicionales son de utilidad limitada y sólo sirven para el médico, la calidad de vida relacionada con la salud mide el impacto global de la enfermedad y/o del tratamiento en los pacientes, o aportan una medida de resultado que incorpora la percepción del paciente. Uno de los campos aún no resueltos es que existen varios cuestionarios para medir la calidad de vida y no está claro cual se debe utilizar en cada caso. Esta falta de metodología definida hace que los resultados varíen dependiendo del método utilizado para determinar la calidad de vida. En primer lugar, están los denominados Perfiles de Salud (Perfil de Salud de Nottingham, SF-36, Perfil de Consecuencias de la enfermedad o SIP) y, en segundo lugar, también los instrumentos basados en las preferencias (Matriz de Rosser y Kind, escala de la calidad del bienestar de Kaplan, EuroQol). Junto a estos cuestionarios genéricos destinados a la población en general, también existen instrumentos para patologías específicas prevalentes destinadas a un grupo poblacional concreto.

La elección de uno u otro tipo de cuestionario es fundamental para una adecuada obtención de utilidades (Green et al, 2000), y además, dicha elección depende del papel que se espera que juegue la evaluación económica en la toma de decisiones. Lo más habitual es la recomendación del uso de perfiles de salud genéricos, ya que éstos permiten establecer comparaciones entre la efectividad de tecnologías médicas para patologías diversas, lo cual no es posible en el caso de los perfiles específicos.

Otra de las dificultades de este tipo de análisis, como consecuencia del uso de cuestionarios para la obtención de utilidades, es la controversia sobre si éstas se deben obtener de la población en general o de los pacientes con un determinado estado de salud. Aunque la mayoría de los expertos se inclinan por las de las preferencias de la población en general, las utilidades deben medirse en uno u otro grupo dependiendo del caso a tratar, ya que los valores de preferencias de los pacientes no coinciden con los de la población general (Ubel et al, 2000; Ubel et al, 2003).

En cuanto a la medida de las utilidades, se trata de valores basados en las preferencias de los estados de salud o utilidades que los sujetos asignan a los distintos estados de salud. Existen tres técnicas para estudiar tales medidas: escalas de puntuación, lotería normalizada y compensación temporal.

1ª ESCALAS DE PUNTUACIÓN: se crea dicha escala en un proceso crónico, situando el mejor estado de salud en el extremo de una línea dividida en 10 unidades y el peor estado en el otro extremo, ubicando los estados de salud,

2ª LOTERIA NORMALIZADA: este método se usa habitualmente para estudiar las preferencias en estados de salud de patologías crónicas. Se representa mediante un árbol de decisión para discernir entre dos alternativas. La alternativa A representa un tratamiento con dos posibilidades: o bien el paciente se cura volviendo a un estado de salud normal, o bien se muere con dicho tratamiento (efectos adversos). La alternativa B ofrece solamente un estado de salud crónico de por vida.

3ª COMPENSACIÓN TEMPORAL: en esta técnica se le plantea a la persona encuestada: tener un estado X (inferior al estado de salud normal) durante el resto de su vida para acabar con la muerte; o tener un estado de salud superior donde no hay enfermedad, pero por un tiempo menor que el anterior, para acabar igualmente en muerte.

Los distintos métodos de medida de la calidad de vida relacionada con la salud han de cumplir una serie de propiedades de medición para ser considerados válidos. Las más importantes son las siguientes: Validez, Fiabilidad y Sensibilidad.

En primer lugar, la validez es la capacidad del instrumento para medir lo que quiere medir, puede ser considerada desde tres enfoques: validez aparente (el instrumento tiene que ser comprensible y procedente); validez de contenido (las dimensiones y/o ítems deben ser adecuados para medir el atributo de interés); validez de constructo que incluye: la validez discriminante (capacidad de distinguir subgrupos de pacientes con distintos niveles del atributo estudiado), la validez convergente (alta correlación entre puntuaciones de dos instrumentos diseñados para medir el mismo atributo), y/o divergente (baja correlación entre las puntuaciones de dos instrumentos diseñados para medir distintos atributos).

En segundo lugar, la fiabilidad test-retest: es cuando el instrumento diseñado para medir la calidad de vida proporciona la misma puntuación en ocasiones distintas en las cuales las condiciones a medir no han cambiado. La fiabilidad puede medirse calculando el coeficiente de correlación intraclase (CCI), o a través de la medición de la consistencia interna que es un indicador indirecto de la fiabilidad y se define como el grado en que las preguntas (ítems) de una escala se correlacionan entre sí.

Por último, la sensibilidad al cambio es la capacidad que tiene un instrumento para reflejar cambios "reales" en el atributo estudiado a lo largo del tiempo cuando las condiciones a medir han cambiado. Para calcularlo existen distintos métodos, aunque el más utilizado es el cálculo del tamaño del efecto. Este relaciona los cambios en las puntuaciones medias entre dos mediciones, por ejemplo, antes y después del tratamiento.

AÑOS DE VIDA AJUSTADOS POR CALIDAD

Como ya hemos mencionado anteriormente, con los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) se consiguen combinar cantidad y calidad de vida (preferencias). Los AVAC se calculan multiplicando el número de años de vida ganados en una intervención por un valor estándar que refleja la calidad de vida relacionada con la salud durante ese periodo.

Dicho valor está comprendido entre 1 el estado de salud perfecta y el 0 equivalente a la muerte. También admite valores negativos que corresponderían con estados socialmente valorados como peores que la muerte.

Se trata de una medida clara, simple, válida y de fácil empleo, pero con el inconveniente de que no es una representación exacta de las preferencias sociales, aunque sería absurdo pretender negar este hecho, habida cuenta de que los AVAC son un modelo y, como todos los modelos, conllevan una simplificación de la realidad.

Resulta necesario identificar aquellas situaciones en las que el modelo se comporta peor y sugerir alternativas para esos supuestos. Aún así, no existe ningún modelo mejor que el AVAC, aunque éste no sea perfecto y tenga sus limitaciones (Del Llano et al, 2008).

El enfoque de los AVAC es útil en el análisis de políticas y de programas sanitarios para la toma de decisiones (Rasanen et al, 2006).

Se puede aplicar a cualquier población, enfermedad o intervención, y se puede usar para comparar diferentes programas. Sin embargo, para que las comparaciones sean válidas, los estudios en la que se emplean AVAC deben usar la misma metodología, por ejemplo, el mismo peso AVAC, la misma perspectiva, la misma tasa de descuento etc.

Aunque el uso del AVAC es una medida muy habitual, hay que tener en cuenta que también tiene limitaciones: por un lado, se asume que todos los AVAC tienen el mismo valor (no diferencia entre edad, ni sexo, ni estatus social o laboral...); se asume que es igual de deseable suministrar una pequeña ganancia a mucha gente que una gran ganancia a poca gente, con tal de que el sumatorio de AVAC sea equivalente (ejemplo, una ganancia de 0.2 AVAC para 500 personas sería considerado igual que la ganancia de 20 AVAC para cada 5 personas); además, como norma práctica, el enfoque de los AVAC asume que los pesos relativos para los estados de salud son independientes de la duración de los estados de salud aunque, en ocasiones, es posible evitar esta asunción midiendo los

pesos específicamente en función de las duraciones que son relevantes; por último, se asume que las preferencias que los individuos tienen por la trayectoria de cambio en los estados de salud pueden ser razonablemente estimadas sumando las preferencias de la importancia del tiempo que el individuo tiene por los componentes de esa trayectoria.

Pero la limitación principal es que resulta poco probable que haya una valoración social única del AVAC, puesto que ésta dependería de las características de la población beneficiada por la introducción de la tecnología, de la distribución de los AVAC entre ella, del tipo de enfermedad contemplada y sus efectos, etc. Por ello, hoy en día, se ha optado por intentar establecer un intervalo de valores de AVAC, cuestión que actualmente se encuentra en discusión entre expertos del ámbito de la economía de la salud.

Los umbrales reales de coste por AVAC adicional deben ser flexibles (más orientativos que barreras rígidas), y revisables en el tiempo ya que en el momento de autorizar y decidir cobertura y precio, la información sobre tecnologías sanitarias es todavía muy escasa (Puig-Junoy y Peiró, 2009).

En el año 2002 se realizó una revisión de evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias publicadas en España desde 1990 hasta 2000 (Oliva et al, 2002). Se seleccionaron evaluaciones económicas completas en las que el cociente coste efectividad se expresaba como AVG, AVAC o como coste por vida salvada.

Se analizaron las intervenciones sobre las que los autores establecieron algún tipo de recomendación (de adopción o rechazo), así como los criterios utilizados. El 20% de las evaluaciones económicas completas publicadas cumplieron con los criterios señalados.

En 16 de los estudios, los resultados se expresaron como coste por AVG, en 6 como coste por AVAC y en 1 como coste por vida salvada. Se evaluaron un total de 82 intervenciones sanitarias, en 44 de las cuales se realizó algún tipo de recomendación.

Los autores recomendaron la adopción de todas las intervenciones sanitarias con un coste-efectividad inferior a 30.000 euros por AVG. Por encima de esa cifra no se apreció ningún patrón (Sacristán et al, 2002).

En general, el establecimiento de un umbral de eficiencia, fijado alrededor de los 30.000 euros como coste máximo por cada año de vida adicional ajustado por calidad obtenido con las innovaciones sanitarias, puede representar una guía genérica, aunque no determinista, para las decisiones públicas de asignación de recursos y, especialmente para las decisiones de financiación pública de nuevas prestaciones en España, que van a ser clave para la sostenibilidad de la financiación pública del gasto sanitario (Puig-Junoy et al, 2004)

JUSTIFICACIÓN

3. JUSTIFICACIÓN

3. A. USO DE LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS.

Una de las herramientas usadas en la toma de decisiones en salud es la elaboración de revisiones sistemáticas de evaluaciones económicas donde se realiza una síntesis estructurada y formal de la evidencia científica. Entre las ventajas del uso de las revisiones sistemáticas destacan el hecho de que facilita dimensionar el problema y decidir cuáles son los factores claves del mismo, con objeto de determinar cuál es el estudio más relevante y poder contrastar su validez interna y externa, así como comprender los determinantes económicos ante una decisión. Los factores que las hacen poco atractivas son múltiples: la falta de estándares metodológicos, la importancia del contexto temporal en la toma de decisiones, el uso de datos de coste-eficacia y no coste-efectividad, la variabilidad de la utilidad y, especialmente, la variabilidad de costes unitarios y de recursos utilizados en cada situación (Anderson, 2009).

3. B. PUESTA EN PRÁCTICA DE LA EFICIENCIA.

En los últimos años, varios países de la Unión Europea han adoptado medidas tendentes a incorporar la evaluación económica al conjunto de herramientas que guíen las estrategias de adopción y difusión de innovaciones sanitarias. Cada país ha adoptado diferentes procesos en su apuesta por insertar en la toma de decisiones la información obtenida de la evaluación económica de tecnologías sanitarias.

No obstante, lo relevante es que los conceptos y la cultura evaluadora de este campo han impregnado a los agentes sanitarios en diferentes ámbitos de decisión. Se trata del primer

paso de un proceso que se debe consolidar y en el cual se debería avanzar en los próximos años (Oliva et al, 2008b).

En el año 2008 Sanofi-Aventis publicó el libro “Eficiencia y Medicamentos: Revisión de las Guías de Evaluación Económica. La cuarta Garantía” (Del Llano et al, 2008) en el que se realizó una revisión de cada uno de los aspectos relevantes que recomiendan las guías específicas de evaluaciones económicas de los diferentes países en Europa. Las principales conclusiones son:

Se observa un elevado grado de consenso entre las diferentes guías. Los apartados sobre la revisión de la evidencia clínica, población objetivo y subgrupos, comparador, horizonte temporal, descuento, transferibilidad y presentación de los resultados muestran un grado de coincidencia bastante elevado. Parece claro que se debe hacer una evaluación económica en cada uno de estos aspectos, para ser considerada como una buena evaluación.

Hay, sin embargo, aspectos donde no existe unanimidad, como por ejemplo, en el apartado de la perspectiva. Según los autores del libro, lo mejor sería optar por la perspectiva social, ya que optar en exclusiva por la perspectiva del SNS procede puramente de consideraciones pragmáticas. Aunque, una opción claramente preferible pasa por presentar los dos puntos de vista, el social y el del financiador.

Al respecto de las medidas de resultados, existe una tendencia unánime a considerar como preferibles las medidas de resultados finales. Sin embargo, dentro de éstas, se desvanece el consenso.

En general, parece que la medida de resultados preferida sería los Años de Vida Ajustados por la Calidad (AVAC); pero no queda claro de quiénes deberían provenir los valores (pacientes o población general), como tampoco el perfil de salud que habría que utilizar, ni el método de obtención de preferencias. En cualquier caso, la conclusión de la revisión

sobre este punto es que, al menos para el caso español, lo mejor es utilizar utilidades procedentes del Health Utilities Index (HUI) o del EuroQoL.

En cuanto a los costes, hay también bastante diferencia entre las diversas guías. Si a ello se le añade lo difícil que es en la práctica encontrar datos de costes de calidad, resulta que este elemento se revela como una fuente importante de diferencias entre diversas evaluaciones. En cuanto a la estandarización de costes se proponen tres estrategias: elaboración de guías metodológicas más concretas; proporcionar una serie de valores estándar que los investigadores pueden utilizar para cuantificar sus costes; o calcular costes estándar para algunos conceptos. Sin embargo, los autores afirman que el elemento más decisivo sería la existencia de un cierto liderazgo político para que los costes estándar sean considerados “oficiales” por los decisores públicos.

Finalmente, en relación con aspectos como la modelización y el tratamiento de la incertidumbre en las evaluaciones, cuestiones habitualmente descuidadas en nuestro país, este libro sugiere que, en lo relativo al problema de la variabilidad/incertidumbre, parece despuntar el análisis de sensibilidad probabilístico, aunque no es una postura unánime.

PAÍSES PIONEROS: AUSTRALIA Y CÁNADA

En el año 1993 se observó la necesidad de una apropiada evidencia económica antes de autorizar la financiación pública de un nuevo medicamento (Australia).

El comité encargado de esta decisión (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee-PBAC) considera que la eficiencia es uno de los factores potencialmente más importante pero no el único, también hay que tener en cuenta: la importancia clínica, la disponibilidad de tratamientos alternativos, el posible efecto de su inclusión en el sistema sanitario (impacto presupuestario) y el grado de inversión con el que participa esa compañía farmacéutica en la investigación (Taylor et al, 2004).

En Australia se realizan evaluaciones económicas en nuevos medicamentos, nuevas indicaciones y nuevas combinaciones. La responsabilidad sobre el reembolso en el precio es mixta, aunque la decisión final compete al Ministry of Health and Ageing. No se puede introducir en la lista (de medicamentos financiados) un medicamento sin la recomendación del PBAC, formado por catorce miembros (médicos, farmacéuticos y representantes del paciente), y la valoración de un subcomité económico, formado por once miembros (médicos, farmacéuticos y economistas de la salud).

En 1994, dos provincias de Canadá, Ontario y Columbia Británica siguieron los pasos de Australia en la elaboración de evaluaciones económicas de medicamentos. Desde 1995, el Drug Quality Therapeutics Committee, perteneciente al Ontario Ministry of Health and Long Term Care, obliga a su realización o a la justificación de su ausencia para la inclusión en el sistema sanitario de un nuevo medicamento (Taylor et al, 2004).

A partir del año 2003, el uso de la cuarta garantía para el reembolso se realiza ya en todo Canadá, teniendo en cuenta la eficacia, seguridad, el valor terapéutico, la relación coste-efectividad respecto a la alternativa vigente y el impacto presupuestario. La responsabilidad es consultiva, es decir, la decisión final compete a los planes provinciales. El comité evaluador es mixto, compuesto por revisores internos y externos, y el comité que informa sobre el reembolso es un Comité Asesor de Expertos Canadienses en Medicamentos, compuesto por médicos y economistas de la salud.

REINO UNIDO

En 1999 se realiza la creación del National Institute for Clinical Excellence (NICE) lo cual marca un antes y un después en el contexto europeo. Es un organismo financiado públicamente, pero dotado de un gran nivel de independencia que, junto con la transparencia en sus actuaciones, la participación activa y directa de diferentes agentes

(industria, universidad, clínicos, pacientes, etc.) en sus procesos y un elevado grado de exigencia y autocrítica, son sus principales señas de identidad. La evaluación económica es clave en las recomendaciones (favorables o no) del NICE sobre la utilización de una determinada tecnología sanitaria o medicamento según una indicación determinada, si bien su ámbito de actuación tiene lugar una vez que el medicamento ya ha sido aprobado y se comercializa en el mercado. Las revisiones exhaustivas de la evidencia científica y los análisis económicos que el NICE encarga a una institución externa pueden prolongar el proceso de evaluación durante 2 ó 3 años. En cualquier caso, las empresas investigadoras y comercializadoras tienen la posibilidad de reclamar y el NICE puede revisar los informes transcurridos unos años. No sólo su influencia dentro del National Health Service (NHS) ha sido creciente, sino que fuera de sus fronteras se ha estudiado su casos con especial interés desde sus inicios, con lo que se ha convertido en un referente clave en el campo de las evaluaciones económicas (Sheldon et al, 2004; Rawlins y Culyer, 2004).

Los resultados del proceso de evaluación están influenciados por el contexto, los procesos de las agencias, la capacidad de que dispongan para participar en la negociación de precios, y quizás, diferencias en las valoraciones sociales (Clement et al, 2009).

El elemento diferencial que ha hecho que los criterios del NICE sean mucho más conocidos que los de otras agencias internacionales, su impacto cultural muy superior y, en suma, que la influencia de esta institución haya traspasado sus fronteras y sea un referente clave, es el fuerte y explícito apoyo público que recibió desde un primer momento y que se ha mantenido en el tiempo (Oliva et al, 2008b).

Desde enero de 2002 el NHS se comprometió legalmente a financiar los medicamentos y tratamientos recomendados por NICE y a asegurar que dichos productos estuviesen a disposición de los pacientes que los requieran en un plazo máximo de tres meses a partir

de la publicación de la recomendación. Por último, entre las recomendaciones que la Office of Fair Trading (<http://www.offt.gov.uk>) ha publicado recientemente en un informe, cabe destacar dos: ampliar la evaluación a todos los nuevos medicamentos (una forma de asegurar que los ya existentes estén sometidos al mismo nivel de evaluación que los nuevos), y que la evaluación coste-efectividad informe y fije los precios directamente (hasta ahora el precio lo propone la industria y NICE recomienda o no un tratamiento con apoyo en ese dato). Si bien los médicos no están obligados legalmente a seguir las recomendaciones del NICE, una vez que éste publica sus orientaciones clínicas, sí que se espera que tanto los sanitarios como las organizaciones que emplean las tecnologías evaluadas sean plenamente congruentes con esas orientaciones cuando tengan que decidir el tratamiento aplicado a la población (Abellán et al, 2008b)

Aunque el NICE no tiene un umbral definido de valor de coste-efectividad a partir del cual se pueda considerar aceptable el reembolso, lo que sí se ha observado es que las intervenciones cuyo cociente coste-efectividad incremental se encuentre entre 5.000 y 15.000 libras (7.400-22.000 euros) por AVAC son poco probables a ser rechazadas por el NICE; sin embargo, una vez esa cifra se sitúe entre 25.000 y 30.000 libras (37.000-44.500 euros), se requerirían razones especiales para que dicha tecnología o medicamento se incluyese en las listas del sistema sanitario. Por lo tanto, por encima de 30.000 libras (44.500 euros) es poco probable que el NICE recomiende la tecnología (Oliva et al, 2008a).

OTROS PAÍSES

Desde 1998, Finlandia tiene en las evaluaciones económicas, el criterio para la toma de decisiones en el reembolso de precios, la cual es obligatoria. El comité evaluador es el Consejo de Fijación de Precios Farmacéuticos con miembros del Ministerio de Sanidad,

Ministerio de Hacienda y el Centro Nacional de Investigación y Desarrollo para el Bienestar y la Salud.

Algunos países, como Bélgica, Finlandia, Noruega, Portugal y Suecia, han introducido el requisito de las evaluaciones económicas para la fijación de precios o reembolso de medicamentos. Alemania ha creado un instituto con función de evaluación. En otros países, como Dinamarca, Francia, e Italia, la presentación de estas evaluaciones por parte de la industria son voluntarias, pero se tienen en consideración cuando se realizan (Taylor et al, 2004).

Desde 2005, Holanda requiere evaluación económica para medicamentos nuevos e innovadores, de prescripción para pacientes ambulatorios, y no relacionados con otras especialidades que, además, buscasen la recompensa de unos mayores precios. Hasta ese año sólo se analizaba la repercusión en el presupuesto. Un potencial problema reside en que son escasos los profesionales del ámbito clínico con experiencia añadida en evaluaciones económicas, de manera que se facilite un intercambio fluido de ideas, para ello deberían complementarse clínicos y economistas. Las empresas investigadoras y comercializadoras de tecnologías sanitarias y medicamentos son las encargadas de elaborar y presentar los estudios conformes con guías metodológicas publicadas en 1999, y con guías sobre los costes unitarios de cada intervención o acto sanitario. La perspectiva de los estudios ha de ser la de la sociedad y se recomienda emplear el análisis de coste-utilidad. El mencionado comité audita, consulta con la empresa en caso de dudas y solicita una nueva versión del informe, si así se cree necesario, de manera que emite un dictamen acerca de los resultados del informe de evaluación económica. Dicho dictamen es evaluado en el Ministerio de Salud, junto con otros criterios, como la utilización del fármaco, la ventaja clínica para los pacientes y la repercusión en el presupuesto. Adicionalmente, se tiene en cuenta la necesidad de tratamiento para el paciente,

barajándose diversos elementos, como la gravedad de la enfermedad, la responsabilidad colectiva/individual por los estilos de vida, la equidad y los criterios éticos. En el mismo proceso, se efectúan consultas con asociaciones de médicos y pacientes relacionados con el fármaco. Finalmente, el Ministerio adopta una decisión, la cual, como se ha descrito, no sólo se basa en el resultado de la evaluación económica sino en más elementos (Oliva et al, 2008a).

En el año 2002 en Suecia se crea el Läkemedelsförmansnämnden (LFN). Sigue lo anterior adaptado, desde los años noventa, en países como Canadá y Australia al crear un comité de beneficios farmacéuticos en el seno del Ministerio de Salud. Este comité recoge entre sus principios rectores la defensa de la dignidad humana, así como la cobertura de las necesidades de los ciudadanos, pero entendiendo que en la asignación de recursos públicos la eficiencia debe ser un principio de primer orden (Anell y Persson, 2005).

A mediados del año 2005, esta agencia sueca había tomado 107 decisiones sobre reembolso. En 82 casos los reembolsos se habían producido sin limitaciones; en otros 13 hubo una denegación directa del reembolso, debido a decisiones sobre el grado de prioridad de los problemas de salud que trataban los fármacos (disfunción eréctil) o a la mala relación entre el coste y la efectividad marginales al precio solicitado. Los casos más interesantes son los de reembolso condicionado, donde las dos partes (agentes públicos y privados) acuerdan un contrato de riesgo compartido, mediante el cual las empresas se comprometen a seguir buenas prácticas en la promoción de los productos estrictamente para las indicaciones aprobadas y a continuar estudiando los resultados de efectividad, esto es, los resultados de sus productos en la práctica clínica habitual, sobre pacientes reales; a cambio, la sanidad pública está dispuesto a recompensar las innovaciones terapéuticas con un mayor precio (Oliva et al, 2008a).

ESPAÑA

España es uno de los países que más tardíamente se está posicionando sobre su utilización (Oliva et al, 2008a).

Aunque, son muchos los problemas que hay que afrontar para conseguir cambiar el sistema de toma de decisiones, en todo caso estos problemas los han tenido que afrontar también otros países en algún momento, en condiciones de partida no mejores que las que presenta España en la actualidad (Dickson et al, 2003).

Más allá de declaraciones políticas, el marco regulatorio y la voluntad de los decisores sanitarios no han favorecido suficientemente el desarrollo de la evaluación económica de medicamentos, aplicada a las decisiones de financiación pública de prestaciones sanitarias, ni a las decisiones de precios de medicamentos y de tecnologías médicas (Oliva et al, 2008b).

En cuanto al marco legal, por ejemplo, la “Ley del Medicamento de 1990” establecía que la prestación farmacéutica del SNS se debería realizar mediante la financiación selectiva en función de los recursos disponibles, por lo tanto, dejaba abierta la puerta a la introducción de la evaluación económica de medicamentos, pero ello no se tradujo en la implementación de mecanismos que de forma transparente establecieran los elementos determinantes del proceso de fijación del precio. El “Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el SNS” del 2004 apostaba claramente por el análisis “farmacoeconómico” en varios de sus puntos, aunque en la “Ley de Uso Racional y Garantías de Medicamentos y Productos Sanitarios” de 2006 no se hacía ninguna referencia explícita a esta aproximación. Posteriormente, en el “Real Decreto 1030/2006, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS y el procedimiento para su actualización”, se contempla que para la definición, detalle y actualización de la cartera de servicios comunes se tendrá en cuenta la seguridad, eficacia, eficiencia, efectividad y

utilidad terapéuticas de las técnicas, tecnologías y procedimientos, así como las ventajas y alternativas asistenciales, el cuidado de grupos menos protegidos o de riesgo y las necesidades sociales, y su impacto económico y organizativo... Este aspecto se ve ampliado y reforzado por la “Orden SCO/3422/2007, de 21 de noviembre” por la que se desarrolla el procedimiento de actualización de la cartera de servicios del SNS. Junto a los recientes cambios en el marco normativo nacional merece destacar otra serie de factores impulsores de la evaluación económica de medicamentos. En primer lugar, la existencia de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, que en los últimos tiempos han crecido tanto en número como en recursos; en segundo lugar, a las partidas presupuestarias aportadas por las respectivas Comunidades Autónomas, se han sumado los fondos acordados por la Conferencia de Presidentes, las crecientes convocatorias de proyectos de evaluación de tecnologías sanitarias, convocadas por el Instituto de Salud Carlos III y las propias Comunidades Autónomas, y la incorporación de algunas de estas agencias a los grupos Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) o a las Redes temáticas de Investigación Cooperativa (Puig-Junoy y Peiró, 2009).

El posible establecimiento de la cuarta garantía en España beneficiaría a todos los agentes implicados: pacientes, profesionales, administración y empresas (industria). A los pacientes se les pone a su alcance los mejores y más innovadores fármacos/tecnologías, garantizándoles su acceso de forma equitativa y en tiempo. A los profesionales se les dota de instrumentos para prescribir medicamentos, autorizar técnicas teniendo en cuenta la relación entre coste y resultados en salud. La administración puede que gaste menos o no, pero gastará mejor y sólo en lo adecuado. Las empresas realmente innovadoras ganarían pues se identificarán los productos eficientes frente a los que no lo son, incentivando la inversión al conseguir precios adecuados al valor que aporta cada innovación. En definitiva, ganaríamos todos porque mejoraría la eficiencia global del sistema. A la vista

de las prácticas existentes en los países de nuestro marco de referencia, y tras la evidencia reunida, las ventajas de la instauración de la cuarta garantía en España son indudables (Del Llano et al, 2008).

Sería de máxima importancia que la implantación se realizara:

- 1) La evaluación económica debería realizarse de forma concurrente con el análisis de impacto presupuestario.
- 2) La imposibilidad general de realizar evaluación económica “a tiempo”, exige la incorporación de mecanismos varios como el horizon scanning o la suscripción de contratos de riesgo compartido (cobertura condicionada a la posterior evaluación con datos de la práctica clínica habitual).
- 3) Aunque los AVAC resultan una medida de resultado de gran interés para planificar la adopción de nuevas intervenciones, sería preciso utilizar otras medidas que recojan importantes “consecuencias” de la atención de salud, medidas más familiares y aceptables socialmente para quienes toman las decisiones, que pueden no corresponder con los valores sociales dominantes (Asociación Economía de la Salud, 2008).

Al analizar los resultados del libro “Eficiencia y Medicamentos: Revisión de las Guías de evaluación económica. La cuarta garantía” en Europa (Del Llano et al, 2008), un grupo de discusión, formado por reconocidos expertos, señalaba que la ausencia de sistemas de información sanitaria apropiados constituye un considerable obstáculo práctico para la implantación de la cuarta garantía en nuestro país y además, señalaba dos requisitos imprescindibles para el desarrollo normativo y técnico de la cuarta garantía en España: la transparencia (criterios, información, herramientas y resultados disponibles para todos los agentes) y la estandarización metodológica (un listado de costes estándar o una guía de evaluación económica de tecnologías sanitarias que cuente con el consenso de todos los agentes implicados, así como con el respaldo oficial de las autoridades sanitarias).

Las enseñanzas extraídas de la revisión de la cuarta garantía (Del Llano et al, 2008) sugieren que las evaluaciones económicas deben abordarse en España de la siguiente manera: han de integrar los impactos de morbilidad y mortalidad en una única medida de efectividad que use los AVAC para representar los efectos netos sobre la salud; han de mejorar el empleo de índices de calidad de vida genéricos y validados en población general, incluyendo información obtenida de familiares, cuidadores y pacientes; han de informar sobre el número neto de muertes evitadas, cambios netos en años de mortalidad prevenida, cambios netos en los AVAC, otras medidas de resultados que incorporen cambios netos en los costes de los tratamientos o de otros beneficios no sanitarios (en términos monetarios); han de realizar estimaciones de AVG y AVAC que reflejen el estado real de la salud de la población para comparar su impacto en ausencia de intervención regulatoria; han de utilizar la ratio coste efectividad incremental, para comparar las diferentes intervenciones regulatorias; y han de fomentar un proceso de decisiones regulatorias explícito e incorporar implicaciones éticas y socioeconómicas.

En conclusión, aconsejaría a los organismos responsables de la Sanidad Española a que debería: mejorar la información epidemiológica que valora los riesgos y determinantes para la salud de nuestra población; recoger regularmente información sobre calidad de vida relacionada con la salud en todas las encuestas oficiales que se llevan a cabo, muy especialmente en la Encuesta Nacional de Salud y sus homónimas autonómicas; el Ministerio de Innovación y Ciencia, a través del Instituto de Salud Carlos III, y el Ministerio de Sanidad, a través de la Agencia de Calidad, deberían coordinar con las Comunidades Autónomas el desarrollo integrado de sistemas de información que mejoren la calidad, aplicabilidad y extensión de datos epidemiológicos y medidas de calidad de vida para uso regulatorio; el Ministerio de Innovación y Ciencia, a través del Instituto de

Salud de Salud Carlos III, debería desarrollar una agenda de investigación que incluyese métodos para la explicitación de preferencias sociales en las nuevas inversiones en salud (generalmente tecnologías y medicamentos), métodos para la medida de la calidad de vida relacionada con la salud en niños, métodos que correlacionen valores de AVAC, basados en instrumentos de calidad de vida genéricos como el EuroQol, HUI y SF-36.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

Tratamos de mostrar el beneficio económico socio-sanitario de dar medicación o no a pacientes con Accidente Cerebrovascular (ACV).

Antes de realizar una evaluación económica es imprescindible saber qué es lo que buscamos.

Al igual que en cualquier otro trabajo de investigación, hay que dedicar una parte del tiempo a determinar el objetivo específico o problema clínico, siempre teniendo en cuenta que la evaluación económica debe ir dirigida a facilitar la toma de decisiones en función del criterio de eficiencia. Un objetivo ambiguo o poco específico puede acarrear errores de validez y fiabilidad en los resultados. Por ello, es imprescindible poseer conocimientos claros y específicos sobre la tecnología o medicamento a evaluar y sobre su ámbito de aplicación, para poder determinar los aspectos claves de una evaluación económica, como por ejemplo, cuál es la población objetivo o cuáles son las alternativas que se deben comparar, entre otras.

4. A. OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de esta Tesis Doctoral consiste en la realización de revisiones sistemáticas de la literatura relativa a la prevención de nuevos episodios de ACV con respecto a su medicación y a las evaluaciones económicas relativas a esa prevención del ACV, para la obtención de conclusiones que ayuden a la toma de decisiones en el ámbito sanitario.

Objetivos. Trataremos de:

→ evaluar los beneficios en mejora de salud y económicos que proporciona la medicación en pacientes tras accidente cerebrovascular (ACV) para la prevención de nuevos episodios, y de

→ consensuar un adecuado uso de medicamentos en los pacientes mayores, evitando yatrogenia, efectos inadecuados y facilitando la adherencia a sus tratamientos, así como la identificación de estos medicamentos, así como efectos indeseables por estos.

4. B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar una valoración, para cada estudio, de la validez de las fuentes de información utilizadas para la estimación de los efectos sobre la salud y sobre los recursos.

Realizar una revisión cualitativa de los aspectos metodológicos de cada uno de los estudios identificados.

Valorar la calidad y las limitaciones de la evidencia aportada en los estudios revisados, tanto los relativos a resultados como a costes, de acuerdo con las recomendaciones internacionales más aceptadas sobre calidad de la evidencia clínica y económica.

Examinar la validez de las fuentes de las evaluaciones económicas relevantes, distinguiendo entre estudios publicados en revistas internacionales o nacionales (peer-reviewed o no), literatura gris y otras posibles fuentes.

MATERIAL Y MÉTODO

5. MATERIAL Y MÉTODO

Para la obtención de datos se ha recogido la información mediante una búsqueda sistemática de los últimos diez años en PUBMED, EMBASE, sistema nacional de salud, Cochrane Library y guías clínicas realizadas por expertos y sociedades científicas.

Y como método se realizará Análisis de coste-efectividad de medicación en prevención secundaria a ACV basado en el modelo de Markov.

Inclusión: Pacientes mayores de 65 años que hayan sufrido accidentes cerebrovasculares (ACV).

En la simulación se podrían considerar todos los pacientes como individuos sanos con riesgo de ACV. Ya que a esa edad la probabilidad de cambio a otro estado de salud, véase enfermedad cerebrovascular, es muy alto y se podría considerar factor de riesgo según sus determinantes de salud (Lípidos, Hipertensión, etc.).

Fuente de datos: Estudios publicados en los últimos diez años sobre accidentes cerebrovasculares que cumplan los criterios establecidos.

El horizonte sería todo el resto de vida, aunque para los datos extraídos se han realizado a tres años.

La Perspectiva sería social, en donde se incluirían no solo los costes directos sanitarios si no que también se incluirían los costes directos no sanitarios e indirectos.

En los análisis de sensibilidad, el propio diseño de estudio económico, con el cálculo de sus resultados de coste-efectividad, proporciona su propio análisis, el cual podría ser considerado un análisis de sensibilidad en sí mismo, en el que se regula cada factor de

riesgo sobre los propios costes. Engloban en su conjunto todos los riesgos y posibles sesgos.

5. A. DISEÑO

Revisión sistemática que consiste en una exhaustiva búsqueda bibliográfica de evaluaciones económicas en bases de datos sanitarios de alta evidencia científica y, la posterior selección para el análisis.

Siguiendo la metodología PICO (población, intervención, comparador, outcomes-resultado) se redactaron las siguientes preguntas de investigación: ¿Son coste-efectivos los medicamentos usados para el tratamiento de la ACV?.

Posteriormente se recurrió al consenso de expertos con el fin de validar la información y el planteamiento del estudio, garantizar su aplicabilidad al ámbito de sanidad andaluza y obtener datos basados en la práctica clínica cuando no se hallaran en fuentes publicadas.

5. B. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

5. B.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Evaluaciones económicas completas, es decir, aquéllas que evalúan al menos dos alternativas (aunque una de ellas sea una alternativa sin tratamiento farmacológico activo), midiendo tanto los costes como los efectos resultantes de su aplicación.
- Se consideró cualquier tipo de evaluación económica: análisis de coste-utilidad (CUA), análisis de coste-efectividad (CEA), análisis de coste-beneficio (CBA), análisis de minimización de costes (CMA).
- Trabajos publicados en inglés o español.

- Los sujetos de estudio deben cumplir determinadas características en función de la patología: ACV
- El tratamiento debe cumplir una duración mínima determinada en función de la patología: Post-ictus
- Los resultados de interés que deben aparecer en las evaluaciones económicas son: población mayor de 65 años, costes, haber sufrido al menos un evento cerebrovascular.

5. B.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Cualquier Estudio que describa un estudio de coste-efectividad del tratamiento de la patología o evaluación de los riesgos, pero no presentan resultados.
- Estudios que no incluyeran pacientes mayor a 65 años.
- Estudios meramente descriptivos o que sólo trataban aspectos metodológicos, es decir, no eran evaluaciones económicas completas.
- Estudios que no consideraban de una manera explícita ninguna medicación concreta.
- Estudios con aportaciones de metodología no clara.
- Las evaluaciones económicas que no estudian la patología o el subgrupo de población determinado: ACV
- Artículos de revisión, aunque fueron retenidos para su uso en la discusión.

5. C. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se siguieron diferentes estrategias de búsqueda para identificar las evaluaciones económicas:

Una búsqueda en bases de datos sanitarias: PUBMED, MEDLINE, Cochrane Library.

A la hora de realizar la búsqueda hay que acotar el período de publicación de los trabajos.

En este caso de ACV, la búsqueda de los estudios se realizó hasta septiembre 2016, durante un periodo de 10 años.

Se manejaron Varios tipos de búsqueda:

1º Pudmed mediante tres diferentes variables:

Medicación en prevención secundaria tras ictus, últimos 10 años y edad mayor 65 años:

186 referencias de las cuales se seleccionaron 21 estudios para su análisis.

Terapia farmacológica en prevención de accidente cerebrovascular crónica, últimos 10 años en humanos: 170 referencias de las cuales se seleccionaron 7 para su análisis.

Guías de medicación en prevención secundaria ictus, últimos 10 años, humanos, mayores 65 años: 30 referencias de las cuales se seleccionaron 5.

2º Guías Referentes en nuestro entorno de práctica Clínica en Ictus.

Guía de la SEN (Sociedad Española Neurología) actualizada.

Plan Ictus Andalucía

Demás referenciados en Bibliografía

3º Guías y publicaciones en farmacoeconomía, economía de la Salud y referentes.

Referenciados todos ellos en la bibliografía.

5. D. EXTRACCIÓN DE DATOS Y VARIABLES

Tras la selección y la búsqueda de los artículos originales, estos fueron analizados exhaustivamente y se extrajo la información de interés de manera independiente.

5. E. ANÁLISIS

Descripción de las características de las evaluaciones seleccionadas. Análisis bivariante de alguna de las variables de interés. Revisión narrativa de los estudios. Elaboración de las conclusiones. Tras la revisión y dada la heterogeneidad entre estudios no se consideró factible realizar ningún tipo de síntesis cuantitativa (meta-análisis).

Los elementos comúnmente tratados en las evaluaciones económicas son: el alcance y los objetivos del análisis, la perspectiva, el comparador a utilizar, el tipo de evaluación más indicado (minimización de costes, coste-efectividad, coste-utilidad o coste- beneficio), la calidad de las fuentes sobre los datos de eficacia y/o efectividad para emplear en el análisis, la forma más adecuada de medir y valorar tanto recursos como resultados en la salud y el bienestar, el horizonte temporal más adecuado para captar los costes y beneficios terapéuticos más relevantes, las condiciones en las que se emplearían técnicas de modelización, las tasas de descuento empleadas, los criterios de equidad que implícita o explícitamente se incorporen al análisis, las condiciones para garantizar en la medida de lo posible la transferibilidad de los resultados alcanzados a otros medios y otras poblaciones y la presentación de los resultados del análisis que incluya la exposición motivada de las limitaciones del estudio, la manera de reflejar las conclusiones alcanzadas por los investigadores y la exposición de conflictos de intereses, potenciales o reales.

En el año 2010 se publicó la “Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias” (López-Bastida et al, 2010) donde se recogen todas las recomendaciones para la elaboración de una evaluación económica (ANEXO 2).

Revisión de literatura.

La obtención de toda la evidencia clínica disponible se revela como un factor imprescindible para aumentar la credibilidad del análisis económico.

La principal fuente de información de datos sobre eficacia/efectividad es la literatura científica previa, sobre todo si se trata de ensayos clínicos o incluyen un grupo control con asignación aleatoria. Si se dispone de datos publicados puede recurrirse a la síntesis de la evidencia o al metaanálisis para obtener medidas de efectividad (aunque la heterogeneidad de los resultados obliga a métodos de síntesis adecuados).

En caso contrario, puede recurrirse al diseño de uno propio, con la ventaja de poder medir simultáneamente efectividad y costes, y asegurando que las condiciones del entorno van a ser las de la práctica habitual.

Es fundamental seleccionar de manera adecuada los estudios clínicos que se utilizarán en el análisis económico, ofrecer información completa y transparente sobre los métodos de búsqueda, los criterios de inclusión/exclusión de los estudios y las bases de datos usadas, ya que por ejemplo, la exclusión o inclusión de algunos estudios podría crear un sesgo a favor o en contra de una tecnología sanitaria u otra.

En la mayoría de las guías (Del Llano et al, 2008) se presenta una escala jerárquica de la evidencia clínica, con prioridad para los ensayos clínicos con comparaciones directas, seguidos por las comparaciones indirectas y, finalmente, los estudios observacionales.

Aunque los ensayos clínicos aleatorizados (fuente prospectiva) son, sin duda, el gold standard en la investigación clínica como fuente de efectividad en las evaluaciones

económicas, no siempre es posible llevarlos a cabo pero existen otras fuentes como: estudios epidemiológicos, bases de datos, registros de hospitales, historias clínicas y opiniones de expertos (información retrospectiva).

Es importante juzgar la calidad de los estudios incluidos y estimar la robustez de los resultados de efectividad usados en el análisis económico, y así asegurar en parte, unos resultados fiables y válidos en la evaluación económica. Cuando el nivel de calidad de los estudios es heterogéneo puede resultar acertado realizar un análisis de sensibilidad, excluyendo algunos de los estudios considerados inicialmente.

Como se ha mencionado anteriormente, el metaanálisis es un método comúnmente usado al realizar la revisión bibliográfica de datos de eficacia y/o efectividad para la realización de evaluaciones económicas.

A continuación, se enumerarían las fases en la realización de meta-análisis (Cochrane Collaboration):

1. Especificar el problema, es decir, qué tipo de pacientes, intervenciones y resultados se van a analizar.
2. Especificar los criterios de inclusión y exclusión de los artículos que deben ser explicitados, así como una lista de estudios excluidos y las razones de su exclusión con objeto de evitar sesgos de selección.
3. Formular un plan de búsqueda bien descrito, exhaustivo y reproducible, para identificar ensayos,
4. Seleccionar artículos que cumplan los criterios de la etapa 2 y analizar su calidad.
5. Interpretar la evidencia, es decir, resumir en tablas los resultados de los ensayos individuales (estimación de puntos e intervalos de confianza al 95%) y analizar la heterogeneidad.

6. Sintetizar la evidencia, cualitativa o cuantitativamente (meta-análisis). La metodología del análisis estadístico principal y de subgrupos debe ser especificado antes de la evaluación. Una vez que la evaluación estadística de la heterogeneidad es completada, si la presentación visual y/o el test estadístico indica que los resultados son heterogéneos, verificar las razones clínicas y metodológicas que expliquen dicha heterogeneidad.
7. Realizar un análisis de sensibilidad para testar la robustez de resultados basados en las características de los estudios primarios y asunciones principales, y en las decisiones hechas en la selección, análisis y presentación de estudios y sus resultados.
8. Formular recomendaciones basadas en la calidad de los estudios.

Uso de Comparadores.

Al realizar un análisis de evaluación económica no se evalúa una tecnología o una intervención por sí misma, sino que se comparan dos o más alternativas, es decir, no se evalúa si una tecnología es coste-efectiva en términos absolutos, sino en términos incrementales, respecto a otra tecnología (Drummond y Sculpher, 2006).

En teoría lo ideal sería comparar la nueva tecnología con todas las alternativas existentes, sin embargo esto es inviable por razones de costes y de disponibilidad de datos. Por ello, es imprescindible la elección de un comparador adecuado, la selección de uno u otro influirá en los resultados que se obtengan en la evaluación económica.

Aunque lo más pertinente sea usar el comparador más eficiente, debido a la falta de datos válidos y fiables, la mayoría de las guías (Del Llano et al, 2008) recomiendan comparar el nuevo tratamiento, con la práctica clínica habitual, esto es, con el tratamiento más comúnmente utilizado en su respectivo contexto geográfico. Hay que tener en cuenta que la definición de práctica habitual puede no ser sencilla, ya que puede que no exista una única intervención o tratamiento, sino que esté extendido el uso alternativo (o combinado)

de varios. Puede haber casos particulares, como que exista una tecnología, disponible desde relativamente hace poco tiempo, que aún no se ha convertido en la práctica habitual, pero que sería una candidata a hacerlo a medio plazo, en cuyo caso debería ser el comparador a usar.

Otra de las opciones que se usan habitualmente, pero cuyo uso debe estar justificado, es la opción “no hacer nada” (placebo, en el caso de los medicamentos), o alternativamente, una tecnología clasificable como “intervención mínima” (tratamiento de menor coste que tenga una efectividad mayor que un placebo). También se pueden tener en cuenta como comparadores, la estrategia más efectiva (no siempre fácil de identificar) o la de menor coste.

Una vez elegido el comparador se debe realizar una descripción exhaustiva de la selección para conocer la posible aplicabilidad en la práctica clínica de la evaluación económica.

Realización al finalizar de una representación del plano coste-efectividad en donde quedaría reflejada la opción dominante de la evaluación y tratamiento.

Población objetivo.

En toda evaluación económica se debe especificar claramente la población objetivo y/o subgrupos de pacientes, desde el punto de vista clínico y económico. Por un lado, existen patologías específicas de poblaciones concretas ya que el tratamiento puede ser costo-efectivo dependiendo de la edad de la paciente.

Ha de identificarse con claridad cuál es la población objetivo del análisis económico, es decir, qué características tienen los pacientes que se pueden beneficiar del tratamiento estudiado, por ejemplo: características epidemiológicas (edad, sexo, distribución geográfica), nivel de gravedad, presencia de enfermedades concomitantes, con o sin factores de riesgo o factores preventivos, el grado de cumplimiento del paciente, las

pautas terapéuticas del tratamiento y vías de administración, etc, ya que tanto los costes como los beneficios pueden variar considerablemente.

En el caso de que se establezcan subgrupos dentro de la población pueden existir problemas para obtener datos suficientes de todos los subgrupos de pacientes y la calidad de dichos datos puede reducirse al aumentar la heterogeneidad, debido a que cada subdivisión reduciría el tamaño de la muestra acarreando una pérdida de potencia estadística que reduciría el valor del estudio.

Para comprobar la variación en el coste-efectividad de un tratamiento en diferentes subgrupos, se puede realizar un análisis de sensibilidad.

Perspectiva.

La perspectiva representa el punto de vista adoptado en la evaluación, es la respuesta a la pregunta sobre quién soportará los costes a incluir. Resulta fundamental establecer, a priori, la perspectiva desde la que se va a llevar a cabo la evaluación, así como explicar la motivación de su elección (Puig-Junoy et al, 2001).

La perspectiva puede ser muy general (social) o bien restringida a ciertas organizaciones o agentes (paciente, hospital, administración pública, etc.).

Los sistemas de salud públicos pueden optar por adoptar la perspectiva del financiador o la perspectiva social. Esta última es la más habitual porque tiene un enfoque más amplio, ya que considera todos los costes y resultados, independientemente de quiénes reciban los beneficios sanitarios y quiénes aporten los costes. Además con la ventaja de que si se hace de forma adecuada, posteriormente se podrá realizar una desagregación transparente y así conseguir adoptar otros tipos de perspectivas. La adopción de la perspectiva de la sociedad implica, por ejemplo, que toda inversión de recursos que suponga un coste de

oportunidad para cualquier elemento de la sociedad debe tenerse en cuenta (Prieto et al, 2004).

Desde el punto de vista normativo, parece difícil justificar otra perspectiva que no sea la social cuando el financiador es el sector público, puesto que éste, en teoría, debe maximizar el bienestar de la población, por lo que no puede ignorar las consecuencias que las enfermedades y los tratamientos tienen sobre la productividad del sistema económico de un país.

Al usar la perspectiva del financiador, los costes se reducirán a los costes sanitarios que recaen sobre el SNS y, a lo sumo, a los costes de los servicios sociales, tales como los derivados de la atención a pacientes crónicos y con discapacidades, que también forman parte del presupuesto público. La perspectiva del financiador obviará, los costes que no recaen sobre el presupuesto público, principalmente los que soporta el propio paciente y su entorno y que, en buena medida, pueden ser de naturaleza no monetaria, por ejemplo, el tiempo. La perspectiva del financiador se justifica porque el objetivo del SNS es maximizar la salud de la población, sujeto a la restricción presupuestaria que implica el presupuesto público dedicado a financiar la sanidad. En caso de utilizar esta perspectiva, se deberá justificar que los costes sociales (costes de cuidados informales y las pérdidas de productividad laboral) no tienen un peso relevante o no se dispone de información fiable sobre ellos, declarando las fuentes consultadas.

En el caso de costes de fármacos, únicamente debe considerarse la parte del precio que paga el SNS, lo que haría que el coste-efectividad dependiera del porcentaje de copago.

De igual modo, sería discutible computar entre los costes los correspondientes a años futuros, ya que los presupuestos públicos son anuales. Por el lado de los beneficios, la adopción de la perspectiva del financiador supondrá limitar la medida de los efectos a los estrictamente sanitarios.

Costes.

Uno de los pilares fundamentales de toda evaluación económica es la determinación de los recursos empleados y la forma de medición de los mismos. Al hablar de identificación de recursos, se hace referencia a la decisión relativa a qué conceptos de coste se van a incluir en el análisis y cuáles serán excluidos (Jacobs et al, 2005).

Los costes directos son los que están directamente relacionados con el tratamiento (o alternativa terapéutica o tecnología sanitaria) analizado.

Se clasifican en:

1. Costes Directos:

a) Costes directos sanitarios:

Hacen referencia a cambios en la utilización de recursos sanitarios directamente relacionados con la opción terapéutica estudiada.

Existen muchos tipos como pueden ser: costes de hospitalización, adquisición de fármacos, preparación de fármacos, monitorización, reacciones adversas, cirugía/intervenciones, complicaciones del tratamiento, pruebas de laboratorio, pruebas de diagnóstico por imagen, consultas al médico, cuidados sanitarios a domicilio, cuidador profesional, rehabilitación, etc.

b) Costes directos no sanitarios:

Son más complicados de medir. En ellos se incluirían los generados directamente por la estrategia terapéutica, pero no atribuidos directamente al sistema sanitario, es decir, comida, transporte / ambulancia, alojamiento / reformas en vivienda, ropa o suministros especiales, guardería, cuidadores/supervisores, etc. Sin embargo, muchas veces, sobre todo en patologías crónicas e invalidantes, estos costes no reciben la adecuada atención,

y en todos los sistemas sanitarios financiados públicamente, deben ser cuidadosamente evaluados.

Ambos tipos de costes se clasifican en fijos y variables. Coste fijo sería todo aquél que no varía en función del volumen de actividad y coste variable, el que es dependiente de dicha actividad.

*Costes fijos: engloban fundamentalmente a los recursos que sirven para utilidades distintas simultáneamente como, por ejemplo, la administración de un hospital, los servicios generales, alumbrado, calefacción, aire acondicionado, limpieza general, etc, siendo muy difícil establecer un prorrateo adecuado de dichos costes. Un sistema bastante empleado es la contabilización del coste por paciente y día, consistente en establecer el total de dichos costes en un año y dividirlo por 365 días y número de pacientes atendidos. No obstante, dado que no todos los sumandos participan en la misma proporción en el resultado total este coste por día, puede resultar inadecuado en algunos casos. Cuanta más relevancia tenga este tipo de coste en el análisis final, más inadecuado sería el uso de esta metodología. La contabilidad analítica, que se está generalizando cada vez más en nuestros hospitales, ayudará a resolver de forma definitiva este problema.

*Costes variables: dentro de éstos los más importantes son los siguientes:

-Costes de adquisición: incluyen el coste de los medicamentos que forman parte de una alternativa terapéutica. Son los que habitualmente se toman en consideración obviamente, y los más sencillos de incluir, aunque muchas veces son los que intervienen en menor cuantía en el coste total de la alternativa. Además, no debe tenerse en cuenta el coste del tratamiento/día, sino el coste del tratamiento.

-Costes de preparación y administración: se incluyen en este apartado todos los costes necesarios para la puesta a punto de los medicamentos y su administración al paciente, si

esto fuera necesario. Por ejemplo, en el caso de que una de las alternativas empleada sea la quimioterapia, no sólo habrá que valorar el coste del medicamento, sino también el coste de preparación de éste (tiempo de campana de extracción, tiempo de enfermera durante la preparación, viales de preparación, etc.).

-Costes de monitorización: en este concepto se engloba cualquier tipo de control que se realice durante el estudio con esa alternativa terapéutica: analíticas, estudios radiológicos, revisiones, etc.

-Costes por reacciones adversas: si con la medicación empleada se manifiesta alguna reacción adversa o efecto secundario, y se origina un coste relevante en la imputación global de costes de la alternativa terapéutica analizada, habría que proceder a calcular el coste del tratamiento rescatador del efecto adverso. Este concepto engloba tanto los costes de adquisición de los medicamentos posteriormente utilizados, como los de preparación, administración y monitorización de los mismos, e igualmente los costes de estancias adicionales que pudiera dicho efecto adverso suponer. Por otro lado, si ese efecto secundario supone la suspensión del tratamiento a estudio, habrá que descontar todos los costes producidos por el mismo durante los días de suspensión.

-Costes de las complicaciones: Las complicaciones surgidas en el transcurso de una alternativa terapéutica, que no sean imputables a una reacción adversa, tendrán un tratamiento diferenciado de éstas, si bien se seguirá la misma metodología que con aquéllas.

2. Los costes indirectos:

Son aquéllos que transforman las variaciones en la producción laboral del paciente en unidades monetarias. Se refiere tanto al tiempo de trabajo perdido como consecuencia de una patología determinada, como al ahorro de tiempo ganado debido a un tratamiento

determinado. Su inclusión debería basarse en la magnitud de la relevancia que dichos costes vayan a tener y esta viene influida muchas veces por la perspectiva desde la cual se realiza el estudio.

3. Los costes intangibles:

Son de muy difícil evaluación y apenas se tienen en cuenta en los estudios de Farmacoeconomía. Se refieren a los costes relacionados con el sufrimiento y el dolor de los pacientes como consecuencia directa de la patología que se estudia.

Es conveniente identificar la totalidad de los costes, aunque posteriormente, dependiendo del tipo de perspectiva a usar, no se vayan a tener en cuenta todos ellos. En caso de que la perspectiva fuese la del financiador, no se consideran los costes indirectos. En el caso de que el financiador sean las administraciones públicas se deben tener en cuenta los datos referidos a la provisión de los servicios sociales por parte del sector público. En cambio, si la perspectiva usada es la de la sociedad, se deben incluir todos los costes, presentes y futuros, directamente relacionados con la intervención evaluada.

El problema de la valoración de los costes es uno de los más complejos dentro de la evaluación económica. Lograr algún efecto sobre la salud tiene un coste oportunidad que se mide por el esfuerzo económico de una acción, expresado ésto en términos de la mejor opción a la que se renuncia por llevar a cabo la mencionada acción. Si existe un mercado para los bienes y servicios objeto de la medición, se acepta como coste de oportunidad el precio del mercado. Por ejemplo, en el caso del paciente, la enfermedad le exige dedicar tiempo al tratamiento (visitas al médico, realización de pruebas...) y/o le impide realizar actividades que podía realizar antes de estar enfermo, es decir, la enfermedad tiene para el paciente un coste de oportunidad en términos de tiempo perdido, y este tiempo que

pierde puede conllevar un menor rendimiento (productividad) en el trabajo, debido a las ausencias del trabajo, sean éstas de mayor o menor duración.

Otros tipos de costes, que según algunos autores (Del Llano et al, 2008) deberían tenerse en cuenta, son los que se producen en los años de vida ganados como consecuencia de la tecnología evaluada, los denominados “survivor costs”. Por el contrario, también hay que tener en cuenta que la enfermedad puede dar lugar a una pérdida de productividad laboral del paciente debido a su muerte prematura (Jacobs et al, 2003).

Es básico conocer cómo se van a medir los recursos a tener en cuenta en el análisis: si van a ser estimaciones propias de los investigadores o se va a permitir el uso de fuentes externas (literatura, opiniones de expertos, guías de práctica clínica...). En el primer caso, habría que seleccionar la metodología a usar: “topdown” empieza por grandes partidas de coste y se van asignando partes de tales costes a diversos conceptos más concretos; o bien, “bottom up” (microcoste) mide de forma pormenorizada los recursos consumidos por cada paciente, teniendo en cuenta algunas limitaciones como el reparto de costes generales o las amortizaciones. Aunque el sistema de microcoste es el ideal, son pocas las posibilidades de poder disponer en la práctica de medidas muy precisas de todos los recursos consumidos (Del Llano et al, 2008).

En relación con el segundo caso, existen listas de costes estándar que permiten comparar entre sí las evaluaciones, pero tiene el inconveniente de que en muchos casos no reflejan de forma adecuada el coste oportunidad. También existen bases de datos on-line de empresas privadas (por ejemplo, Oblikue Consulting) que recogen toda la información de manera transparente.

Como ya se ha mencionado anteriormente, uno de los factores que afectan a la realización una evaluación económica es la falta de disponibilidad de datos, y en el caso de la medición de costes esto no es diferente. El precio de cada recurso puede variar en función del emplazamiento geográfico, del tiempo, de los pacientes o de las necesidades de los mismos, por lo que lo ideal sería poder disponer de todos los datos teniendo en cuenta tales diferencias, pero en la mayoría de los casos no es posible. Es necesario informar sobre la fuente de datos de los costes que se ha escogido para la evaluación, y así permitir al lector evaluar la validez de los datos.

Asimismo, es de reseñar que algunos autores (López-Bastida et al, 2010) consideran que los costes no sanitarios no deben incluirse, ya que su valoración se reflejaría indirectamente en la disposición a pagar por AVAC que tenga la sociedad o el decisor público, en representación del interés general. Una cuestión no resuelta aún, figurando en la agenda de investigación futura sobre evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias, es si en la valoración social o la que realiza el decisor en nombre de la sociedad de un AVAC debe incluirse implícitamente o no dichas consideraciones.

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).

Horizonte temporal.

El horizonte temporal se refiere al seguimiento del estudio, el cual debería extenderse lo más lejos en el tiempo para englobar los principales resultados clínicos y económicos, es

decir, hace referencia al período de tiempo durante el cual una tecnología sanitaria o una intervención farmacológica tienen costes y efectos relevantes sobre la salud.

El horizonte temporal varía en función del programa sanitario que se va a evaluar. En enfermedades crónicas se usa un horizonte temporal a largo plazo que permita capturar todos los costes y beneficios futuros de los individuos, independientemente de si éstos son debidos directamente a la intervención analizada o están asociados a los efectos secundarios u otros eventos (Drummond et al, 2005).

El impacto de patologías crónicas hay que valorarla “en toda la vida”, por lo que sería importante medir las diferencias en calidad de vida, mortalidad, o costes entre intervenciones en un largo plazo. En cambio, en patologías agudas el impacto es a corto plazo, por lo que no interesaría.

El horizonte temporal depende de la disponibilidad de la información, es muy difícil conseguir datos para tiempos superiores a treinta años, en cuyo caso se recomienda el uso de modelos, con objeto de extender la evidencia a un horizonte temporal más largo, teniendo en cuenta la incertidumbre en los datos (Nuijten y Rutten, 2002). Otro aspecto a tener en cuenta es que si los costes que se imputan en las distintas alternativas se producen en un plazo superior a un año, hay que transformarlos en unidades monetarias equivalentes a las del año cero.

Debido a los posibles errores en la validez de los resultados (cuando el horizonte temporal es muy extenso), se recomienda el uso de análisis de sensibilidad. lo más recomendable es el uso de escenarios alternativos con diferentes horizontes temporales: considerar uno que abarque toda la vida a través de modelos, e incluir otros horizontes más breves únicamente con datos primarios en un escenario alternativo.

Tasas de descuento.

Una vez fijado el horizonte temporal, los costes y efectos relevantes sobre la salud se producirán a lo largo del tiempo y no en un instante concreto, por lo que será preciso transformarlos en unidades equivalentes a las del año cero (momento en el que se realizó la evaluación). Para ello, se multiplican ambos por un factor de ponderación que se denomina tasa de descuento. De este modo, se consiguen comparar costes entre programas alternativos, aunque se hayan originado en distintos momentos de tiempo.

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 un estándar de referencia, pero dicho tipo fluctúa, por lo que a efectos operativos se debe elegir una tasa y mantenerla fija durante varios periodos para a continuación revisarla. Una de las recomendaciones es emplear una tasa del 3% para descontar tanto costes como efectos sobre la salud como referencia para el análisis principal (López-Bastida et al, 2010).

Tras una revisión de las tasas de descuento de otras agencias públicas de evaluación de tecnologías sanitarias, de propuestas de buenas prácticas o de estandarización metodológica seguida en otros países (Del Llano et al, 2008), 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 que su cambio sea anunciado con antelación para no afectar a los trabajos en proceso de realización. Asimismo, se recomienda,

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

La literatura revisada (Lázaro et al, 2002) no deja del todo claro que la tasa de descuento deba ser la misma para costes y beneficios, o que deba aplicarse una tasa más elevada para los costes. El uso de la misma tasa de descuento se justifica por razones de coherencia interna del análisis. En la “paradoja de Keeler y Cretin” (Keeler y Cretin, 1983) se demuestra que cuando la efectividad de un tratamiento y sus costes se descuentan con tasas diferentes (menores para beneficios), la recomendación implícita en el resultado de la evaluación puede ser la de posponer indefinidamente la realización de un programa sanitario.

El uso del análisis de sensibilidad es necesario para calibrar el impacto de las tasas de descuento sobre los resultados finales. Uno de los escenarios que normalmente se establece es el de no aplicar ningún ajuste temporal (tasas del 0%).

Análisis de sensibilidad.

En una evaluación económica pueden existir diferentes fuentes de incertidumbre: los parámetros, la heterogeneidad entre los pacientes, las diferentes prácticas clínicas, los recursos utilizados, etc... Esto es debido a que a menudo no es posible conocer con total exactitud todos esos datos, por lo que es necesario hacer suposiciones sobre tales valores creándose una incertidumbre sobre ellos. Por esta razón es necesario realizar un análisis de sensibilidad, para así poder calcular los resultados bajo diversas hipótesis y de esta manera conseguir disminuir la incertidumbre.

En el fondo es un análisis de la consistencia del modelo, no sería correcto establecer conclusiones permanentes a partir de unos datos que pueden no ser del todo exactos.

Las conclusiones de una evaluación económica se podrán considerar robustas tanto en cuanto las modificaciones realizadas con el análisis de sensibilidad no produzcan cambios en los resultados de la evaluación.

Los análisis de sensibilidad pueden realizarse a todos los componentes de una evaluación económica o limitar la prescripción a algunos de los parámetros. En ambos casos habría que justificar la elección, aunque lo más habitual es realizarlo sobre los costes, los datos de efectividad (obtenidos de diversas fuentes) y/o la tasa de descuento.

La elección de los escenarios dependerá de la calidad de los datos disponibles, aunque se recomiendan realizar tres: un escenario más plausible, uno más optimista, y otro más pesimista.

Existen diferentes estrategias para poder tratar la incertidumbre y métodos para tratar la variabilidad de los datos usados en el análisis (Drummond y Mc Guire, 2001).

Existen cuatro tipos de análisis que se pueden realizar:

1. Análisis de sensibilidad simple: consiste en ir variando, dentro de un razonable rango, uno a uno los parámetros clave de la evaluación para ver cómo esto afecta a los resultados. Este análisis tiene dos vertientes: 1) univariante proporciona información limitada porque sólo examina los cambios en una única variable, mientras que el resto de las variables permanecen constantes; 2) multivariante varían simultáneamente los valores de dos o más variables de forma independiente a lo largo de su rango, a fin de determinar cuál es la mejor estrategia para todas las combinaciones entre tales variables.

2. Análisis de umbral: trata de identificar el valor crítico de los parámetros por encima o por debajo de los cuales (valores de cruce) pueden variar las conclusiones de un estudio o afectar a una regla de decisión.

3. Análisis o escenarios extremos: en este caso las alternativas se comparan tratando de identificar los casos extremos: el pesimista (por ejemplo, altos costes y baja efectividad) y el optimista (por ejemplo, bajos costes y alta efectividad).

4. Análisis de sensibilidad probabilístico: asigna rangos y distribuciones a las variables sometidas a incertidumbre y modeliza programas para asignar de forma aleatoria valores probables a las variables, a fin de determinar el grado de confianza que puede ser atribuido a cada opción, mediante técnicas de decisión analítica. En el caso de evaluaciones económicas a partir de datos de un solo estudio, se usa un análisis de sensibilidad probabilístico tipo bootstrapping para tratar la incertidumbre, y en el caso de evaluaciones económicas que parten de una síntesis de diversos estudios se puede usar un análisis probabilístico tipo simulaciones de Montecarlo. Este último caso es mucho más común.

Como mínimo se debe 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. Un método a tener en cuenta es el del “valor esperado de la información” porque permite valorar la necesidad de obtener más información sobre algunos de los parámetros (Schulper y Claxton, 2005).

Modelización.

Algunos de los objetivos de la modelización son: proveer explicaciones, anticipar acontecimientos futuros y llevar a cabo simulaciones con objeto de ayudar a la toma de decisiones. Los modelos son herramientas analíticas relativamente poco costosas y notablemente flexibles; además, muy útiles para la estimación del impacto de opciones o

alternativas de tratamiento sobre las consecuencias clínicas y económicas de los mismos; también permiten extrapolar, adaptar e integrar todo tipo de información relevante. Su uso está indicado cuando la información necesaria para analizar todas las consecuencias clínicas y económicas de una decisión clínica, es insuficiente o dispersa y no permite extraer conclusiones directas que ofrezcan una visión del problema en su conjunto. El modelo se construye mediante estimaciones obtenidas a partir de los datos disponibles o publicados de: eficacia y efectos adversos (ensayos clínicos, metanálisis, registros), y costes de las alternativas comparadas (revisión bibliográfica, datos de utilización de recursos, guías de práctica clínica, paneles de expertos).

Los modelos se usan en evaluaciones económicas cuando: no tenemos datos de utilidades en nuestro medio; existen muchos datos sobre el tema de estudio; el ensayo clínico sólo compara tratamiento nuevo frente a placebo (alternativa no relevante); en los ensayos clínicos de corta duración, las estimaciones de recursos se basan en opiniones de expertos porque los ensayos clínicos sólo informan de variables intermedias; para conocer el precio que debería tener un medicamento o tecnología; para extrapolar los datos a una determinada población, etc...Es imprescindible tener en cuenta que la modelización no puede nunca ser un método sustitutivo de la obtención de datos, “la modelización resulta mejor cuando disponemos de todos los datos necesarios, pero es realmente más necesaria cuando éstos no existen”. La principal virtud de los modelos está en su capacidad para extender datos de corto plazo a un horizonte temporal más largo y en su utilidad como método de sintetizar datos procedentes de muchas fuentes distintas.

Una primera cuestión en el uso de los modelos es la importancia de la calidad de los datos que incorpora en el análisis, por ello sería necesario una descripción detallada de todas las fuentes de los parámetros, así como una justificación y explicación de los métodos de

síntesis, sin olvidar el grado de incertidumbre que rodea a los parámetros, el intervalo de confianza para el análisis de sensibilidad o el tipo de distribución (Briggs et al, 2002).

En principio, las revisiones sistemáticas y los metanálisis deberían ser el punto de partida para obtener datos de calidad cuando se evalúa la eficacia de las alternativas comparadas. Sólo en el caso de que no se disponga de datos de ensayos clínicos aleatorizados, se podría emplear datos de estudios no aleatorizados. Si no se dispone de ninguno de ellos se pueden emplear datos provenientes de estudios diferentes.

Otra cuestión relevante es la elección del modelo, que habrá de ser diferente en función de la enfermedad y/o intervención evaluada. La estructura de un modelo ha de reflejar de manera coherente el tipo de patología analizada y las posibles consecuencias de las intervenciones que se someten a comparación. En la tarea de elegir la estructura del modelo se puede encontrar orientación en diversas fuentes, como la literatura clínica, los modelos publicados, la opinión de expertos... Puesto que la estructura del modelo tendrá un impacto importante sobre los resultados del análisis de coste-efectividad, es muy recomendable que una evaluación económica basada en un modelo de decisión sea muy transparente al definir y justificar todas las fuentes y supuestos empleados, así como las posibles limitaciones derivadas de tales supuestos (Weinstein et al, 2003). Karnon realizó una revisión en la que de 119 modelos de evaluación económica publicados encontró: árboles de decisión 62%, modelos de Markov 35%, simulación de eventos discretos 3%. Otros aspectos esenciales a tener en cuenta al plantear un modelo son: definir la pregunta de investigación de manera clara. El modelo se debe representar de la manera más sencilla, pero no simplista. Además, debe ser transparentes para explicitar de manera clara datos y asunciones, y pragmático.

Los datos obtenidos con el modelo no pueden arrojar resultados irreales, por lo tanto, es necesario comprobar su validez interna y externa. El proceso en virtud del cual los datos

y resultados de un modelo se validan respecto a otros datos reales recibe el nombre de “proceso de calibración” (Hammerschmidt et al, 2003).

La validación interna confirma que los resultados generados por el modelo son internamente consistentes. La validación externa 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. Además, se debe emplear un análisis de sensibilidad para evaluar la incertidumbre sobre los supuestos estructurales del modelo y es recomendable la comparación de los resultados con los de otros modelos si existiesen y/o estuvieran disponibles públicamente.

RESULTADOS

6. RESULTADOS

Las estrategias terapéuticas en pacientes que han sufrido un primer episodio de ictus deben ser agresivas y orientadas a reducir el riesgo de recurrencia.

Presentación y Transferibilidad.

La presentación de los resultados de una evaluación económica es fundamental en el análisis, ya que puede orientar en la toma de decisiones sobre las tecnologías sanitarias.

Es adecuado presentarlos para cada tecnología desglosados por categorías (medicamentos, servicios hospitalarios, visitas, pruebas...) o separados por subgrupos de la población de estudio, porque así permite estimar el impacto de una tecnología sanitaria sobre los diferentes agentes sanitarios, pacientes e instituciones.

Su presentación mediante tablas o gráficos facilita en la mayoría de los casos la interpretación, por ejemplo, son habituales los “gráficos coste-efectividad”. Para los análisis de incertidumbre sobre los resultados de costes y efectos se usan curvas de aceptabilidad en las que se representa la probabilidad de que un tratamiento sea coste-efectivo según diferentes niveles de disposición a pagar, y para el caso de análisis de sensibilidad univariado, los “diagramas tornado” (Fenwick et al, 2001).

Una cuestión clave es si resulta posible transferir los resultados de una evaluación económica de un país a otro o incluso entre pacientes diferentes, es decir, conocer si los resultados y/o conclusiones tienen validez interna y/o externa. Tendrán validez interna, si son válidas para todos los pacientes incluidos en el estudio, y validez externa, si además son extrapolables a todos los pacientes con características similares (Barbieri et al, 2005).

Los datos de eficacia de un tratamiento, los recursos utilizados, los costes unitarios y las utilidades asociadas a los estados de salud, en ocasiones, pueden ser transferibles entre países, pero en otras muchas ocasiones no. Habitualmente los datos de eficacia y utilidad se consideran transferibles, aunque puede ser difícil debido a la existencia de diferencias

de naturaleza epidemiológica, del case-mix de los pacientes, de prácticas clínicas... Mientras que con los costes y recursos ocurre lo contrario, habría que adaptarlos a las realidades locales y someterlos a una variación en un análisis de sensibilidad. Recientemente se han desarrollado nuevos métodos estadísticos para solucionar el problema de la transferibilidad de resultados en las evaluaciones económicas. Se podrán aplicar test de heterogeneidad entre los pacientes de diferentes países para estimar qué datos son transferibles y cuáles no, (Hoch et al, 2002), o bien aplicar métodos de regresión para separar los datos del análisis y adaptar algunos elementos al lugar específico, o bien usar “modelos multinivel” que permiten estimar la variabilidad entre distintos centros y/o países de un estudio y calcular un ratio coste-efectividad específico para cada lugar (Manca et al, 2005).

La principal recomendación consiste en el hecho de que al elaborar este tipo de estudios se tenga presente que alguien más podría utilizarlo 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.

Tratamiento según guía Oficial SEN (Sociedad Española Neurología)(Guía Ictus SEN, 2006).

Prevención secundaria del ictus.

Riesgo de un nuevo episodio de ictus isquémico transitorio o ataque isquémico transitorio.

Las estrategias terapéuticas en pacientes que han sufrido un primer episodio de ictus isquémico o ataque isquémico transitorio deben ser agresivas y orientadas a reducir el riesgo de recurrencia y el riesgo vascular en general.

Intervenciones sobre los estilos de vida.

En el informe de alta hospitalaria deben constar las medidas adoptadas sobre las modificaciones de los estilos de vida.

En pacientes que han sufrido un ictus debe evitarse el consumo de alcohol superior a dos unidades al día y promoverse el abandono del hábito tabáquico.

En pacientes no bebedores se recomienda no promover el consumo de alcohol.

En pacientes que han sufrido un ictus hemorrágico debe evitarse cualquier consumo de alcohol.

En pacientes que han sufrido un ictus se recomienda realizar ejercicio físico de manera regular dentro de sus posibilidades y reducir el peso corporal o la obesidad abdominal hasta los niveles que están dentro de la normalidad.

Hipertensión arterial.

En pacientes que hayan presentado un ictus isquémico o hemorrágico hay que llevar a cabo un seguimiento cercano de las cifras de presión arterial.

En pacientes con antecedentes de ictus o ataque isquémico transitorio y cifras elevadas o incluso normales de presión arterial se recomienda iniciar tratamiento con fármacos antihipertensivos.

Dependiendo de la tolerancia o de las patologías concomitantes del paciente, se debe considerar el tratamiento en monoterapia con diuréticos, inhibidores del enzima convertidor de angiotensina o antagonistas de la angiotensina II.

En un paciente que ha sufrido un ictus isquémico o ataque isquémico transitorio, una vez estabilizado, se deben disminuir progresivamente las cifras de presión arterial con el objetivo de mantener cifras por debajo de 130/80 mmHg, siendo óptimo por debajo de 120/80 mmHg.

Se deben promocionar cambios en los estilos de vida, además del tratamiento farmacológico.

Dislipemia.

Se recomienda tratar con atorvastatina (80 mg/d) a los pacientes con un ictus isquémico o ataque isquémico transitorio previo de etiología aterotrombótica, independientemente de sus niveles de colesterol LDL basales.

El tratamiento con otras estatinas también está indicado en pacientes con un ictus isquémico o ataque isquémico transitorio previo de etiología aterotrombótica, independientemente de sus niveles de colesterol LDL basales.

El tratamiento con estatinas se tiene que valorar conjuntamente con el paciente tras informarle debidamente de los beneficios y potenciales riesgos y teniendo en consideración las patologías asociadas y los tratamientos concomitantes.

Adicionalmente al inicio de un tratamiento con estatinas, se tiene que llevar a cabo un cambio hacia unos estilos de vida más saludables.

Estos pacientes deben mantenerse, preferentemente, con unas cifras de colesterol LDL por debajo de 100 mg/dl.

Debe evitarse la combinación de estatinas con otros fármacos hipolipemiantes para alcanzar cifras objetivo de colesterol LDL.

Terapia hormonal.

En las mujeres postmenopáusicas no se recomienda la terapia hormonal (con estrógenos solos o combinados con progestágenos) como prevención secundaria de la enfermedad vascular.

Trombofilias.

En pacientes con trombofilia hereditaria y antecedentes de episodios trombóticos se recomienda el tratamiento a largo plazo con anticoagulantes.

En pacientes con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio previos, sin otra causa alternativa al síndrome antifosfolipídico, se recomienda el tratamiento a largo plazo con anticoagulantes.

Hiperhomocisteinemia.

En pacientes con ictus previo e hiperhomocisteinemia se debe considerar la suplementación con ácido fólico y vitaminas del complejo B con el objetivo de reducir los niveles elevados de homocisteína en plasma.

Cardiopatías embolígenas: fibrilación auricular.

Todo paciente con fibrilación auricular debe ser valorado individualmente para establecer un adecuado balance beneficio-riesgo del tratamiento anticoagulante.

En pacientes con fibrilación auricular paroxística, persistente o permanente, que hayan sufrido un ictus previo y sin contraindicaciones formales al tratamiento se recomienda tratar de forma indefinida con anticoagulantes orales con un objetivo de INR de 2 a 3.

En los casos en que el tratamiento anticoagulante esté contraindicado, el tratamiento con aspirina (300 mg/d) es una alternativa correcta.

En pacientes con fibrilación auricular paroxística, persistente o permanente, que reciben tratamiento anticoagulante a dosis correctas y que presentan un ictus o ataque isquémico transitorio recurrente hay que considerar la intensificación de la anticoagulación o el tratamiento antiagregante añadido.

Cardiopatías embolígenas: prótesis valvulares.

En pacientes con una o más válvulas cardíacas protésicas de tipo mecánico que sufren un ictus isquémico a pesar de recibir un tratamiento anticoagulante correcto se recomienda añadir aspirina a dosis bajas (100mg) o dipyridamol.

En pacientes con contraindicación a la aspirina, la administración conjunta de clopidogrel o triflusal y un anticoagulante es una estrategia correcta.

Cardiopatías embolígenas: otras cardiopatías.

En pacientes con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio previos que presentan una estenosis mitral se recomienda el tratamiento anticoagulante con un objetivo de INR de 2 a 3, independientemente de si presentan o no fibrilación auricular.

En pacientes con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio previos que presentan un prolapso de la válvula mitral se recomienda el tratamiento con antiagregantes (100-300 mg/d de aspirina).

En pacientes con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio previos que presentan como única causa un prolapso de la válvula mitral se debe plantear el tratamiento anticoagulante con un objetivo de INR de 2 a 3 solamente en los casos con un alto riesgo de presentar fenómenos cardioembólicos.

En pacientes con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio previos que presentan un foramen oval permeable se recomienda el tratamiento con antiagregantes (100-300 mg/d de aspirina).

En pacientes con un foramen oval permeable e ictus isquémico o ataque isquémico transitorio previos se debe plantear el tratamiento con anticoagulantes si presentan un riesgo aumentado de episodios cardioembólicos (aneurisma del septo asociado o comunicación interauricular de gran tamaño).

La intervención quirúrgica con cierre percutáneo del foramen oval permeable sólo debe plantearse en el contexto de un ensayo clínico y en los casos de ictus de repetición.

Estenosis sintomática de la arteria carótida.

Se recomienda la endarterectomía carotídea en pacientes con ictus isquémico de menos de 6 meses de evolución y estenosis importante de la arteria carótida (70% a 99%, valores NASCET), siempre y cuando el equipo quirúrgico acredite una morbimortalidad perioperatoria inferior al 6%.

En pacientes con ictus isquémico de menos de 6 meses de evolución y estenosis moderada de la arteria carótida (50% a 69%, valores NASCET) se debe considerar la endarterectomía carotídea dependiendo de factores como el sexo, la edad y la presencia de otras comorbilidades.

En pacientes con estenosis ligera de la arteria carótida (inferior al 50%, valores NASCET) no se recomienda la práctica de una endarterectomía carotídea.

En pacientes con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio no discapacitante e indicación quirúrgica se recomienda realizar la intervención en las 2 primeras semanas tras el episodio.

En pacientes que no son tributarios de intervención se recomienda el tratamiento con antiagregantes tras la endarterectomía carotídea, además de la intervención intensiva sobre los otros factores de riesgo vascular.

No se recomienda de forma rutinaria la práctica de técnicas endovasculares con implantación de stent. Las indicaciones deben individualizarse en pacientes con alto riesgo quirúrgico si existen dificultades técnicas para la práctica de una endarterectomía carotídea o en el contexto de un ensayo clínico.

Tratamiento antitrombótico en la prevención secundaria del ictus.

En pacientes con un ictus isquémico o ataque isquémico transitorio de etiología no cardioembólica se recomienda la antiagregación plaquetaria con aspirina (100-300 mg/d), la combinación de aspirina y dipiridamol de liberación sostenida (50 y 400 mg/d), el triflusal (600 mg/d) o el clopidogrel (75 mg/d).

No se recomienda utilizar la combinación de aspirina y clopidogrel a largo plazo debido al incremento del riesgo de complicaciones hemorrágicas.

En pacientes con un ictus isquémico o ataque isquémico transitorio no se recomienda utilizar el tratamiento con anticoagulantes de forma sistemática para la prevención de ictus recurrentes.

Se recomienda iniciar el tratamiento con aspirina durante las primeras 48 horas de la sospecha clínica de ictus isquémico y tras descartar un ictus de tipo hemorrágico.

En el caso de presentar ictus recurrentes a pesar de un tratamiento antiagregante correcto se debe revisar concienzudamente las causas subyacentes y priorizar el control de los factores de riesgo.

Trombosis de venas cerebrales.

En pacientes que han sufrido una trombosis de venas cerebrales se recomienda el tratamiento inicial con heparina y posteriormente con anticoagulantes orales durante un período de 3 a 6 meses.

En pacientes afectos de trombofilias congénitas o adquiridas y en pacientes mayores de 65 años o con otros factores que favorezcan los fenómenos trombóticos se sugiere el tratamiento con anticoagulantes orales hasta 12 meses.

Tratamiento antitrombótico tras una hemorragia intracerebral

No se recomienda introducir de forma generalizada el tratamiento anticoagulante o antiagregante tras una hemorragia intracerebral. En pacientes que requieran un tratamiento anticoagulante por alguna condición previa, el restablecimiento del tratamiento debe valorarse de manera individual.

Se debe considerar el tratamiento anticoagulante después de 7 a 10 días de una hemorragia intracerebral sólo en pacientes con un riesgo muy elevado ($>6,5\%$ al año) de presentar un ictus isquémico.

Se debe considerar el tratamiento con heparinas de bajo peso molecular transcurridos 2 días de una hemorragia intracerebral con el objetivo de reducir el riesgo de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar.

En pacientes que tras una hemorragia intracerebral que presentan indicación para un tratamiento antitrombótico y en los que no se considera el tratamiento anticoagulante, el tratamiento con antiagregantes es una alternativa.

Costes Accidente Cerebrovascular (ACV) en Andalucía.

Según los últimos datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE), correspondientes a 2013, en Andalucía la incidencia de enfermedad cerebrovascular (ACV) es de 185 casos por cada 100.000 habitantes (220 en España). Su evolución en los últimos años en las provincias andaluzas ha sido la siguiente:

Incidencia Hospitalaria por ECV por 100.000 habitantes											
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
TOTAL NACIONAL	228	227	223	225	223	223	221	222	219	216	220
ANDALUCÍA	191	191	188	194	196	200	188	188	183	181	185
Almería	194	200	180	177	164	161	162	164	161	169	167
Cádiz	207	227	237	226	223	217	202	203	193	195	196
Córdoba	183	176	195	212	225	235	207	217	219	203	211
Granada	202	217	220	218	228	232	210	210	199	199	203
Huelva	255	222	211	209	181	216	210	226	203	180	198
Jaén	169	185	169	182	199	210	195	194	199	203	193
Málaga	185	170	160	166	172	163	167	165	160	167	168
Sevilla	174	169	166	181	183	195	178	171	173	164	172

Fuente: INE datos 2003-2013. No se incluyen Ataques Isquémicos Transitorios (AIT) Cuadro nº 2

Tabla 8. Incidencia Hospitalaria ECV (INE datos 2003-2013). No se incluyen Ataques Isquémicos Transitorios (AIT).

Incidencia Hospitalaria por ECV por grupos de edad (2013)					
	Total	0-49 años	50-64 años	65-80 años	>80 años
TOTAL NACIONAL	102.498	7.207	18.046	37.924	39.318
Porcentaje sobre el total de ictus:		7,0%	17,6%	37,0%	38,4%
ANDALUCÍA	15.493	1.191	3.105	6.335	4.862
Porcentaje sobre el total de ictus:		7,7%	20,0%	40,9%	31,4%

Fuente: INE

Cuadro nº 3

Tabla 9. La incidencia según grupos de edad (INE datos 2003-2013).

Las enfermedades cerebrovasculares representaron en el ejercicio 2013, tanto en Andalucía como en el conjunto de España, la segunda causa de mortalidad. En Andalucía murieron 67 personas (60 en España) por cada 100.000 habitantes.

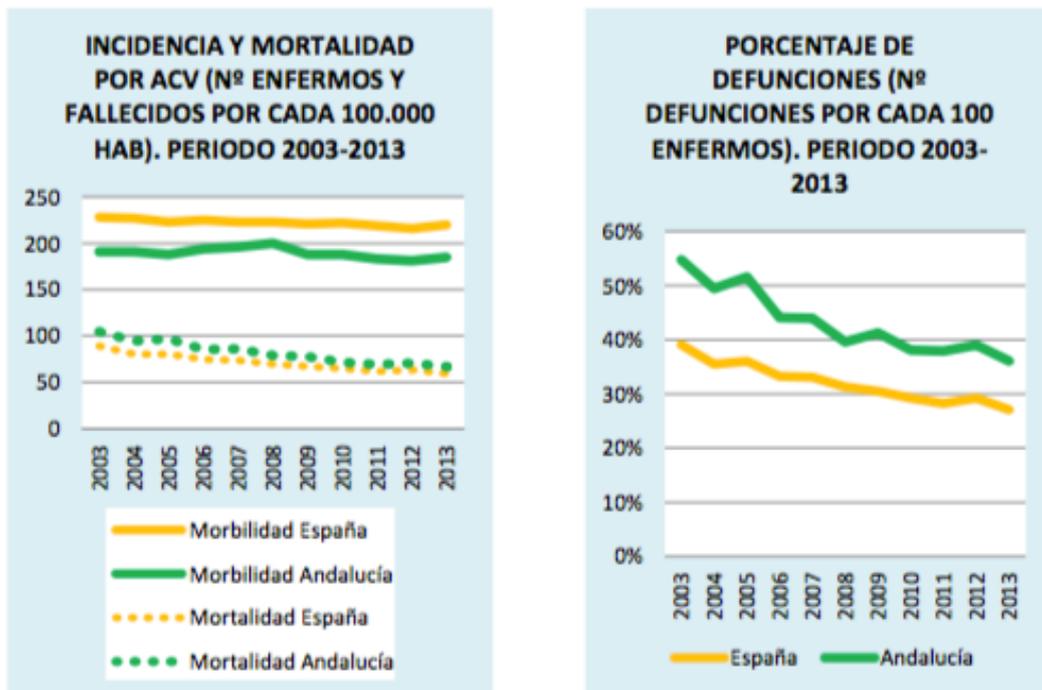


Tabla 10. Morbilidad y mortalidad España y Andalucía por ACV (INE 2003-2013).

En función de la naturaleza de la lesión encefálica se distinguen dos grandes tipos de ictus: isquémico (85% de los casos) y hemorrágico (15%). (GPC en SNS Ictus AP, 2009).

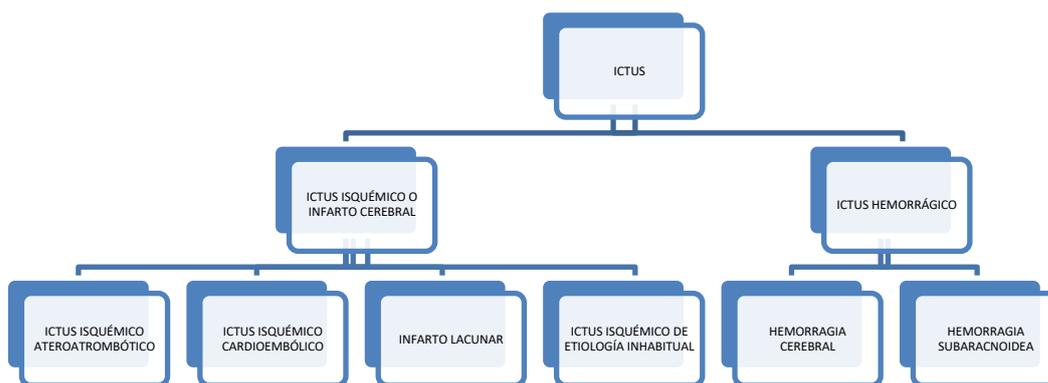


Figura 1 Esquema Ictus (Elaboración propia basado Guía SEN).

El primero es debido a la falta de aporte sanguíneo a una determinada zona del parénquima encefálico, y el segundo, a la rotura de un vaso sanguíneo encefálico con extravasación de sangre fuera del flujo vascular.

La evidencia de que existe un periodo temporal, conocido como ventana terapéutica, durante el cual todavía es posible revertir o aminorar los efectos de la isquemia cerebral mediante tratamientos de recanalización y neuroprotección, hace indispensable contar con una organización asistencial coordinada que asegure la atención rápida y eficiente del paciente con ictus.

La mayoría de los casos de ictus están relacionados con el estilo de vida y con la presencia de determinados factores de riesgo, por lo que serían susceptibles de prevención mediante la adquisición de hábitos de vida saludables y el control de los principales factores de riesgo modificables.

Los factores de riesgo básicos relacionados con estos episodios son la hipertensión arterial (HTA) y la edad, pero también afectan el tabaquismo, la diabetes mellitus, el consumo de alcohol y otras drogas, las dislipemias, la obesidad, la presencia de cardiopatías embolígenas (fundamentalmente la fibrilación auricular y las valvulopatías), el género y los hábitos de vida poco saludables (sedentarismo, dieta inadecuada,...).

Según el estudio “Conoces” un paciente atendido en una unidad de ictus cuesta 9.472 € durante su hospitalización. En los hospitales que no cuentan con unidad de ictus (en Andalucía sólo se dispone de cinco unidades frente a las 16 recomendables), el paciente es ingresado en la UCI después del tratamiento fibrinolítico (entre 48 y 72 horas). Posteriormente el paciente es ingresado en el servicio de neurología o medicina interna, con una estancia media de 10 días en este servicio.

Para estimar el coste de hospitalización de un paciente con ACV en el SSPA, y a falta de otros datos, se ha utilizado el coste del punto GRD para 2013 de la escala del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (4.685,66 €).

Para obtenerlo, se seleccionaron las altas del ejercicio 2014 en los hospitales del SSPA correspondientes a los GRD más representativos de los pacientes con ictus, ponderados por su peso relativo (según la escala del Ministerio para 2013) y multiplicado por el coste del punto GRD para 2013. En el cuadro siguiente se expone el resultado de la estimación realizada:

GRD ³⁶	Peso GRD (A)	Nº altas por GRD (B)	COSTE TOTAL (m€) (AxBx4.685,66€)
14. Ictus con infarto.	0,7187	6.189	20.842,0
15. Accidente cerebro vascular no específico y oclusión precerebral sin infarto cerebral.	0,6492	223	678,3
530. Craneotomía con cc mayor	6,8713	239	7.695,0
532. AIT, oclusiones precerebrales, oclusiones y cefaleas con complicación mayor.	0,9823	242	1.113,9
533 .Otros trast. sistema nervioso exc. AIT, convulsiones & cefalea con cc mayor	1,6290	2.434	18.578,6
810. Hemorragia intracraneal.	1,1717	1.705	9.360,8
832. Isquemia cerebral transitoria.	0,4956	1.531	3.555,3
833. Procedimientos vasculares intracraneales con diagnóstico principal de hemorragia.	5,6884	153	4.078,0
879. Craneotomía con implante de dispositivo o sustitución antineoplástica mayor o diagnóstico principal de sistema nervioso central agudo complejo.	4,9290	128	2.956,2
880. Accidente isquémico agudo con utilización de agente trombolítico	1,2521	286	1.677,9
TOTAL		13.130	70.536,0
Coste medio por paciente = 70.536m€/ 13.130 = 5.372€			
Fuente: Elaboración Cámara de Cuentas			Cuadro nº 8
Coste medio de paciente en Unidad ictus (Estudio Conoces)			9.472 €
Coste medio estimado GRD ictus			5.372 €

Tabla 11. Estimación costes GDR Ictus (Cámara de Cuentas Junta de Andalucía).

A pesar de suponer en inicio un mayor coste, según la evidencia científica, las unidades de ictus permiten prestar atención en fase aguda y marcan la diferencia entre la futura dependencia o independencia funcional de estos pacientes a lo largo de toda su vida.

En relación con lo anterior, el coste medio anual de un paciente con lesión funcional tras ictus (accidente cerebrovascular (ACV), según el modelo de imputación elegido, varía entre 7.739 y 18.711 €/año.

La accesibilidad en el Ictus se traduce en el uso adecuado y a tiempo de los servicios sanitarios para alcanzar los mejores resultados de salud. Un sistema sanitario con elevada accesibilidad ofrece a la población diferentes vías de acceso al sistema sanitario y a los servicios de salud; y ha de ofrecer garantías de respuesta en la atención, sin más criterios que el de la necesidad en salud.

La equidad consiste en prestar los servicios de salud de una forma igualitaria, con independencia del lugar geográfico, del género, nivel de renta, edad o cualquier otra dimensión. Se trata asimismo de atender y promover la salud de toda la población. Implica igual acceso y utilización de la atención disponible para igual necesidad e igual calidad para todos.

Sólo cinco hospitales del SSPA* indican que disponen de una unidad física destinada específicamente a la atención al ictus en fase aguda de las 16 recomendables por el número de habitantes. La evidencia científica publicada demuestra que los beneficios que se obtienen de un ingreso precoz en una unidad de ictus, marcan la diferencia entre la dependencia y la independencia funcional del paciente.

*Hospitales Virgen del Rocío (Sevilla), Regional Universitario de Málaga (Málaga), Virgen Macarena (Sevilla), Torrecárdenas (Almería) y Puerta del Mar (Cádiz), este último desde el mes de noviembre de 2014

COSTES HOSPITALARIOS DEL ICTUS EN ESPAÑA

Costes unitarios (€, 2011) y consumo de los principales recursos		
Recurso	Nº pacientes / nº pacientes total	Coste unitario
Coste cama servicio de neurología (coste por día)	321/321	594,00
Estancia UCI (coste por día)	4/321	1.149,41
Coste unidad de ictus (coste por día)	321/321	891,00
Trombólisis	83/321	953,60
Duplex TSA	248/321	66,86
Electrocardiograma	257/321	20,34
TAC cerebral sin contrastes	297/321	84,85
Bioquímica de urgencias	318/321	8,19
Hemograma	318/321	8,93
Ambulancia medicalizada (transporte código ictus activo)	167/321	920,32

Nota: en el estudio participaron 321 pacientes de 16 Unidades de Ictus

Costes promedio por paciente con ictus durante la hospitalización	
Recurso	Coste medio (€)
Tratamiento farmacológico	264,39
Estancia hospitalaria	6.976,26
Estancia en UCI	128,91
Pruebas de laboratorio	164,76
Pruebas de imagen	821,86
Terapias específicas	519,12
Terapias de soporte	105,26
Transporte al alta	12,76
Transporte (código ictus activado)	478,79
TOTAL	9.472,11

Fuente: "Costes Hospitalarios del Ictus en España. Estudio CONOCES", presentado en XXXII Jornadas de Economía de la Salud. Bilbao 15-18 mayo 2012

Tabla 12. Costes Hospital España Ictus (Estudio Conoces, 2013).

ESTIMACIÓN DEL COSTE DE LOS RECURSOS NECESARIOS DE UNA UNIDAD DE REFERENCIA (€)

RRHH NECESARIOS PARA UNA UNIDAD DE REFERENCIA	COSTE ANUAL	PERSONAL NECESARIO	COSTE TOTAL
Coste de 1 FEA (retribuc anual de Lunes a Viernes de 8:00 a 15:00)	62.349	4	249.397
Coste de 1 DUE (Retribuciones y Seg.Soc.)	36.009	4/Compartidas	72.018
Coste guardia DUE 365 días	75.666	1	75.666
Coste de 1 Celador	17.900	1	17.900
Coste de una Guardia Localizada de un Neurorradiólogo intervencionista (días laborales de lunes a viernes 17h (de 15:00 a 8:00) y sábados, domingos y festivos las 24h.	61.723	1	61.723
Coste de un Neurólogo de continuidad asistencias, todas las tardes laborales de lunes a viernes (de 15:00 a 20:00)	47.745	1	47.745
Coste de una Guardia localizada de un Neurólogo (días laborales de lunes a viernes 10h y sábados, domingos y festivos las 24h.	47.234	1	47.234
Total Costes de Personal			571.683

Cálculo del coste del Tratamiento de Trombolisis en el Hospital Reina Sofía de Córdoba	Coste unitario €	Nº Tratamientos	Coste total
Coste de los viales de Rt-pA en los casos de trombolisis intravenosas (25) y mixta (26) (un vial de 50 mg y uno de 20 mg).	598	51	30.498
Coste aproximado de los materiales en los casos de trombolisis intra-arterial (37) y mixtas (26).	6.000	63	378.000

Coste estancia media de un paciente con ICTUS⁽¹⁾ en un hospital de Nivel I			
	Nº Días	Coste día	Total Coste Estancia
Estancia en UCI	2 - 3	1.678	4.195
Estancia en Neurología	10	356	3.560
	12 - 13		7.755

(1) No incluye coste de los tratamientos

Fuente: Elaboración CCA con datos aportados por el Hospital Reina Sofía.

Tabla 13. Calculo Costes Andalucía Hosp. Referencia (Hosp. Reina Sofía).

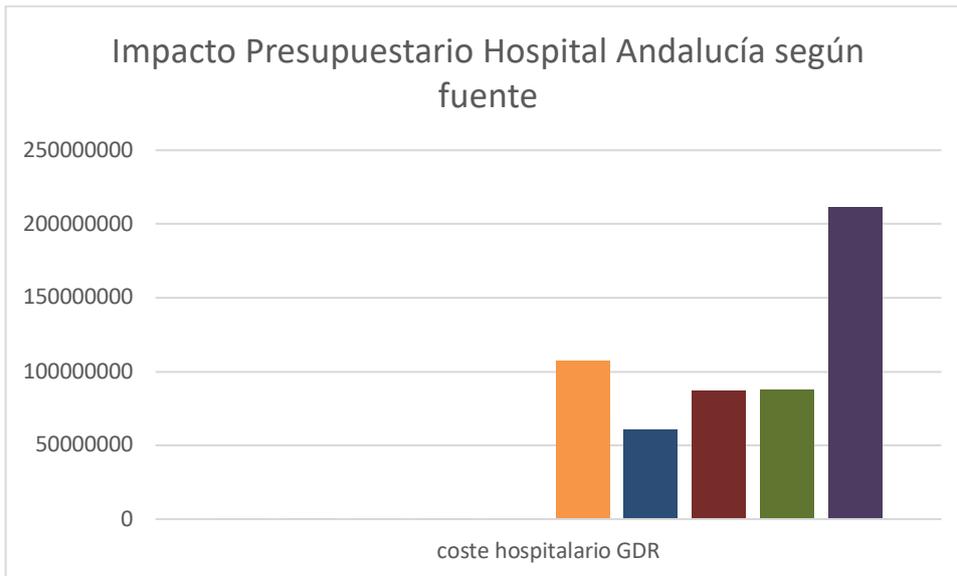


Figura 4. Impacto Presupuestario Hospital Andalucía (Elaboración propia).

RESUMEN DE ESTUDIOS NACIONALES DE COSTE DE ICTUS

Estudio	Tipo de coste y perspectiva	Coste por paciente anual	Año de estimación
Carod et al.	Perspectiva del sistema nacional de salud. Costes directos	Por grupos de diagnóstico (en el primer año tras el primer ataque de ictus): Infartos totales de la circulación anterior: 3.561€/año Hemorragias intracraneales: 2.885€/año Infartos lacunares: 2.394€/año Infartos parciales de la circulación anterior: 2.332€/año Infartos de la circulación posterior: 1.132€/año	1996
Begiristain et al.	Perspectiva social. Costes directos	Según grado de dependencia del paciente: Leve: 12.808 €/año Moderado: 17.018 €/año Severo: 18.711 €/año	2000
López-Bastida et al.	Perspectiva social. Costes directos, informales e indirectos	Primer año: 13.826 €/año Segundo año: 8.945 €/año Tercer año: 7.739 €/año	2004

Fuente: Los costes de los cuidados informales asociados a enfermedades neurológicas discapacitantes de alta prevalencia en España (N. Jorgensen et al). *Neurología* 2008; 23(1):29-39

Tabla 14. Resumen estudios Ictus en España (Jorgensen, 2008).

Hay pocas dudas de que la prevención es preferible al tratamiento, por lo que la implementación de intervenciones que reduzcan la hipertensión, favorezcan una mejor dieta y ayuden en el cese del hábito tabáquico podrían evitar más muertes que todos los

tratamientos trombolíticos, antiagregantes y neuroprotectores considerados conjuntamente.

No obstante los tratamientos con los medicamentos considerados en términos de coste-efectividad dan la estimación real de adecuarse a su utilización, siendo muy importante su continuación vigilando la adherencia a dichos tratamientos para llegar a conseguir tanto el aumento de años de vida como de calidad (AVACS), y por ello reducir dependencia asociada que llevaría a un mayor y elevado coste sanitario y social.

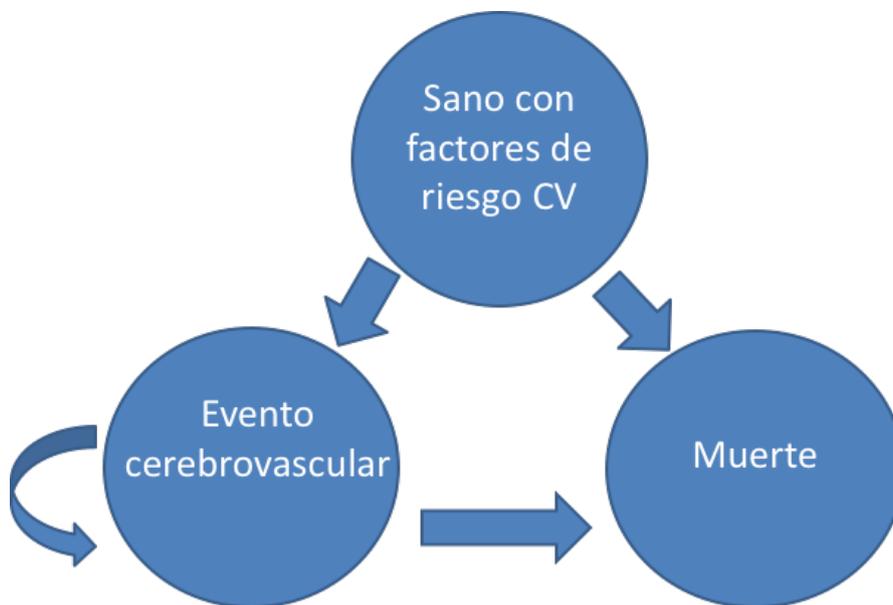


Figura 5. Modelo de Markow EVC (Elaboración Propia).

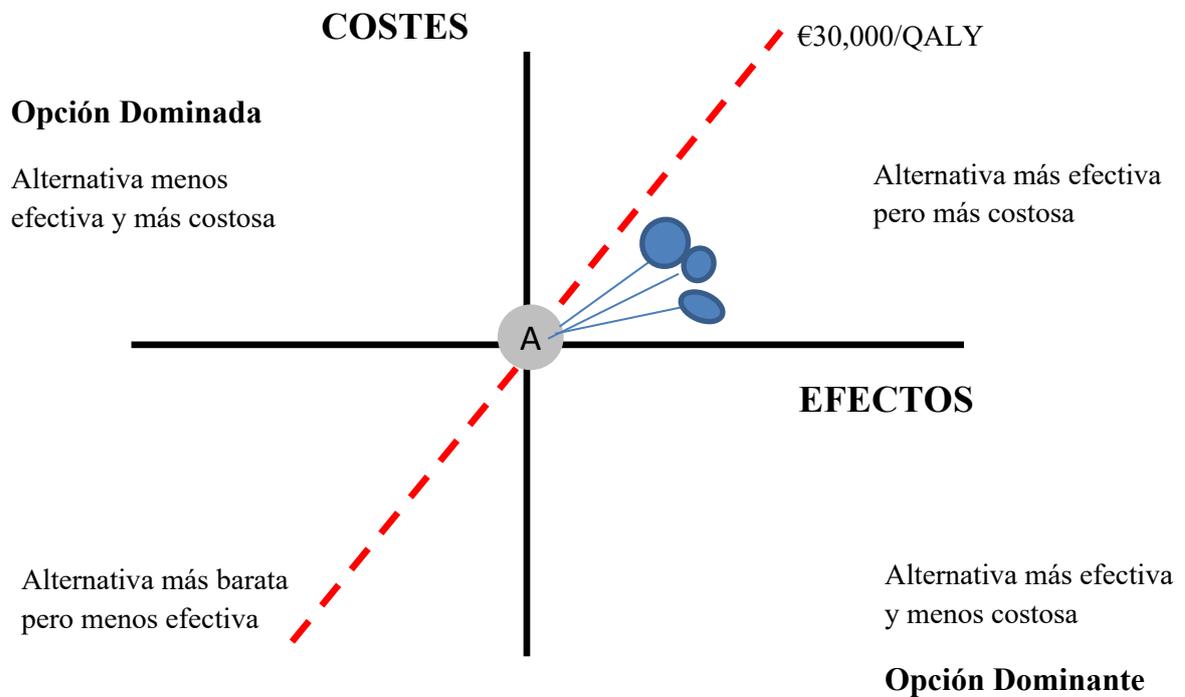


Figura 6. Resultados plano de coste-Efectividad (Elaboración Propia).

Como resultado la opción de tratamiento está muy por debajo de los 30.000/QALY.

En Andalucía se produce según datos de 11297 casos de ictus hospitalizados en personas mayores de 65 años, lo cual serían el 74,5% de los casos registrados en la Comunidad.

Veríamos dos escenarios a tres años según datos extraídos, viéndolo desde la perspectiva social (Costes directos tanto sanitarios como no sanitarios e indirectos), en los dos escenarios cada año disminuye en euros el coste en pacientes manteniendo su tratamiento y control, lo que nos daría una mejor coste/efectividad.

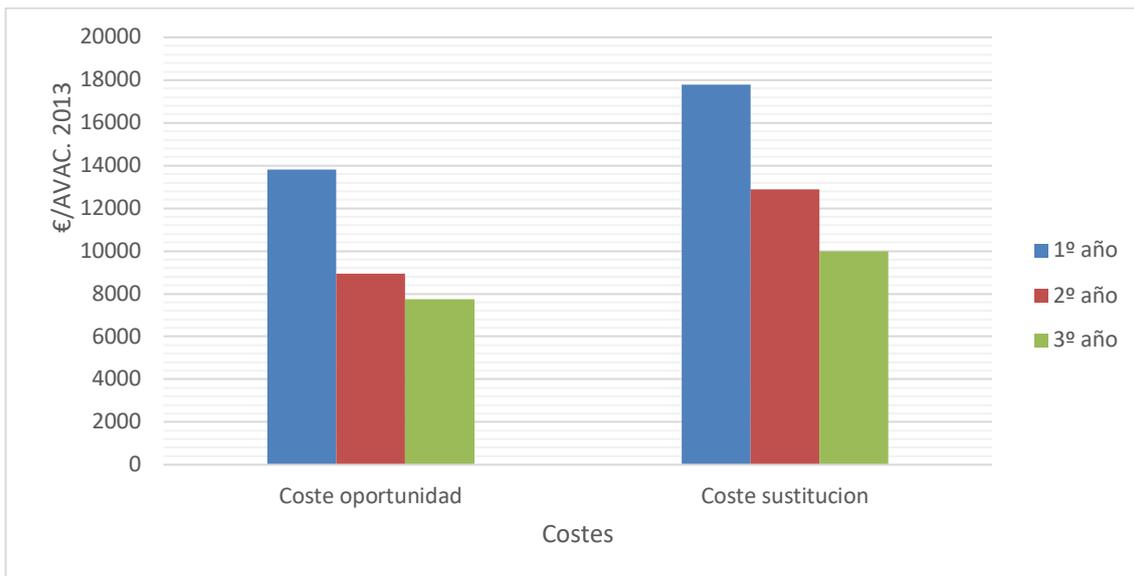


Figura 7 Costes Oportunidad y sustitución en Andalucía (Elaboración propia).

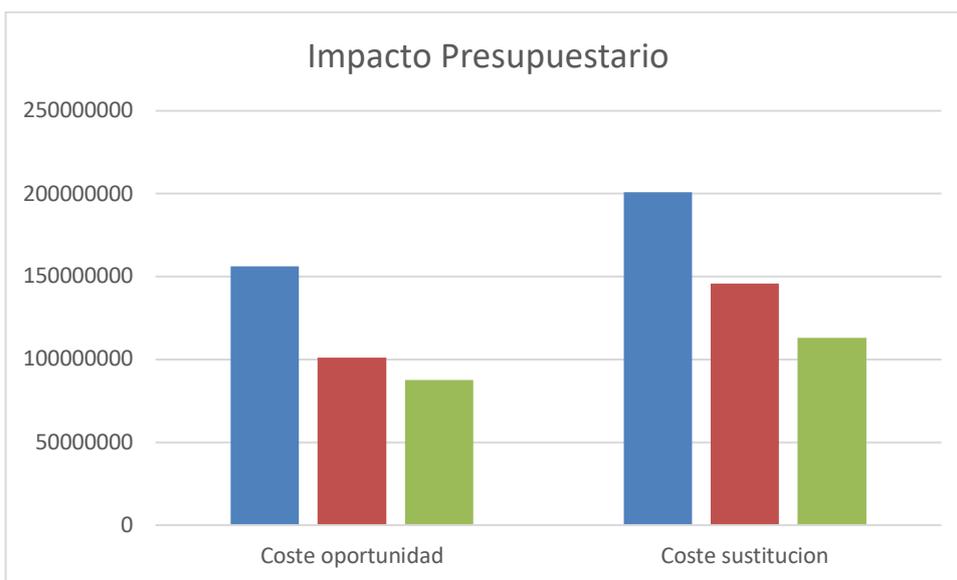


Figura 8 Impacto Presupuestario en Andalucía (Elaboración propia).

Esto vendría a demostrar que el seguimiento post-ictus manteniendo la medicación sería beneficioso en vista de una disminución del gasto sanitario. No obstante, la prevención de nuevos eventos en todos los individuos con factores de riesgo sería muy importante por no decir que imprescindible.

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

7. A. GENERALIDADES.

Hasta no hace mucho en el término de eficiencia en el ámbito sanitario existían, al menos, dos puntos de vista diferentes: el del médico (entiéndase cualquier especialista en la rama de la salud) y el del economista. En la actualidad han entrado nuevos actores de gran importancia y su aportación es muy valiosa así como están ya incluidos en el panel de decisores, estos serían los farmacéuticos, los propios pacientes y sus asociaciones, la administración, los gestores y la sociedad en general. Cada uno posee unos conocimientos distintos que son imprescindibles para la comprensión y resolución del problema objeto de estudio. Vicente Ortún, economista de reconocido prestigio y cuya experiencia profesional se ha centrado en el ámbito de la Economía de la Salud y la Gestión Sanitaria, ya en la década de los noventa (Ortún y Rodríguez-Artalejo, 1990; Ortún, 1997) aconsejaba que: el médico tiene mucho que decir en las decisiones sobre asignación de recursos, hay que conocer su opinión, es conveniente que participen en la evaluación y se reconozca la importancia del tiempo que dedican a esta tarea; el médico debe ir familiarizándose con los estudios de evaluación económica y sería de gran ayuda que tales estudios se incorporasen en las guías de práctica clínica; aunque los recursos son escasos, una parte debe dedicarse a la evaluación económica; la eficiencia es la marca del virtuosismo en medicina, pero el camino a la eficiencia (social) pasa por la efectividad (clínica); las utilidades relevantes son las del paciente; la ética médica exige la consideración del coste de oportunidad en las decisiones diagnósticas y terapéuticas; la adopción del criterio de eficiencia no significa la pérdida de la libertad clínica, debe ser un elemento más a tener en cuenta en la toma de decisiones, pero en ningún caso sustituir al juicio clínico.

Como bien resumió en una frase Steve Morgan, Doctor en Economía por la Universidad British Columbia: “Los economistas de la salud deben ser conducidos por el camino ayudados por los investigadores clínicos” (Morgan et al, 2000).

Una de las principales limitaciones con las que se encuentra un profesional cuando empieza a adentrarse en el mundo de la economía de la salud, es que debe poseer conocimientos científicos muy dispares, debe entender sobre epidemiología, estadística, economía (macro y micro), gestión y políticas públicas, medicina, farmacología, salud pública... por lo tanto, la formación es uno de los pilares fundamentales para conseguir el objetivo.

El criterio de eficiencia es necesario tenerlo en cuenta en las decisiones de financiación, precio y selección de medicamentos o tecnologías sanitarias, aunque eso sí, en el caso de implantarse no debería ser el único criterio a tener en cuenta por quienes han de decidir cómo asignar los recursos escasos de que se dispone para mejorar el estado de salud de la población. Aún así, hoy por hoy, se detecta en los financiadores –tanto públicos como privados– un cierto recelo a considerar el coste como factor determinante en la toma de decisiones.

A pesar de ser ésta la tendencia internacional, en España, como ya se observó con la revisión realizada entre 1990-2000 (Oliva et al, 2002), son muy pocas las evaluaciones económicas realizadas. En la mayoría de ellas no se alcanzó ningún tipo de recomendación sobre la conveniencia o no de adoptar una tecnología, pero es que tampoco existe un criterio unánime para poder determinar si una intervención es eficiente o no, al margen de los “30.000 euros por AVAC” (Sacristán et al, 2002; Ortún, 2004) que se estimó como valor umbral para definir la eficiencia. Dicha cifra no ha sido modificada desde el año 2002, y como se publicó recientemente este valor ha sido revisado y, aunque

debido al tiempo transcurrido debería haber aumentado, no es así ya que profesionalmente nos hemos vuelto más eficientes, de manera que se ha producido un equilibrio por el cual el valor de 30.000 euros por AVAC sigue siendo válido. Ya en su momento se declaró que había surgido de la revisión de las evaluaciones económicas existentes y no con el fin de fijar un valor que se usara como criterio único. Además, la experiencia de los últimos años ha dejado claro que en caso de poder alcanzar un valor para determinar la eficiencia de una tecnología sanitaria, éste debería ser un intervalo de valores flexible y revisable en el tiempo, y no un único valor. Esta cuestión ha sido y es arduamente debatida en foros de expertos y muchos grupos de investigación se están centrando en intentar darle respuesta.

7. B. LIMITACIONES DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA DE MEDICAMENTOS.

El hecho de la poca cantidad de evaluaciones económicas llevadas a cabo en España se ha comprobado en las revisiones sistemáticas realizadas para la elaboración de esta memoria, ya que la presencia de estudios de origen español es minoritario en ambos casos, lo que en parte limita el uso de estas revisiones como criterio para la toma de decisiones en nuestro marco sanitario.

7. B.1. Sobre la eficacia/efectividad.

Una de las limitaciones que se presentan, es que los artículos usados como fuente de datos de eficacia/efectividad pertenecían a otros países, y no siempre su extrapolación resulta del todo adecuada para la obtención de conclusiones válidas, por la variabilidad que existe entre los individuos de diferente nacionalidad. El Seven Countries Study (Keys, 1980)

fue el primer estudio que usó una metodología centralizada en varios países, demostrando finalmente que existían diferencias importantes en la frecuencia de una determinada enfermedad -la cardiopatía coronaria- como consecuencia del estilo de vida (consumo de grasas totales y saturadas) de los individuos en función del país. Al comparar individuos de dos poblaciones distintas se observaron importantes diferencias en el riesgo absoluto de acuerdo con las observadas en la frecuencia de la enfermedad, pero, aunque los riesgos absolutos sean muy distintos, se mantienen las diferencias del riesgo relativo entre los individuos de una misma comunidad, por lo que debe evitarse la tentación de usar las diferencias en los promedios de los factores de riesgo para la comparación entre poblaciones, ya que los valores de cada factor de riesgo sólo sirven para comparar el riesgo relativo de un individuo respecto a otros dentro de una misma comunidad.

Es importante que el investigador transmita una opinión propia de los resultados del análisis y sea transparente en la presentación de los datos usados, aunque no siempre es posible y por ello es importante que se intente siempre mejorar la situación y fomentar la realización de más ensayos clínicos (u otro tipo de estudios) en nuestro país que permitan la disponibilidad de datos sobre eficacia/efectividad, evitando así tener que usar datos extranjeros.

Otra de las limitaciones, es que en la mayoría de los casos, a la hora de realizar una evaluación económica se parte de datos de eficacia y no de efectividad, por lo que los resultados de eficiencia en estos casos pueden no ser del todo reales y que varíen al usar el medicamento o la tecnología sanitaria en la población.

La escasez de datos, tanto de eficacia/efectividad como de costes, no se producen únicamente a nivel nacional, sino también a nivel mundial (Sculpher y Claxton, 2005), y en muchas ocasiones el problema no es que no existan, sino que por diferentes causas no

se puede tener acceso a ellos. Por tanto, otras de las limitaciones a las que hay que hacer frente a la hora de realizar una evaluación económica son la falta de transparencia y la difícil accesibilidad que existe en relación con los datos.

7. B.2. Sobre los costes.

En relación con los datos sobre costes, necesarios para poder realizar una evaluación económica, la transferibilidad entre diferentes países es mucho más fiable, ya que las unidades monetarias se pueden convertir en función del país en el que se vaya a realizar la evaluación, independiente del origen de los datos. La Teoría de la Paridad del Poder Adquisitivo tiene como objetivo comparar, de un modo razonable, el nivel de vida basado en el Producto Interno Bruto (PIB) per cápita de los diferentes países, concretamente con el coste de vida, basándose en el principio de que un dólar debe comprar la misma cantidad de bienes o servicios en todos los países, es decir, tanto en el país de origen como en el país de destino una vez convertida en la moneda local. Amartya Sen, Premio Nobel en 1998, propuso usar el “índice del Big Mac” que compara el poder adquisitivo en los principales países del mundo tomando como referencia el precio de una hamburguesa de la conocida multinacional, ya que muestra si la moneda de un determinado país está subvaluada o sobrevaluada en relación al dólar, ya que al ser un bien homogéneo, por la ley de la paridad de los poderes de compra, tendría que costar lo mismo en dólares en cualquier país.

Si de lo que se dispone son datos del propio país pero de años anteriores, éstos se pueden transformar únicamente teniendo en cuenta el valor del IPC (Índice de Precios de Consumo) interanual.

Una de las principales limitaciones en relación con la valoración de los costes es que en la mayoría de los casos sólo se evalúan los costes directos, ya que se usa la perspectiva del pagador, y lo más recomendable sería valorar también los costes indirectos y usar una perspectiva social, ya que en muchas patologías, sobre todo aquellas crónicas, este tipo de costes supone un elevado porcentaje sobre el total y puede crear diferencias importantes al comparar distintos tratamientos.

Otra limitación con la que nos encontramos, es la poca accesibilidad y transparencia que existe en cuanto a datos de costes y gastos, sobre todo, en el ámbito público. En cuanto a los costes, lo más adecuado sería poder conseguir una base de datos de acceso público donde estuvieran incluidos todos los servicios de la cartera sanitaria, de esta manera, todas las evaluaciones económicas realizadas partirían de los mismos datos de costes y la comparación entre ellas sería más fiable. Hoy en día, los datos se pueden obtener o de bases de datos privadas, como es el caso de la empresa privada Oblikue Consulting, o de las publicaciones de los Boletines Oficiales de las Comunidades Autónomas a las que sí se tiene acceso público (BOJA no 210 a 27 de octubre del 2005, Orden por la que se fijan los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por centros dependientes del Sistema Sanitario Público de Andalucía y posteriores actualizaciones también publicadas en BOJA).

En cuanto los datos de gastos son publicados por el Ministerio de Sanidad y Consumo en función de especialidades, Comunidades Autónomas, etc.

7. B.3. Sobre el análisis de sensibilidad.

El análisis de sensibilidad se usa para poder estudiar diferentes escenarios, pudiendo variar los datos de eficacia/efectividad y de costes, entre otros parámetros. De esta manera

se puede comprobar si un medicamento sigue siendo costo-efectivo independientemente del paciente, o a qué precio debería estar en el mercado para mejorar la relación coste-efectividad frente a otro similar. El análisis de sensibilidad es uno de los requisitos indispensables de una buena evaluación económica, ya que confirmará la robustez y determinará la calidad de la misma. En la mayoría de las evaluaciones revisadas en esta memoria se efectúa un análisis de sensibilidad sobre los valores de eficacia/efectividad, los costes, el horizonte temporal, los descuentos en costes y beneficios, etc.

7. B.4. Standarización.

Se ha podido comprobar durante las revisiones sistemáticas realizadas que, de forma general, la mayoría de las evaluaciones siguen las mismas pautas, y esto es una gran ventaja, ya que la estandarización de los análisis redundará en un mayor calidad y muy posiblemente en un mayor uso de los resultados por parte de los encargados de tomar decisiones. Son muchas las propuestas hechas en los últimos años por parte de diferentes organismos con el fin de obtener un protocolo con todos los pasos a seguir a la hora de realizar una evaluación económica, cabe destacar la “Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias” (López-Bástida et al, 2010).

La amplia variabilidad entre los indicadores clave de las evaluaciones se vuelve aún mayor al realizar una revisión sistemática. Las recomendaciones de las evaluaciones económicas variarán considerablemente en función del país, probablemente, debido a diferencias entre los medicamentos revisados, es decir, el uso de diferentes comparadores; y, al uso de diferentes variables intermedias (Clement et al, 2009).

Por ello, es necesario fomentar en el ámbito de la evaluación económica la conveniencia de expresar los resultados como variables finales (años de vida ganadas -AVG-, años de

vida ajustada por calidad –AVAC-) para así facilitar las comparaciones, ya que resulta difícil establecer prioridades según un criterio de eficiencia, si ésta no se evalúa de forma sistemática en los diferentes componentes del sistema sanitario (Sacristán et al, 2002).

Por esta razón, aunque no fuera un criterio de inclusión para las revisiones realizadas en este trabajo, se incluyeron con preferencia aquellas que expresaban los resultados como medidas finales (AVG, AVAC), porque así al comparar los diferentes estudios la obtención de conclusiones sería más sencilla y fiable.

En un escenario ideal para realizar una revisión sistemática habría que disponer de evaluaciones económicas de todos los tratamientos que componen la cartera de servicios del Sistema Nacional Salud, pero siendo realistas es difícil poder obtener completamente toda la información necesaria. El inconveniente no es únicamente la falta de información, sino tener que reevaluar periódicamente la cartera de servicios en un medio con altas tasas de innovación como es el sanitario, e incluso donde la definición de tecnología sanitaria permite salirse fuera de dicha cartera, sería una tarea con una relación coste-efectividad probablemente poco favorable (Oliva, 2009).

Al mismo tiempo, es evidente que no es posible llevar a cabo un estudio de evaluación económica de cada una de las posibles decisiones que se hayan de adoptar. En primer lugar, porque, en ocasiones, no se dispone del tiempo suficiente para realizar el análisis. En segundo lugar, porque la propia evaluación económica puede no ser coste-efectiva, es decir sea superior el coste de la realización de un estudio de evaluación económica que el ahorro que pueda suponer en el impacto presupuestario.

Por lo tanto, teniendo en cuenta la elevada dificultad y la imposibilidad de realizar evaluaciones económicas de todo y entre todas las opciones, será posible tomar decisiones

acertadas -aunque no óptimas-, si se dispone de información sobre el coste de oportunidad o sobre el valor monetario de la salud. Puesto que en muchas ocasiones la primera opción no será posible, la única alternativa será contar con un valor monetario de referencia que confirme que, al menos, el precio que se paga por la salud es razonable (Pinto et al, 2008).

Todas estas limitaciones expuestas hasta el momento, en principio, son características de las evaluaciones económicas propiamente dichas, aunque de manera irremediable también afectan a las revisiones sistemáticas.

7. C. Hacia la quinta Barrera.

Una vez superada la primera barrera que es como se conoce a la eficacia, la segunda barrera demostrando que el medicamento es seguro, la tercera barrera o la de calidad, y la cuarta barrera o lo que es lo mismo superar positivamente la evaluación económica, todo medicamento debe hacer frente a la que hoy en día se conoce como quinta barrera o evaluación del impacto presupuestario.

La evaluación económica de un medicamento es sólo una etapa más de la gestión racional de los recursos, y aunque el debate, sobre todo en España, se centra en la fijación del precio y la financiación pública, no se puede olvidar que el gasto es el resultado de multiplicar precio por cantidad, y en muchas ocasiones es esta última la responsable del elevado consumo de recursos (Meneu y Peiró, 2004).

Debido a lo cual la evaluación económica no puede ser lo único, sino que debe venir acompañada de un estudio de impacto presupuestario. Este criterio fue referido por Paul y Trueman (2001) como una quinta garantía o barrera para el acceso al mercado. Por ello, un factor clave es la identificación de la población potencialmente beneficiaria de una nueva tecnología, es decir, el número de individuos que sufren la enfermedad de estudio

(la prevalencia de la enfermedad en el contexto del estudio y la incidencia de casos futuros) y la proporción de pacientes con dicha enfermedad que pueden utilizar la tecnología. Para estimar los datos del primer parámetro se usan estadísticas nacionales, pero ante su ausencia se pueden buscar datos de otros países de contextos similares, estudios observacionales o incluso, opiniones de expertos.

En el análisis de impacto presupuestario, la perspectiva más apropiada parece ser la del financiador (nacional, regional o local), ya que el principal objetivo del análisis no es otro que estimar el impacto que supondrá la nueva tecnología para el sistema de salud en términos de costes totales (Mauskopf et al, 2006).

Existen otros muchos factores que influyen en el impacto presupuestario, tales como el fenómeno de la demanda inducida, es decir, un mayor número de pacientes podría utilizar la nueva tecnología, debido a su mayor eficacia y/o menores efectos secundarios respecto al número de pacientes que utilizaban una tecnología parecida; la proporción de profesionales que elige la nueva tecnología; o, la tasa de cumplimiento de los pacientes (Trueman et al, 2001).

Este tipo de análisis se lleva a la práctica a través de las guías GINF (Guía para la Incorporación de Nuevos Fármacos) que son unos cuestionarios diseñados para ser cumplimentado por el facultativo del hospital que desee solicitar la incorporación de un nuevo fármaco. La guía GINF consta de diferentes apartados donde se evalúan eficacia, efectividad, calidad, y evaluación económica, para en esta última se solicitan datos sobre número y características de los pacientes candidatos a recibir el tratamiento en el hospital -para poder determinar el impacto presupuestario-, junto con datos económicos y de relación coste-efectividad. Surge a partir de la guía GANT (Guía de Adquisición de Nuevas Tecnologías) elaborada por la Agencia Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Andaluza (Briones E et al, 1999) con el fin de desarrollar una metodología para la evaluación de un nuevo fármaco y estandarización de procedimientos y, la realización de evaluaciones compartidas de nuevos medicamentos. El grupo GENESIS (Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos) que se creó dentro de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) adaptó la guía GINF para su uso en el territorio nacional.

7. D. Respecto a los sesgos.

Debemos tener en cuenta que en los ensayos clínicos -u otro tipo de estudio- que se usan como fuente de datos de eficacia para realizar una evaluación económica, como en la propia evaluación, y también en las revisiones sistemáticas de éstas, se han podido producir sesgos en cualquiera de sus etapas, que han podido dar lugar a resultados que difieren sistemáticamente de la realidad. De forma general, se ha podido producir sesgos de selección, de información y/o de confusión.

7. D.1. Sesgo de selección.

En cuanto al sesgo de selección, se produce durante el proceso de selección de los participantes del estudio donde operan factores que provocan una falta de representatividad de la muestra. Por defectos en el diseño de la población muestral. Cuando los participantes son pacientes hospitalizados y difieren en la combinación enfermedad/factores de riesgo (sesgo de Berkson). Cuando los voluntarios son individuos más sanos y más preocupados con su salud, o justamente el caso contrario (sesgo de autoselección o sesgo del voluntario). Cuando los no respondientes de un estudio epidemiológico pueden presentar características que les diferencian notablemente de los respondientes (sesgo de no respuesta). Cuando se comparan de forma inapropiada a

trabajadores con población general, ya que los primeros gozan habitualmente de mejor nivel de salud (sesgo del integrante sano). Cuando un factor de exposición puede ser erróneamente considerado como factor de riesgo si produce signos o síntomas que motiven la búsqueda de la enfermedad (sesgo de detección). Otro tipo de sesgo es el de supervivencia o sesgo de incidencia-prevalencia o sesgo de Neyman.

El resto de sesgos se han podido producir en los estudios que se han usado como fuente de datos de eficacia en las evaluaciones económicas, para asegurarnos que esos estudios han sido revisados y evaluados correctamente, las evaluaciones debían estar publicadas en revistas indexadas con factor de impacto.

7. D.2. Sesgo de información.

En cuanto al sesgo de información, se produce cuando los participantes del estudio son incorrectamente clasificados según su estatus de exposición y/o de enfermedad. Los sesgos de información ocasionan una mala clasificación, que puede ser diferencial porque se sobrestima o subestima el efecto, o no diferencial por nulidad del efecto. Cuando las personas afectadas por algunas enfermedades o las expuestas a determinados factores de riesgo suelen hacer un esfuerzo para recordar experiencias pasadas, muy superior al del resto de la población (sesgo de la memoria motivada), como posible solución se seleccionan como testigos a personas con el mismo nivel de motivación. Cuando los participantes de un estudio pueden alterar sistemáticamente su comportamiento cuando saben que están siendo observados (sesgo de atención o efecto hawthorne). Cuando se producen errores de medición, por variabilidad intra e interpersonal, problemas de comparabilidad de las pruebas diagnósticas (sensibilidad & especificidad), o variabilidad sistemática por falta de normalización de las condiciones ambientales en las que se realiza la medición. Cuando aparece cierta tendencia por parte de algunos entrevistadores de

condicionar la respuesta de los participantes en el estudio (sesgo del entrevistador), como posible solución se opta porque los entrevistadores desconozcan las hipótesis del estudio, o reciban un curso de entrenamiento previo o cuenten con un manual de instrucciones sobre el desarrollo del estudio. Cuando los participantes de un estudio pueden orientar sistemáticamente las respuestas del cuestionario en la dirección que ellos creen deseada por el entrevistador (sesgo de obsequiosidad). Cuando la inclinación por parte de algunos participantes a responder invariablemente de la misma manera independientemente del contenido de la pregunta (sesgo de la respuesta invariable). Cuando existe un falseamiento deliberado o inconsciente que surge en las repuestas de los participantes, se da sobre todo al tratar temas íntimos y / o estigmatizantes, con la subdeclaración de hábitos tóxicos. Cuando existe un diseño inapropiado de las preguntas porque sean ambiguas, o se realicen en términos incomprensibles, o sean preguntas difíciles de recordar.

7. D.3. Sesgo de confusión.

En cuanto al sesgo de confusión, se refiere a la distorsión en la estimación del efecto de un factor de exposición que estamos estudiando, debido a la actuación de otro factor extraño que puede hacernos sobrestimar, subestimar o anular el efecto del primero. Las variables de confusión tienen diferente grado de importancia según la magnitud del sesgo que originan. En muchos casos es necesario cuantificar el impacto del sesgo de confusión midiendo la relación dosis-efecto. Las raíces del sesgo de confusión surgen del diseño del estudio y las posibilidades de detectarlo y controlarlo en la fase de análisis dependerán de un buen diseño previo. Para controlarlo se limita la admisión de los que han de participar en el estudio sólo a aquéllos que no posean el factor de confusión, se usa la asignación aleatoria, o a través del emparejamiento donde cada participante del grupo índice se empareja con un sujeto del grupo de referencia respecto a la distribución de uno o más

potenciales factores de confusión, o con un análisis estratificado (intenta valorar la asociación causal real entre la variable de exposición y la enfermedad en los distintos estratos de la variable de confusión y, si es pertinente, calcular un estimador global de la asociación causal que controle el efecto distorsionante del factor de confusión) o, con un análisis multivariante (conjunto muy heterogéneo de procedimientos en los que al analizar los datos se toman en cuenta muchas variables a la vez).

Este tipo de sesgo no aparece en las revisiones sistemáticas, y aunque sí ha podido aparecer en las evaluaciones económicas analizadas al estar publicados en revistas de un elevado nivel científico.

En algunas ocasiones, en las revisiones sistemáticas se usan las comparaciones indirectas para la obtención de conclusiones, a través de la cual se comparan dos alternativas pero no directamente entre sí, sino a través de otros comparadores intermedios.

7. D.4. Sesgo de financiación.

El trasladar al mercado una nueva tecnología requiere una gran inversión de todo tipo por parte de la empresa que la investiga y comercializa, así que llegado ese momento es difícil que una tecnología no presente una buena relación coste-efectividad (Oliva, 2008).

Son pocos los casos en los que las evaluaciones económicas son financiadas con fuentes totalmente externas a las de las propias empresas farmacéuticas que comercializan los medicamentos o tecnologías a evaluar. Aunque es un hecho que hay que vigilar, también es verdad que hay que asumirlo y valorar los resultados en función de la situación, porque igual no es lo ideal, pero es lo único que se tiene. Para evitar este riesgo es de especial importancia el control de calidad de los estudios de evaluación, asunto del que se han ocupado desde revistas especializadas, como *The New England Journal of Medicine*,

hasta organismos gubernamentales, como la FDA (Food and Drug Administration) norteamericana o las oficinas e institutos que, en diversos países, han elaborado guías de evaluación –la CCOHTA canadiense o el NICE británico–.

A esto, hay que añadir la posible aparición de un sesgo de publicación de resultados positivos, es decir, la publicación únicamente de aquellas evaluaciones que favorezcan al principio activo de la industria que la financia.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES.

1. Los estudios de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias deben establecer conclusiones claras que hagan referencia a la pregunta planteada. Para obtenerlas se parte de los datos y métodos empleados, y se extraen de los resultados del análisis.

En cualquier evaluación económica 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.

2. En sistemas sanitarios como el español, al igual que ocurre en el Reino Unido, resulta indispensable considerar elementos como la equidad (Sheldon y Smith, 2000).

El término equidad se entiende como igualdad guiada por un principio de justicia social. Para facilitar al decisor la aplicación de reglas de justicia social, se recomienda que toda evaluación económica 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.

3. Dos son los elementos respecto de los que se pueden definir ponderaciones distintas de los valores de los años de vida ajustados por calidad (AVAC): las características sociodemográficas de los pacientes y las características clínicas de los mismos (Del Llano et al, 2008).

Cuando la ponderación es en función de las características sociodemográficas, se trataría de decidir si se van a valorar de forma distinta los AVAC en función de: el nivel socioeconómico de los pacientes, la responsabilidad de los pacientes respecto de su propia

enfermedad, o la edad. Cuando la ponderación es en función de las características clínicas de los pacientes, se trataría de decidir si se van a valorar de forma distinta los AVAC en función de: el tamaño del beneficio, la gravedad inicial o la “regla del rescate” (única alternativa en un caso de elevada gravedad).

Un conflicto de intereses se produce en aquellas circunstancias en las que el 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.

Es probablemente poco realista esperar que los incentivos económicos se separen totalmente de la investigación clínica, pero en determinados países se siguen unas determinadas reglas o guías para reducir significativamente el impacto de estos conflictos de intereses. Por ejemplo, el establecimiento de criterios detallados para determinar qué constituyen los conflictos de intereses, procedimientos para revelarlos y establecer expertos que busquen, estudien y verifiquen su ausencia. Hay que reconocer que el peligro de los conflictos de intereses es mayor en aquellos trabajos relacionados con determinar el costo o reembolso de un medicamento que en la investigación clínica.

Algunas revistas ya han establecido estrictas políticas específicas para la publicación estudios de coste-efectividad financiados por la industria. Estas medidas de control en los estudios de investigación mejoran la credibilidad de los resultados, aún cuando los estudios continúan siendo patrocinados por industrias farmacéuticas (Eichler et al, 2006).

4. La evaluación económica 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. 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 (López-Bastida et al, 2010).

5. Los comités de cuarta garantía (Del Llano et al, 2008) recomiendan la financiación de la tecnología bajo revisión, pero casi siempre de un modo cualificado (esto es, restringido a determinadas indicaciones y grupos de pacientes). Esto parece bastante claro en el caso del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), mientras que el sistema canadiense es mucho más duro a este respecto, exhibiendo una tasa de rechazo de nuevas tecnologías superior al 50%.

6. El sesgo relacionado con la financiación por parte de la industria farmacéutica en los estudios de evaluación económica se ha confirmado en varias publicaciones (Friedberg et al, 1999 – Lexchin et al, 2003).

En la revisión de Friedberg (1999) se concluyó que en los estudios financiados por la industria farmacéutica uno de cada ocho estudios obtuvo conclusiones cualitativas desfavorables, y es 1,4 veces más probable de obtener conclusiones cuantitativas favorables cuando los estudios no estaban financiados. La revisión sistemática realizada por Lexchin (2003) tenía como objetivo investigar si la financiación de estudios de medicamentos por parte de las empresas farmacéuticas influye en la metodología y en los resultados de los mismos. Se concluyó que aquellos estudios financiados tenían menos probabilidad de ser publicados, y que en la mayoría de los estudios los resultados favorecían al financiador.

7. El uso de Revisiones Sistemáticas de Evaluaciones Económicas es una herramienta adecuada como criterio de Eficiencia, en la toma de decisiones, siempre que se logre alcanzar un consenso nacional - aunque lo ideal sería internacional - sobre la metodología en la elaboración de evaluaciones económicas, y sobre todo, fomentar la expresión de los resultados como variables finales, preferiblemente en Años de Vida Ajustados por Calidad.

Las evaluaciones económicas estudiadas muestran en muchos casos un posible “sesgo de financiación”, pero ello no las invalida científicamente.

8. Accidente Cerebrovascular (ACV), o ictus es un trastorno brusco del flujo sanguíneo cerebral que altera de forma transitoria o permanente la función de una determinada región del cerebro. Es uno de los motivos más frecuentes de asistencia neurológica urgente y constituye un serio problema de salud pública. Según la Organización Mundial de la Salud, representa la segunda causa de muerte, superada sólo por las enfermedades cardíacas.

Además de producir un número elevado de muertes, también constituye la primera causa de discapacidad en países industrializados, tanto por la dependencia funcional que genera como por la pérdida de años de vida laboral.

A todo esto se añade una importante demanda de cuidados que han de ser suplidos por la propia familia o bien por instituciones públicas o privadas, lo que conlleva una importante inversión económica.

Según los estudios consultados, el ictus es responsable de hasta el 3-4% del gasto sanitario en España.

Por lo que una estrategia dirigida a disminuir las recidivas y a la prevención de nuevos episodios de ictus podría no solo actuar sobre un aumento de la supervivencia, también sobre la calidad de vida, aumento de la longevidad y sobre la contención del gasto sanitario y social en Andalucía.

INDICE TABLAS Y FIGURAS

9. INDICE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Medidas Regulación de la Demanda.....	17
Tabla 2. Eficacia/efectividad/eficiencia.....	29
Tabla 3. Coste-evaluación.....	31
Tabla 4. Post-ictus a los 6 meses.....	34
Tabla 5. Causas de muerte CIE 10.....	35
Tabla 6. Tipos Evaluaciones.....	36
Tabla 7. Relación de los niveles de evidencia y los grados de recomendación.....	43
Tabla 8. Incidencia Hospitalaria ECV.....	106
Tabla 9. La incidencia según grupos de edad en el año 2013.....	106
Tabla 10. Morbilidad y mortalidad España y Andalucía por ACV.....	107
Tabla 11. Estimación costes GDR Ictus.....	109
Tabla 12. Costes Hospital España Ictus.....	111
Tabla 13. Calculo Costes Andalucía Hosp. Referencia.....	112
Tabla 14. Resumen estudios Ictus en España.....	113
Figura 1. Esquema Ictus.....	27, 107
Figura 2. Grafica representativa AVAC.....	37
Figura 3. Plano Coste/Efectividad.....	41
Figura 4. Impacto Presupuestario Hospital Andalucía.....	113
Figura 5. Modelo de Markow EVC.....	114
Figura 6. Resultados plano de coste-Efectividad.....	115
Figura 7. Costes Oportunidad y sustitución en Andalucía.....	116
Figura 8. Impacto Presupuestario en Andalucía.....	116

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

Abellán, J.M., Sánchez, F.I., & Martínez, J.E. (2008b) ¿Cómo incorporar las utilidades de los pacientes a las decisiones clínicas? *Gac Sanit*, 22 (Supl 1): 179-185.

Abellán, J.M., Sánchez, F.I., & Martínez, J.E. (2008a) Evaluación económica de tecnologías sanitarias: ¿valen lo que cuestan? *Cuadernos Económicos de Información Comercial Española*, 75: 191-210.

Albi, E. (1989). *Introducción al análisis coste beneficio*. Ministerio de Economía y Hacienda. Instituto de Estudios Fiscales. Madrid.

Anderson, R. (2009). Systematic Review of Economic Evaluations: Utility or Futility? *Health Econ.*, 19: 350-364.

Anell, A., & Persson, U. (2005). Reimbursement and clinical guidance for pharmaceuticals in Sweden: do health-economic evaluations support decision making? *Eur J Health Econ.*, 6: 274–279.

Arima, H., & Chalmers, J. (2011). Prevention of Recurrent Stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 13(9):693-702. Doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00530.x. Epub 2011 Sep 2. Review.

Arrow, J.K. (1963). “Uncertainty and the welfare economics of medical care”. *American Economic Review*, 53: 941-973.

Asociación Economía de la Salud. Posición de la asociación de economía de la salud en relación a la necesidad de un mayor uso de la evaluación económica en las decisiones que afectan a la financiación pública de las prestaciones y tecnologías en el sistema nacional

de salud. Barcelona. Marzo 2008. Disponible en:

<http://www.aes.es/Publicaciones/AESEE.pdf>

Badía, X., & Carné, X. (1998). La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. *Med Clin (Barc)*, 110: 550-556.

Bangalore, S., Schwamm, L., Smith, E.E., Singh, I.M., Liang, L., Fonarow, G.C., & Bhatt, D.L.(2014). Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack.; Get With the Guidelines-Stroke Steering Committee and Investigators. *Am J Med.*, 127(8): 728-38. Doi: 10.1016/j.amjmed.2014.03.011.

Barber, N., Parsons, J., Clifford, S., Darracott, R., & Horne, R. (2004). Patients' problems with new medication for chronic conditions. *Qual Saf Health Care*, 13: 172–175.

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

Bartsch, J.A., Teare, G.F., Neufeld, A., Hudema, N., & Muhajarine, N. (2013). Secondary prevention of stroke in Saskatchewan, Canada: hypertension control. *Int J Stroke*, Suppl A100: 32-8. Doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00930.x.

Basskin, L. (1998). Using cost-minimization analysis to select from equally effective alternatives. *Formulary*, 33: 1209-1216.

Boyd, J.R., Covington, T.R., Stanaszek, W.F., & Coussons, R.T.(1974). Drug defaulting; Part II: analysis of noncompliance patterns. *Am J Hosp Pharm.*, 31: 485-491.

Briggs, A., Goeree, R., Blackhouse, G., & O'Brien, B. (2002). Probabilistic analysis of cost-effectiveness models: choosing between treatment strategies for gastroesophageal reflux disease. *Med Decis Making*, 22: 290-308.

Briggs, A., & O'Brien, B. (2001). The death of cost-minimization analysis? *Health Econ.*, 10: 179-184.

Briones, E., Loscertales, M., & Perez-Lozano, M.J. (1999). En nombre del grupo GANT. Proyecto GANT: Metodología de desarrollo y estudio preliminar. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Sevilla.

Bugnicourt, J.M., Chillon, J.M., Canaple, S., Lamy, C., & Godefroy, O. (2008). Stroke secondary prevention and blood pressure reduction: an observational study of the use of PROGRESS therapy. *Fundam Clin Pharmacol.*, 22(2): 217-22. Doi: 10.1111/j.1472-8206.2008.00570.x.

Bushnell, C.D., Olson, D.M., Zhao, X., Pan, W., et al. (2011). Secondary preventive medication persistence and adherence 1 year after stroke.; AVAIL Investigators. *Neurology*, 77(12):1182-90. Doi: 10.1212/WNL.0b013e31822f0423.

Bushnell, C.D., Zimmer, L.O., Pan, W., Olson, D.M, Zhao, X., Meteleva, T., Schwamm, L., Ovbiagele, B., Williams, L, Labresh, K.A., & Peterson, E.D. (2010). Persistence with stroke prevention medications 3 months after hospitalization.; Adherence Evaluation After Ischemic Stroke Longitudinal Investigators. *Arch Neurol.*, 67(12):1456-63. Doi: 10.1001/archneurol.2010.190.

Calero, J. (1995). Análisis coste-beneficio: una aproximación metodológica desde el institucionalismo. Ministerio de Economía y Hacienda. Madrid.

Clarkesmith, D.E., Pattison, H.M., & Lane, D.A. (2013). Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.*, 6):CD008600. Doi: 10.1002/14651858.CD008600.pub2. Review.

Clement, F.M., Harris, A., Li, J.J., Yong, K., Lee, K.M., & Manns, B.J.(2009) Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions. A comparison of Britain, Australia, and Canada. *JAMA*, 302 (13): 1437-1443.

Cochrane, A.L. (1972). *Effectiveness and efficiency: random reflections on the health services*. Nuffield Provincial Hospital Trust. London.

Cohen, B.J. (1996). Assigning values to intermediate health states for Cost-Utility Analysis: Theory and practice. *Med. Decis. Making*, 16: 376-385.

Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares (2006). *Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento del ictus* (sociedad española de neurología). Barcelona: Prous Science.

Deitelzweig, S., Amin, A., Jing, Y., Makenbaeva, D., Wiederkehr, D., Lin, J., & Graham, J. (2013). Medical costs in the US of clinical events associated with oral anticoagulant (OAC) use compared to warfarin among non-valvular atrial fibrillation patients ≥ 75 and < 75 years of age, based on the ARISTOTLE, RE-LY, and ROCKET-AF trials. *J Med Econ.*, 16(9): 1163-8. Doi: 10.3111/13696998.2013.826664.

De Weerd, L., Rutgers, A.W., Groenier, K.H., & Van der Meer, K. (2012). Health care in patients 1 year post-stroke in general practice: research on the utilisation of the Dutch Transmural Protocol transient ischaemic attack/cerebrovascular accident. *Aust J Prim Health*; 18(1):42-9. Doi: 10.1071/PY10085.

Del Llano, J., Pinto, J.L., & Abellán, J.M. (2008) *Eficiencia y medicamentos: revisión de las guías de evaluación económica*. La cuarta garantía. Sanofi-Aventis.

Department of Health and Ageing, Australian Government. Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) (version 4.3). Canberra. 2008. Consultado: 7 junio 2010. Disponible en: <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pbacguidelines-index>.

Desky, A.S. (1993). Guidelines for economic analysis of pharmaceutical product. A draft document for Ontario and Canada. *Pharmaeconomics*, 3: 354-361.

Detección de medicación inapropiada en personas mayores: criterios stopp. Boletín Terapéutico Andaluz. Año 2012, Volumen 28 nº1. <http://dx>. Doi/10.11119/BTA2012-20-01.

Diccionario de epidemiología. Last JM. Barcelona. Salvat. 1989.

Dickson, M., Hurst, J., & Jacobzone, S. (2003). *Survey of pharmacoeconomics assessment in eleven countries*. Paris: OECD Working Papers 4.

Díez, L. (1998). Assessing the willingness of parents to pay for reducing postoperative emesis in children. *Pharmacoeconomics*, 13: 589-595.

Drummond, M., & Davies, L. (1991). Economic analysis alongside clinical trials. Revisiting the methodological issues. *Int. Journal of Technology Assesement in Health Care*, 7(4): 561-573.

Drummond, M., & Davies, L. (1995). Economic analysis alongside clinical trials: problems and potential. *J Rheumatol.*, 22: 1403-1407.

Drummond, M., Griffin, A., & Tarricone, R. (2009). Economic evaluation for devices and drugs- same or different? *Value in Health*, 12 (4): 402-403.

Drummond, M., McGuire, A. (2001). *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. Oxford University Press. Oxford. Chapter 8.

Drummond, M., O'Brien, B., Stoddart, G., & Torrance, G. (1997). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford University Press. Oxford.

Drummond, M., & Sculpher, M. (2006). Better analysis for better decisions: has pharmacoeconomics come of age? *Pharmacoeconomics*, 24: 107–108.

Drummond, M., Torrance, G., & Mason, J. (1993). Cost-effectiveness league tables: more harm than good? *Soc. Sci. Med.*, 37: 33-40.

Drummond, M. (1992). Australian guidelines for cost-effectiveness studies of pharmaceuticals. The thin end of the boomerang. *Pharmacoeconomics*, 1 (Suppl 1): 61-69.

Drummond, M.F., Manca, A., & Sculpher, M.J. (2005). Increasing the generalisability of economic evaluations: recommendations for the design, analysis and reporting of studies. *Int J of Technol Assesm in Health Care*, 21: 165-171.

Dunbar-Jacob, J., Erlen, J.A., Schlenk, E.A., Ryan, C.M., Sereika, S.M., & Diswell, W.M. (2000). Adherence in chronic disease. *Annu Rev Nurs Res.*, 18: 48-90.

Eichler, H.G., Kong, S., & Grégorie, J.P. (2006). Outcomes research collaborations between third- party payers, Academia, and pharmaceutical manufacturers. What can we learn from clinical research? *Eur J Health Econ.*, 7: 129-136.

Eisenberg, J.M. (1989). Clinical Economics. A guide to the economics analysis of clinical practices. *JAMA*, 262 (20): 2879-2886.

Espagnoli, A., Ostino, G., Borga, A.D., D'Ambrosio, R., Maggiorotti, P., Todisco, E. et al. (1989). Drug compliance and unreported drugs in the elderly. *J Am Geriatr Soc.*, 37: 619-624.

Fenwick, E., Claxton, K., & Sculpher, M. (2001). Representing uncertainty: the role of cost- effectiveness acceptability curves. *Health Economics*, 8: 779-787.

Freund, D.A., & Dittus, R.S. (1992). Principles of Pharmacoeconomics analysis of drug therapy. *Pharmacoeconomics*, 1 (1): 20-32.

Friedberg, M., Saffran, B., Stinson, T.J., Nelson, W., & Bennett, C.L. (1999). Evaluation of the conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *JAMA*, 282: 1453-1457.

García-Pérez, A.M., Leiva, F., Martos, F., García-Ruiz, A.J., Prados, D., Sánchez de la Cuesta et al. (2000). ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? *Medicina de Familia (And)*, 1: 13-19.

García-Ruiz, A.J., García-Agua, N., Martos, F., Leiva, F., & González-Álvarez, M.L. (2010). *Fundamentos de Farmacoeconomía aplicados al uso racional del medicamento*. Cátedra Economía de la Salud y Gestión Sanitaria del Medicamento. Málaga.

Gil, V., & Merino, J. (1995). *Cumplimiento terapéutico*. Tratado de Epidemiología Clínica. DuPont Pharma. Madrid. 299-313.

Graves, J.W., White, C.L., Szychowski, J.M., Pergola, P.E, Benavente, O.R., Coffey, C.S., Hornung, L.N., & Hart, R.G. (2012). Predictors of lowering SBP to assigned targets at 12 months in the Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes study.; SPS3 Study Investigators. *J Hypertens*, 30(6):1233-40. Doi: 10.1097/HJH.0b013e328353968d.

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

Grupo de trabajo de la Guía de prevención del ictus. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2008. Guía de práctica clínica: AATRM N.º 2006/15.

Hammerschmidt, T., Goertz, A., & Wagenpfeil, S. (2003). Validation of health economics models: the example of EVITA. *Value in Health*, 6 (5): 551-553.

Herdman, M. (2000). La medición de la calidad de vida relacionada con la salud. *Med Clin (Barc)*, 114 (Supl 3): 22-25.

Hoch, J.S., Briggs, A.H., & Willan, A.R.(2002). Something old, something new, something borrowed, something blue: a framework for the marriage of health econometrics and cost- effectiveness analysis. *Health Econ.*, 11 (5): 415-430.

Hornnes, N., Larsen, K., & Boysen, G. J. (2011). Blood pressure 1 year after stroke: the need to optimize secondary prevention. *Stroke Cerebrovasc Dis.*, 20(1):16-23. Doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.10.002.

Hughes, M., & Lip, G.Y. (2007). Risk factors for anticoagulation-related bleeding complications in patients with atrial fibrillation: a systematic review.; Guideline Development Group for the NICE national clinical guideline for management of atrial fibrillation in primary and secondary care. *QJM*, 100(10):599-607 .

Huang, K., Khan, N., Kwan, A., Fang, J., Yun, L., & Kapral, M.K. (2013). Socioeconomic status and care after stroke: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke*, 44(2):477-82. Doi: 10.1161/STROKEAHA.112.672121.

Hussar, D.A. Patient compliance. *The science and practice of Pharmacy*. 19th edition.

Instituto Nacional de Estadística (INE), Disponible en: <http://www.ine.es>

Iñesta-García, A. (2011). *Sobre medicamentos y Farmacoeconomía*. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad-Instituto de Salud Carlos III.

Jacobs, P., Golmohammadi, K., & Longobardi, T. (2003). Lifetime costs for medical services: a methodological review. *Int J Technol Asses Health Care*, 19 (2): 278-286.

Jacobs, P., Ohinmaa, A., & Brady, B. (2005). Providing systematic guidance in pharmacoeconomic guidelines for analysing costs. *Pharmacoeconomics*, 23 (2): 143-153.

Jiménez-Hernández, M.D., et al. (2011). *Plan Andaluz de Atención al Ictus: 2011-2011*. Consejería de Salud. Sevilla.

Johannesson, M. (1996). *Theory and Methods of Economic Evaluation in Health Care*. Kluwer Academics Publishers. Dordrecht.

Jorgensen, N. et al. (2008). Los costes de los cuidados informales asociados a enfermedades neurológicas discapacitantes de alta prevalencia en España. *Neurología*, 23(1):29-39.

Jovell, A.J., Navarro-Rubio, M.D., Aymerich, M.A., & Serrat-Prat, M.(1997). Metodología de diseño y elaboración de guías de práctica clínica en atención primaria. *Atención Primaria*, 20: 259-266.

J. Mar, J. Álvarez-Sabín J. Oliva, V. Becerra, M.Á. Casado, M. Yébenes, N. González Rojas, J.F. Arenillas, M.T. Martínez-Zabaleta, M. Rebollo A. Lago, T. Segura, J. Castillo, J. Gállego, C. Jiménez-Martínez, J.I. López-Gastón, F. Moniche, I. Casado-Naranjo J.C. López-Fernández, C. González-Rodríguez, B. Escribano y J. Masjuan. (2013). Los costes del ictus en España según su etiología. El protocolo del estudio CONOCES. *Neurología*, 28(6): 332—339.

Karnon, J. (2003). Alternative decision modeling techniques for the evaluation of health care technologies: Markov processes versus discrete event simulation. *Health Econ.* ,12: 837-848.

Keeler, E.B., & Cretin, S. (1983). Discounting of life-saving and other nonmonetary effects. *Management Science*, 29: 300-306.

Keys, A. (1980). *Seven Countries. A multivariate análisis of death and coronary heart disease*. A Commonwealth Fund Book. Harvard University Press. Cambridge.

Klemens, K., Townsend, R., Luscombe, F., Osterhaus, J., & Bobula, L. (1995). Methodological and conduct principles for pharmacoeconomic research. *Pharmacoeconomics*, 8 (2): 169-174.

Kourlaba, G., Fragoulakis, V., & Maniadakis, N. (2012). Economic evaluation of clopidogrel in acute coronary syndrome patients without ST segment elevation in Greece: a cost-utility analysis. *Appl Health Econ Health Policy*, 10(4):261-71. Doi: 10.2165/11633820-000000000-00000.

Lager, K.E., Mistri, A.K., Khunti, K., Haunton, V.J., Sett, A.K., & Wilson, A.D. (2014). Interventions for improving modifiable risk factor control in the secondary prevention of stroke. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2;(5):CD009103. Doi: 10.1002/14651858.CD009103.pub2. Review.

Lager, K.E., Wilson, A., Khunti, K., & Mistri, A.K.(2012). Quality of secondary prevention measures in TIA patients: a retrospective cohort study. *Postgrad Med J*, 88(1040):305-11. Doi: 10.1136/postgradmedj-2011-130484.

Laupacis, A., Sackett, D.L., & Roberts, R.S. (1988). An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med.*, 318: 1728-1733.

Lázaro, A. (2002). Theoretical arguments for the discounting of health consequences: where do we go from here? *Pharmacoeconomics*, 20 (14): 943-961.

Leistner, S., Benik, S., Laumeier, I., Ziegler, A., Nieweler, G., Nolte, C.H., Heuschmann, P.U., & Audebert, H.J. (2012). Secondary prevention after minor stroke and TIA - usual care and development of a support program. *PLoS One*, 7(12):e49985. Doi: 10.1371/journal.pone.0049985.

Lexchin, J., Bero, L.A., Djulbegovic, B., & Clark, O. (2003). Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic reviews. *BMJ*, 326: 1167-1170.

Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. Publicado en BOE, el 22 de diciembre de 1990, número 306, página: 38228-38246. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/1990/12/22/pdfs/A38228-38246.pdf>

Ley 29/2006, de 26 de Julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Publicado en BOE, el 27 de julio de 2006, número 178, página: 28122-28166. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2006/07/27/pdfs/A28122-28165.pdf>

López-Bastida, J., & Mossiakos, E. (2000). Pharmaceutical expenditure in Spain: cost and control. *Int J Health Serv.*, 30: 597-616.

López-Bastida, J., Oliva, J., Antoñanzas, F., García-Altés, A., Gisbert, R., Mar, J., & Puig-Junoy, J. (2010). Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac. Sanit.*, 24 (2): 154–170.

Manca, A., Rice, N., Sculpher, M.J., & Briggs, A.H. (2005). Assessing generalisability by location in trial based cost effectiveness analysis: the use of multinivel models. *Health Economics.*, 471-485.

Matz, K., Teuschl, Y., Firlinger, B., Dachenhausen, A., Keindl, M., Seyfang, L., Tuomilehto, J., & Brainin, M. (2015). Multidomain Lifestyle Interventions for the Prevention of Cognitive Decline After Ischemic Stroke: Randomized Trial.; ASPIS Study Group. *Stroke*, 46(10):2874-80. Doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009992.

Mauskopf, J., Sullivan, S., & Annemans, L. (2006). Principles of good practice for budget impact analysis. Report of the ISPOR task force on good research practices-budget impact analysis. *Value in Health*, 10 (5): 336-347.

Mazzullo, J.M., Lasagna, L., & Griner, P.F. (1974). Variations in interpretation of prescription instructions. *JAMA*, 227: 929-931.

McGuire, A. (2003). UK budgetary systems and new health care technologies. *Value in Health*, 6: 64-73.

McQuay, H.J., & Moore, R.A. (1997). Using numerical results from systematic reviews in clinical practice. *Ann Int Med.*, 126: 712-720.

Meltzer, M.I. (2001). Introduction to health economics for physicians. *Lancet.*, 358: 993-998.

Meneu, R., & Peiro, S. (2004). *Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica*. Masson. Barcelona.

Mensch, A., Stock, S., Stollenwerk, B., & Müller, D. (2015). Cost effectiveness of rivaroxaban for stroke prevention in German patients with atrial fibrillation. *Pharmacoeconomics*, 33(3):271-83. Doi: 10.1007/s40273-014-0236-9.

Morgan, S., Barer, M., & Evans, R. (2000). Health economists meet the fourth tempter: drug dependency and scientific discourse. *Health Econ.*, 9 (8): 659-667.

Mrazek, M. (2002). Comparative approaches to pharmaceutical price regulation in the European Union. *Croatian Medical Journal*, 43 (4): 453-461.

Ninomiya, T., Perkovic, V., Gallagher, M., Jardine, M., Cass, A., Arima, H., Anderson, C., Neal, B., Woodward, M., Omae, T., MacMahon, S., & Chalmers, J. (2008). Lower blood pressure and risk of recurrent stroke in patients with chronic kidney disease:

PROGRESS trial.; PROGRESS Collaborative Group. *Kidney Int.* , 73(8):963-70. Doi: 10.1038/ki.2008.5. Epub 2008 Feb 13.

Notaro, L.A., Usman, M.H., Burke, J.F, Siddiqui, A., Superdock, K.R., & Ezekowitz, M.D. (2009). Secondary prevention in concurrent coronary artery, cerebrovascular, and chronic kidney disease: focus on pharmacological therapy. *Cardiovasc Ther.Fall.*, 27(3):199-215. Doi: 10.1111/j.1755-5922.2009.00087.x. Review.

Nuijten, M.J.C., & Rutten, F. (2002).Combining a budgetary impact analysis and a cost-effectiveness analysis using decision analytic modeling techniques. *Pharmacoeconomics*, 20: 855-867.

O'Brien, B.J., Heylan, D., Richardson, S., Levine, M., Drummond, M.F.(1997). Users' Guides to the medical Literature: How to use an article on economic analysis of clinical practice. Part B: What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA*, 277: 1802-1806.

O'Carroll, R., Whittaker, J., Hamilton, B., Johnston, M., Sudlow, C., & Dennis, M. (2011).Predictors of adherence to secondary preventive medication in stroke patients. *Ann Behav Med.*, 41(3):383-90. Doi: 10.1007/s12160-010-9257-6.

Office management of hypertension in older persons. Aronow WS. *Am J Med.* 2011 Jun; 124(6):498-500. Doi: 10.1016/j.amjmed.2010.06.029.

Oliva, J., Del Llano, J., & Sacristán, J.A. (2002). Análisis de las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias realizadas en España en la década 1990-2000. *Gac San.*, 16 (Supl 2): 2-11.

Oliva, J., Antoñanzas, F., & Rivero-Arias, O. (2008a). Evaluación económica y la toma de decisiones en salud. El papel de la evaluación económica en la adopción y difusión de tecnologías sanitarias. Informe SESPAS 2008. *Gac Sanit.*, 1: 137–142.

Oliva, J., Puig-Junoy, J., & Bernal, .E. (2008b). Evaluación económica de medicamentos: experiencias y vías de avance. Una visión complementaria. *Gac Sanit*, 22 (4): 358-361.

Oliva, J. (2008). Comentario. Sobre reglas de decisión, coste-efectividad e impacto presupuestario: allegro ma non troppo. *Gac Sanit.*, 22 (6): 585-595.

Olson, D.M., Cox, M., Pan, W., Sacco, R.L., Fonarow, G.C., Zorowitz, R., Labresh, K-A., Schwamm, LH, Williams , L., Goldstein ,LB, Bushnell, C.D., & Peterson, E.D. (2013). Death and rehospitalization after transient ischemic attack or acute ischemic stroke: one year outcomes from the adherence evaluation of acute ischemic stroke-longitudinal registry.; Adherence Evaluation of Acute Ischemic Stroke– Longitudinal AVAIL Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 22 (7):181-8. Doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis. 2012.11.001.

Orden SCO/3422/2007, 21 de noviembre, por la que se desarrolla el procedimiento de actualización de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud. Publicado en: BOE, el 28 de noviembre del 2007, número 285, páginas: 48677-48682. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2007/11/28/pdfs/A48677-48682.pdf>

Ortún, V., & Rodríguez-Artalejo, F. (1990). De la efectividad clínica a la eficiencia social. *Med Clin (Barc)*, 95: 385-388.

Ortún, V. (1997). ¿Qué debería saber un clínico de economía? *Dimensión humana*, 1 (4): 17-23.

- Ortún, V. (2004). 30.000 euros por AVAC. *Economía y Salud*, 17: 1-2.
- Paul, J.E, & Trueman, P.(2001). “Fourth hurdle reviews”, NICE, and database applications. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 10: 429-438.
- Perkovic, V., Ninomiya, T., Arima, H., Gallagher, M., Jardine, M., Cass, A., Neal, B., Macmahon, S., Chalmers, J. J. (2007). Chronic kidney disease, cardiovascular events, and the effects of perindopril-based blood pressure lowering: data from the PROGRESS study. *Am Soc Nephrol.* , 10:2766-72.
- Philadelphia College of Pharmacy and Science. Easton (Pennsylvania). 1995.
- Pinto, J.L., Sacristán, J.A., & Antoñanzas, F. (2008). Reflexiones sobre reglas de decisión, coste- efectividad e impacto presupuestario. *Gac Sanit.*, 22 (6): 585-589.
- Pinto, J.L., Vázquez, M.X., Lázaro, A., & Martínez, J.E. (2003). *Análisis coste-beneficio en la salud. Métodos de valoración y aplicaciones*. Serie: V Ortún. Economía de la Salud y Gestión Sanitaria. Masson. Barcelona.
- Plan estratégico de políticas farmacéuticas para el SNS. Ministerio Sanidad y Consumo. Madrid, 23 de noviembre de 2004. Disponible en: http://www.safh.org/normativa/archivo/NL_PlanEstrategicoPoliticaFarmaceutica.pdf
- Prieto, L., Sacristán, J.A., & Pinto, J.L.(2004). Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*, 122: 423–429.
- Puig-Junoy, J., & Oliva, J. (2009). Evaluación económica de intervenciones sanitarias: el coste oportunidad de no evaluar. *Reumatol Clin.*, 5 (6): 241-243.

Puig-Junoy, J., Ortún, V., & Pinto, J.L. (2001). Los costes en la evaluación económica de tecnologías sanitarias. *Atención Primaria*, 27: 186-189.

Puig-Junoy, J., & Peiró, S. (2009). De la utilidad de los medicamentos al valor terapéutico añadido y a la relación coste-efectividad incremental. *Rev Esp Salud Pública*; 83: 59-70.

Puig-Junoy, P., López-Casasnovas, G., & Ortún, V. (2004). *¿Más recursos para la salud?* Masson. Barcelona.

Ramsay, S.E., Whincup, P.H., Wannamethee, S.G., Papacosta, O., Lennon, L., Thomas, M.C., & Morris, R.W. (2007). Missed opportunities for secondary prevention of cerebrovascular disease in elderly British men from 1999 to 2005: a population-based study. *J Public Health (Oxf)*, 29(3):251-7.

Rasanen, P., Roine, E., Sintonen, H., Semberg-Konttinen, V., Ryyanen, O.P., & Roine, R. (2006). Use of quality-adjusted life years for the estimation of effectiveness of health care: a systematic literature review. *Int J Technol Asses Health Care*, 22 (2): 235-241.

Rawlins, M., & Culyer, A.J. (2004). National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. *BMJ.*, 329: 224-227.

Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS y el proceso para su actualización. Publicado en: BOE, 16 de septiembre de 2006, número 222, páginas: 32650-32679. Disponible en: <http://www.msps.es/profesionales/CarteraDeServicios/docs/CarteraDeServicios.pdf>

Riesgo, I., Poves, E., & Flores, J. (1995). El presupuesto en los hospitales del Insalud: la doble perspectiva. *Gestión Hospitalaria*, 3: 45-54.

Roalfe, A.K., Bryant, T.L., Davies, M.H., Hackett, T.G., Saba, S., Fletcher, K., Lip, G.Y., Hobbs, F.D., & Mant, J. (2012). A cross-sectional study of quality of life in an elderly population (75 years and over) with atrial fibrillation: secondary analysis of data from the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study. *BAFTA investigators. Europace*, 14(10):1420-7.

Rodríguez, E. (2001). El establecimiento de prioridades en sanidad. XXI Jornadas de AES. Oviedo.

Ruigómez, A., García-Rodríguez, L.A., Johansson, S., Wallander, M.A., Edvardsson, N. (2007). Risk of cerebrovascular accident after a first diagnosis of atrial fibrillation. *Clin Cardiol.*, 30(12):624-8.

Sacristán, J.A., Badía, X., & Rovira, J. (1995). *Farmacoeconomía: Evaluación económica de Medicamentos*. Editores Médicos S.A. Madrid.

Sacristán, J.A., Dilla, T., Pinto, J.L., & Antoñanzas, F. (2008). Evaluación económica de medicamentos: experiencias y vías de avance. *Gac Sanit.*, 22 (4): 354-357.

Sacristán, J.A., Oliva, J., Del Llano, J., Prieto, L., & Pinto, J.L. (2002). ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit.*, 16 (4): 334-343.

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

Serna -Candel, C., Gil-García, A., & López-Ibor, L. (2011). Estudios de coste-efectividad de los tratamientos intraarteriales en el ictus agudo. *Revista del grupo de estudio de enfermedades cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología*.

Sheldon, T.A., Cullum, N., Dawson, D., Lankshear, A., Lowson, K., Watt, I., et al. (2004). What's the evidence that NICE guidance has been implemented? Results from a national evaluation using time series analysis, audit of patients' notes, and interviews. *BMJ*, 329: 999-1004.

Sheldon, T.A., & Smith, P.C. (2000). Equity in the allocation of health care resources. *Health Econ.*, 9: 571-574.

Sheng, D., & Kim, M.Y. (2006). The effects of non-compliance on intent-to-treat analysis of equivalence trials. *Statist. Med.*, 25:1183–1199

Taylor, R.S., Drummond, M.F., Salkeld, G., & Sullivan, S.D. (2004). Inclusion of cost effectiveness in licensing requirements of new drugs: the fourth hurdle. *BMJ*, 329: 972-975.

Tebe, C., Abilleira, S., Ridaó, M., Espallargues, M., Salas, T., & Bernal-Delgado, E. Variaciones en la Práctica Médica (VPM) www.atlasvpm.org. Zaragoza (España): Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - Instituto Investigación Sanitaria Aragón., Atlas VPM. Atlas de variaciones en la práctica médica. <http://www.atlasvpm.org/fichas>

The Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA). Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada. 1997. Consultado: 7 junio 2010. Disponible en: http://www.cadth.ca/index.media/pdf/peg_e.pdf.

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

Ubel, P.A., Loewenstein, G., & Jepson, C. (2003). Whose quality of life? A commentary exploring discrepancies between health state evaluations of patients and the general public. *Quality of Life Research*, 12: 599-607.

Ubel, P.A., Richardson, J., & Menzel P. (2000). Societal value, the person trade-off, and the dilemma of whose values to measure for cost-effectiveness analysis. *Health Econ.*, 9 (2): 127-136.

Wang, Z., Salmon, J.W., & Walton, S.M. (2004). Cost-effectiveness analysis and the formulary decision-making process. *J Manag Care Pharm.*, 10 (1): 48-59.

Weinstein, M.C., O'Brien, B., & Hornberger, J. (2003). Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices-Modeling Studies. *Value in Health*, 6 (1): 9-17.

World Health Organization. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Disponible en: http://www.who.int/chronic_conditions/adherencereport/.

Young SD, Oppenheimer DM (2006). Different Methods of Presenting Risk Information and Their Influence on Medication Compliance Intentions: Results of Three Studies. *Clinical Therapeutics*, 28 (1): 129-139.

ANEXOS

ANEXO I

Tabla SCORE de riesgo a los 10 años de enfermedad cardiovascular mortal en las regiones de Europa de bajo riesgo por sexo, edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total y tabaquismo.

Presión arterial sistólica (mmHg)		Colesterol total en mg/dl (mmol/l)																			
		MUJERES					EDAD	HOMBRES													
		No fumadoras		Fumadoras				No fumadores		Fumadores											
180	4	5	6	6	7	9	9	11	12	14	65 años	8	9	10	12	14	15	17	20	23	25
160	3	3	4	4	6	6	6	7	8	10		9	6	7	8	10	10	12	14	16	19
140	2	2	2	3	3	4	4	5	6	7		4	4	5	6	7	7	8	9	11	13
120	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4		2	3	3	4	5	5	5	6	8	9
180	3	3	3	3	3	5	5	6	7	8		5	6	7	8	9	10	11	13	15	18
160	2	2	2	2	3	3	4	4	5	6	3	4	5	5	6	7	8	9	11	13	
140	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	2	3	3	4	4	5	5	6	7	9	
120	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	2	2	2	3	3	3	4	4	5	6	
180	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	3	4	4	5	6	6	7	8	10	12	
160	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	2	2	3	3	4	4	5	8	7	8	
140	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	
120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	
180	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	
160	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	5	
140	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	
120	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	
180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
mg/dl	154	193	232	270	309	154	193	232	270	309		154	193	232	270	309	154	193	232	270	309
mmol/l	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8

Tabla REGICOR de riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria (mortal o no) para hombres por edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total en mg/dl (mmol/l) y tabaquismo.

HOMBRES												
	No Fumadores					EDAD	Fumadores					
	≥160/100	5	8	10	13		15	65-74 años	7	13	15	
140-159/90-99	4	7	9	12	14	7	12		14	19	21	140-159/90-99
130-139/85-89	3	6	7	9	11	5	10		11	15	17	130-139/85-89
120-129/80-84	2	5	5	7	8	4	7		9	12	14	120-129/80-84
<120/80	3	5	5	7	8	4	7		9	12	13	<120/80
≥160/100	3	5	6	8	10	55-64 años	5	8	10	13	15	≥160/100
140-159/90-99	3	5	6	8	9		4	8	9	12	14	140-159/90-99
130-139/85-89	2	4	5	6	7		4	6	7	10	11	130-139/85-89
120-129/80-84	2	3	4	5	5		3	5	6	8	9	120-129/80-84
<120/80	2	3	4	5	5		3	5	6	8	9	<120/80
≥160/100	2	3	4	5	6	45-54 años	3	5	6	9	10	≥160/100
140-159/90-99	2	3	4	5	6		3	5	6	8	9	140-159/90-99
130-139/85-89	2	3	3	4	5		2	4	5	6	7	130-139/85-89
120-129/80-84	1	2	2	3	4		2	3	4	5	6	120-129/80-84
<120/80	1	2	2	3	4		2	3	4	5	6	<120/80
≥ 160/100	1	2	3	4	4	35-44 años	2	4	4	6	6	≥160/100
140-159/90-99	1	2	3	3	4		2	3	4	5	6	140-159/90-99
130-139/85-89	1	2	2	3	3		2	3	3	4	5	130-139/85-89
120-129/80-84	1	2	2	2	2		1	2	3	3	4	120-129/80-84
<120/80	1	2	2	2	2		1	2	3	3	4	<120/80
mmol/l	< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2		< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2	
mg/dl	< 160	180	220	260	≥ 280		< 160	180	220	260	≥ 280	

Tabla REGICOR de riesgo a los 10 años de enfermedad coronaria (mortal o no) para mujeres por edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total en mg/dl (mmol/l) y tabaquismo.

MUJERES												
	No Fumadoras					EDAD	Fumadoras					
	≥160/100	5	6	8	8		10	65-74 años	6	8	10	10
140-159/90-99	4	5	6	6	8	5	7		8	8	11	140-159/90-99
130-139/85-89	3	4	5	5	6	4	5		6	7	9	130-139/85-89
120-129/80-84	3	4	5	5	6	4	5		6	7	9	120-129/80-84
<120/80	2	3	3	3	4	3	3		4	4	5	<120/80
≥160/100	5	6	8	8	10	55-64 años	6	8	10	10	13	≥160/100
140-159/90-99	4	5	6	6	8		5	7	8	8	11	140-159/90-99
130-139/85-89	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	130-139/85-89
120-129/80-84	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	120-129/80-84
<120/80	2	3	3	3	4		3	3	4	4	5	<120/80
≥160/100	3	4	5	5	7	45-54 años	4	5	6	7	9	≥160/100
140-159/90-99	3	3	4	4	5		4	4	5	5	7	140-159/90-99
130-139/85-89	2	3	3	3	4		3	4	4	4	6	130-139/85-89
120-129/80-84	2	3	3	3	4		3	4	4	4	6	120-129/80-84
<120/80	2	2	2	2	3		2	2	3	3	4	<120/80
≥160/100	2	1	2	2	2	35-44 años	2	2	2	3	3	≥160/100
140-159/90-99	1	2	2	2	2		2	2	2	2	3	140-159/90-99
130-139/85-89	1	1	2	2	2		1	2	2	2	2	130-139/85-89
120-129/80-84	1	1	2	2	2		1	2	2	2	2	120-129/80-84
<120/80	1	1	1	1	1		1	1	1	1	2	<120/80
mmol/l	< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2		< 4,1	4,7	5,7	6,7	≥ 7,2	
mg/dl	<160	180	220	260	≥280		<160	180	220	260	≥280	

ANEXO 2

“PROPUESTA DE GUÍA PARA LA EVALUACIÓN ECONÓMICA APLICADA A LAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS” (López-Bastida et al, 2010):

A. Recomendaciones sobre los objetivos:

1. Se recomienda establecer claramente el objetivo y la pregunta de investigación a la que trata de responder el estudio de evaluación económica.
2. 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.

B. Recomendaciones sobre los tipos de evaluaciones económicas:

3. 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.
4. 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.
5. 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.

6. 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.
7. 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.
8. 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.

C. Recomendaciones sobre la medida y evaluación de los resultados:

1. En el análisis de coste-efectividad se recomienda que los resultados estén vinculados al objetivo primario 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.
2. En el análisis coste-utilidad, la medida de resultados a emplear es el año de vida ajustado por calidad. Se recomienda que las escalas sociales de valoración hayan sido validadas a partir de muestras representativas de la población general.
3. En el análisis coste-beneficio se recomienda emplear la disposición a pagar.
4. Se recomienda que los análisis detallen el proceso de medición de preferencias.

D. Recomendaciones sobre los comparadores:

1. Se recomienda comparar la tecnología analizada con, como mínimo, la práctica clínica habitual.
2. Se recomienda justificar la elección de la tecnología para la comparación.

E. Recomendaciones sobre la población objetivo:

Se recomienda que la evaluación económica se efectúe de modo general, y 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 severidad y niveles de riesgo, conllevan diferencias relevantes en la efectividad o en los costes.

F. Recomendaciones sobre los costes:

1. Se recomienda explicitar a perspectiva utilizada, ya que ésta puede condicionar la inclusión o exclusión de determinados costes.
2. 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.
3. En caso de incluir pérdidas de producción laboral o costes del tiempo perdido se recomienda justificar la elección del método elegido.

4. 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.

5. 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.

G. Recomendaciones sobre la perspectiva:

1. Se recomienda la adopción del punto de vista social.
2. Se recomienda que la perspectiva del financiador (SNS) se refleje en el análisis.
3. Se recomienda que ambas perspectivas, social y financiador, se presenten de manera separada y diferenciada.

H. Recomendaciones sobre el horizonte temporal:

1. 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.
2. Cuando el análisis se basa en un ensayo clínico de corta duración, se recomienda utilizar modelos para extrapolar los resultados al periodo relevante.

Recomendaciones sobre la tasa de descuento:

1. 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.

2. 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.

J. Recomendaciones sobre el análisis de sensibilización:

1. 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.
2. 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.
3. Se recomienda, siempre que sea posible, la realización de un análisis de sensibilidad probabilístico.
4. Se recomienda la mayor transparencia en la distribución estadística de las variables analizadas.
5. Se recomienda presentar las pruebas estadísticas realizadas y los intervalos de confianza en torno a las principales variables analizadas.

K. Recomendaciones sobre modelización:

1. 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;

(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.

L. Recomendaciones sobre la presentación y transferibilidad de los resultados:

1. 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.
2. Se recomienda presentar los principales resultados (costes y efectos sobre la salud) tanto de manera agregada como desagregada.
3. 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.

4. 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.

5. 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.

M. Recomendaciones sobre las conclusiones:

1. Las conclusiones del estudio deben responder a la pregunta de investigación y se deben desprender de los resultados obtenidos.
2. Se recomienda presentar de manera crítica las principales limitaciones o puntos débiles del estudio.

N. Recomendaciones sobre la equidad:

1. 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.
2. 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.

O. Recomendaciones sobre los conflictos 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.