

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Fundamentos de Medicina Basada en la Evidencia

Evaluación Económica en Medicina (III). Revisión de las directrices para la realización de evaluaciones económicas. Instrumentos de valoración de la calidad metodológica

Costi M¹, González de Dios J², Sacristán JA³

¹Departamento Médico Lilly. Alcobendas. Madrid (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Universidad Miguel Hernández. Alicante (España).

³Departamento Médico Lilly. Alcobendas. Madrid (España).

Correspondencia: María Costi, costi_maria@lilly.com

Palabras clave en inglés: economic evaluation; pharmacoeconomics; guidelines; quality control; checklist.

Palabras clave en español: evaluación económica; farmacoeconomía; directrices; calidad metodológica; lista-guía.

Fecha de recepción: 24 de febrero de 2010 • **Fecha de aceptación:** 1 de marzo de 2010

Fecha de publicación en Internet: 25 de marzo de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:20.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Costi M, González de Dios J, Sacristán JA. Evaluación Económica en Medicina (III). Revisión de las directrices para la realización de evaluaciones económicas. Instrumentos de valoración de la calidad metodológica. Evid Pediatr. 2010;6:20.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/pdf?id=2010-6-20>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

Evaluación Económica en Medicina (III). Revisión de las directrices para la realización de evaluaciones económicas. Instrumentos de valoración de la calidad metodológica

Costi M¹, González de Dios J², Sacristán JA³

¹Departamento Médico Lilly. Alcobendas. Madrid (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Universidad Miguel Hernández. Alicante (España).

³Departamento Médico Lilly. Alcobendas. Madrid (España).

Correspondencia: María Costi, costi_maria@lilly.com

La relevancia que ha adquirido la evaluación económica de intervenciones sanitarias (EEIS) en la toma de decisiones ha impulsado la estandarización de los métodos empleados con el objetivo de lograr cierta homogeneidad en la realización, interpretación, y utilización rigurosa de estos análisis por parte de todos los agentes implicados. En el presente artículo, último de la serie titulada "Evaluación Económica en Medicina"^{1,2}, se pretenden analizar las directrices para la realización de EEIS publicadas por las principales agencias evaluadoras a nivel internacional y compararlas con la propuesta de guía publicada recientemente en España^{3,4}. Además, se describen los instrumentos más conocidos en nuestro entorno para comprobar la calidad metodológica y hacer una valoración crítica de estos estudios.

REVISIÓN DE LAS DIRECTRICES PARA LA REALIZACIÓN DE EVALUACIONES ECONÓMICAS PUBLICADAS POR LAS PRINCIPALES AGENCIAS EVALUADORAS A NIVEL MUNDIAL Y PROPUESTA DE GUÍA PARA LA EVALUACIÓN ECONÓMICA EN ESPAÑA

En algunos países la evaluación económica se utiliza de forma explícita y sistemática para establecer el precio y financiación de medicamentos y tecnologías sanitarias, y emitir recomendaciones acerca del uso de las mismas, mientras que en otros se utiliza de forma esporádica^{5,6}. El desarrollo de guías de estandarización de la metodología para la realización de EEIS ha experimentado un mayor auge en aquellos países donde su uso se considera un requisito formal. Tal es el caso del Reino Unido, donde en el año 1999 se creó el *National Institute for Clinical Excellence (NICE)*, un organismo entre cuyas funciones está la de evaluar intervenciones sanitarias y elaborar recomendaciones que condicionan la disponibilidad y el uso de las mismas^{7,8}. Otro ejemplo similar es el de Australia, cuyas autoridades sanitarias requieren desde el año 1993 que las compañías farmacéuticas presenten análisis económicos como paso previo a la financiación de medicamentos. Las solicitudes de resolución de precio y reembolso en este caso son revisadas por el *Pharmaceutical Benefits Advisory Comitee (PBAC)*, organismo oficial e independiente que emite sus recomendaciones

directamente al Ministerio de Salud y Atención a la Vejez (*Australian Government, Department of Health and Aging*)^{9,10}. Otro país con experiencia en la utilización de evaluaciones económicas en la toma de decisiones centrales es Canadá, que también inició su andadura en este campo en la provincia de Ontario en el año 1993, revisando las solicitudes de subvención de medicamentos por parte del gobierno en base a su eficacia, seguridad y eficiencia. En la actualidad, antes de aprobar el reembolso de una intervención sanitaria, se debe demostrar que la mejora terapéutica que aportan justifica su precio. El organismo que se encarga de revisar la evidencia aportada por los fabricantes de tecnologías sanitarias en este país se conoce con el nombre de *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*, y también dispone de sus propias directrices para la EEIS^{11,12}.

En España, aunque hasta el momento no se ha formalizado el uso de la evaluación económica para establecer el precio y financiación de medicamentos y tecnologías sanitarias, la necesidad de relacionar los beneficios que proporcionan las intervenciones sanitarias financiadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS) con el coste derivado de la utilización de las mismas es cada vez mayor, puesto que los recursos disponibles no son suficientes para satisfacer todas las necesidades que en el ámbito sanitario se demandan. En el año 1993 se empezó a trabajar en crear unas reglas claras y consensuadas sobre cuestiones técnicas y metodológicas de los estudios de evaluación económica¹³. Recientemente se ha publicado una propuesta de guía, elaborada por un grupo de economistas de la salud, y debatida y consensuada con expertos nacionales del ámbito académico, de la asistencia sanitaria, de la industria, y de las agencias de evaluación de tecnologías³.

A continuación se analizan los antecedentes, objetivos y aspectos metodológicos más relevantes de las directrices para la EEIS del NICE, PBAC y CADTH, y se contrastan con los de la propuesta de guía en España^{3,14,15,16} (tablas 1 y 2).

Alcance y objetivos de la evaluación económica: El objetivo de las EEIS es determinar si el coste de la intervención

TABLA 1. Antecedentes y objetivos de las directrices para la EEIS del NICE (Reino Unido), PBAC (Australia) y CADTH (Canadá), y de la propuesta de guía para España

	NICE (Reino Unido)¹⁴	PBAC (Australia)¹⁵	CADTH (Canadá)¹⁶	España³
Año de implementación	2000	1993	1993	–
Año de última actualización	2008	2008	2006	2008
¿Se trata de una guía oficial?	Sí	Sí	Sí	No. Propuesta de guía
¿Es la EEIS un requisito formal?	Sí	Sí	Sí	No
Alcance de la EEIS	Decisión vinculante: emiten recomendaciones que condicionan la disponibilidad y utilización de las tecnologías evaluadas.	Decisión vinculante: emiten recomendaciones que condicionan el proceso de resolución de precio y reembolso y la disponibilidad y utilización de las tecnologías evaluadas.	Decisión vinculante: emiten recomendaciones que condicionan el proceso de resolución de precio y reembolso y la disponibilidad y utilización de las tecnologías evaluadas.	Decisión no vinculante.
Objetivo de la EEIS	Establecer claramente la pregunta de investigación. Proporcionar información detallada de la población que se beneficiaría de la intervención. Recomiendan realizar análisis de subgrupos.	Establecer claramente la pregunta de investigación. Definir detalladamente la población objetivo. Recomiendan realizar análisis de subgrupos.	Establecer claramente la pregunta de investigación. Proporcionar características de la población objetivo. Recomiendan realizar análisis de subgrupos.	Establecer claramente el objetivo de la EEIS, y definir la población del estudio. Si aplica, realizar análisis de subgrupos.
¿Incluye la guía recomendaciones específicas de EEIS en población pediátrica?	No	No	No	No

EEIS: evaluación económica de intervenciones sanitarias.

TABLA 2. Aspectos metodológicos más relevantes de las directrices para la EEIS del NICE (Reino Unido), PBAC (Australia) y CADTH (Canadá), y de la propuesta de guía para España (Continúa...)

	NICE (Reino Unido)¹⁴	PBAC (Australia)¹⁵	CADTH (Canadá)¹⁶	España³
Perspectiva del análisis	Perspectiva SNS y SS.	Perspectiva social.	Perspectiva SNS.	Presentar los resultados desde dos perspectivas: social y financiador.
Horizonte temporal	Suficientemente extenso para reflejar diferencias observadas en costes o beneficios entre las opciones comparadas.	Determinado por la naturaleza de la enfermedad. Suficientemente extenso para reflejar diferencias en costes o beneficios entre las opciones comparadas.	Suficientemente extenso para reflejar cualquier diferencia observada en costes o beneficios entre las opciones comparadas.	Suficientemente extenso para reflejar cualquier diferencia observada en costes o beneficios entre las opciones comparadas.
Descuentos de costes y beneficios	Aplicar tasa del 3,5% a costes y beneficios en el "caso base". AS: 0%-6%.	Aplicar tasa del 5% a costes y beneficios en el "caso base". AS: 0% para costes y beneficios.	Aplicar tasa del 5% a costes y beneficios en el "caso base". AS: 0%.	Aplicar tasa del 3% a costes y beneficios en el "caso base". AS: 0% y 5%.
Elección del comparador/es	La intervención que se considere como práctica clínica habitual. Justificar la elección del comparador.	El tratamiento más utilizado para la enfermedad en estudio. Justificar la elección del comparador.	La tecnología más utilizada en la práctica clínica. Justificar la elección del comparador. En AS debe considerarse la alternativa más barata.	La intervención que se considere la práctica clínica habitual. Justificar la elección del comparador.

SNS: Sistema Nacional de Salud; SS: Servicios Sociales; AS: análisis de sensibilidad.

TABLA 2. Aspectos metodológicos más relevantes de las directrices para la EEIS del NICE (Reino Unido), PBAC (Australia) y CADTH (Canadá), y de la propuesta de guía para España

	NICE (Reino Unido)¹⁴	PBAC (Australia)¹⁵	CADTH (Canadá)¹⁶	España³
Identificación, medida y valoración de los costes	Considerar costes que impactan en el SNS y SS. Para la valoración utilizar costes unitarios aplicables al SNS y SS. Fuente información costes: precios oficiales publicados por el SNS. En AS, se pueden considerar costes indirectos.	Considerar sólo costes directos. Se desaconseja la inclusión de costes indirectos.	Considerar costes directos y/o indirectos relevantes de acuerdo a la perspectiva adoptada. Presentar información sobre recursos empleados, y costes originados de forma separada. Para cuantificar costes, utilizar precios oficiales.	Considerar costes acordes a la perspectiva. Presentar información de recursos y costes de forma separada. Fuente información costes: contabilidad analítica de los centros, contratos de prestaciones de servicios del SNS, etc.
Fuentes de datos evidencia científica	Exigen revisión sistemática de la literatura. Preferencia por ensayos clínicos aleatorizados.	Recomiendan revisión sistemática de la literatura. Preferencia por ensayos clínicos aleatorizados.	Exigen revisión sistemática de la literatura. Preferencia por ensayos clínicos aleatorizados.	Recomiendan revisión sistemática de la eficacia y efectividad de la intervención.
Medida y evaluación de resultados	Medidas de resultado finales. No se excluyen las medidas de resultados intermedios. Datos de CVRS proporcionados por pacientes.	Medidas de resultado finales. Se aceptan medidas de resultados intermedios. Perfiles de salud genéricos aunque también aceptan específicos.	Medidas de resultado finales. Aceptan variables intermedias siempre que sean altamente predictivas de un resultado relevante para el paciente.	Medidas de resultado finales. Aceptan variables intermedias, si previamente se ha demostrado su relación directa con una medida de resultado final.
Uso de modelos en EEIS	Aceptan el uso de modelos. No recomiendan de manera explícita ningún modelo, aunque muestran preferencia por los probabilísticos.	Aceptan el uso de modelos. No recomiendan de manera explícita ningún modelo, pero se aconseja aplicar modelos de Markov en estudios a largo plazo con eventos recurrentes.	Aceptan el uso de modelos. Recomendamos la utilización de modelos determinísticos y/o probabilísticos.	Aceptan el uso de modelos. Recomendamos justificar la elección del modelo.
Tipo de análisis económico	Preferencia por análisis coste-utilidad. Se pueden presentar otros tipos de análisis de forma adicional.	Preferencia por análisis coste-utilidad. También se acepta el coste-efectividad y minimización de costes.	Preferencia por análisis coste-utilidad. Se aceptan también análisis coste-efectividad y/o minimización de costes.	Los cuatro tipos de análisis son válidos y complementarios.
Análisis de los resultados	Calcular el CEI. Presentar costes y beneficios de cada intervención por separado. Presentar costes de forma agregada y desagregada.	Calcular el CEI. Presentar costes y beneficios de cada intervención por separado. Presentar costes directos e indirectos por separado. Representar los resultados del análisis probabilístico gráficamente en el plano coste-efectividad.	Calcular el CEI. Presentar costes y beneficios de cada intervención por separado. Presentar los resultados de cada perspectiva y horizonte temporal por separado.	Realizar análisis del CEI. Presentar los costes y efectos sobre la salud de forma agregada y desagregada.
Manejo de la variabilidad e incertidumbre	AS cualitativos y análisis estadísticos. En cuanto a AS, preferencia por el probabilístico.	AS cualitativos y análisis estadísticos. En cuanto a AS se aceptan diversos tipos: determinístico univariante, de extremos y probabilístico (método preferido).	AS cualitativos y análisis estadísticos. En cuanto a AS se recomiendan los siguientes: determinístico, univariante, multivariante y de escenarios extremos. Preferencia por el AS probabilístico con simulaciones de Monte Carlo.	AS cualitativos y análisis estadísticos. En cuanto a AS se recomienda la realización de un AS probabilístico.
Conclusiones y conflicto de intereses	Las conclusiones deben responder a la pregunta de investigación.	Las conclusiones deben responder a la pregunta de investigación. Declarar posible existencia de conflicto de intereses y fuente de financiación del estudio.	Comunicar conclusiones de forma clara y sencilla. Declarar posible existencia de conflicto de intereses y fuente de financiación del estudio.	Las conclusiones deben responder a la pregunta de investigación. Declarar posible existencia de conflicto de intereses y fuente de

SNS: Sistema Nacional de Salud; SS: Servicios Sociales; AS: análisis de sensibilidad.

sanitaria a evaluar está justificado en función de los beneficios que produce. Tanto las directrices revisadas como la propuesta de guía para España, coinciden en la importancia de establecer de forma clara y concisa el objetivo y la pregunta de investigación a la que trata de responder el estudio de evaluación económica, y en definir detalladamente la población objeto del estudio en base a las características demográficas de los pacientes, y a su nivel de gravedad. También coinciden en la importancia de realizar análisis de subgrupos sobre todo si se prevén diferencias entre las opciones estudiadas en los costes o en la efectividad, puesto que ciertas tecnologías sanitarias pueden resultar coste-efectivas para determinados subgrupos de pacientes y no para otros.

Perspectiva del análisis: uno de los puntos en los que difieren las directrices es en la perspectiva desde la cual deben realizarse las evaluaciones económicas. Este hecho puede deberse a las diferencias entre países en la forma y grado de financiación de las intervenciones sanitarias⁶. En concreto, el NICE hace distinción entre la perspectiva que ha de adoptarse para estimar los costes de las intervenciones, y la que ha de adoptarse para estimar los resultados. Para los costes recomienda la perspectiva del financiador, o incluso una más amplia, la de los servicios sociales, que incluye costes tales como los derivados del cuidado informal de los pacientes crónicos o con discapacidades. Para estimar los resultados recomienda considerar únicamente los efectos de las intervenciones sobre la salud de los pacientes, lo que supone limitar la medida de los resultados a los beneficios estrictamente sanitarios. La guía canadiense recomienda realizar el “caso base” desde la perspectiva del financiador, y de forma complementaria realizar un análisis desde la perspectiva social, propuesta que coincide con la de las guías españolas. La guía australiana es la excepción a este respecto, inclinándose por un análisis desde la perspectiva social.

Horizonte temporal del análisis y descuento de costes y beneficios: tanto las guías de las agencias evaluadoras como la propuesta española indican que el horizonte temporal debe ser lo suficientemente dilatado como para reflejar cualquier diferencia observada en costes o beneficios entre las opciones comparadas. En general, siempre que sea aplicable se aconseja determinar como horizonte temporal toda la vida de los pacientes. No obstante, la historia natural de la enfermedad y cómo puede ser modificada mediante las intervenciones sanitarias a evaluar son elementos que han de tenerse en cuenta. El NICE, PBAC y CADTH coinciden también en aplicar una tasa de descuento tanto a los costes como a los beneficios en las evaluaciones económicas con un horizonte temporal superior a un año, con el objetivo de que todas las cantidades futuras se expresen en su equivalente en el momento actual, siendo por consiguiente comparables. Sin embargo, discrepan en las tasas que han de aplicarse que oscilan entre el 3% y el 5% para costes y beneficios en el caso base, y entre el 0% y 6% en el análisis de sensibilidad. Para España, se propone aplicar el 3% para costes y beneficios en el caso base, y el 0% y el 5% en análisis de sensibilidad, para facilitar la comparación con evaluaciones económicas de otros países.

Elección del comparador de la evaluación económica: las guías analizadas coinciden en señalar que se debería comparar la tecnología evaluada con todas las opciones disponibles, si bien en la práctica no es fácil llevarlo a cabo, principalmente debido a la escasez de datos comparativos en el momento de la comercialización del fármaco. La alternativa recomendada por todas las directrices es elegir como comparador principal la intervención que se considere más utilizada en la práctica clínica habitual, pese a la dificultad en su determinación, y a que en algunas evaluaciones económicas conlleva la elección de más de un comparador. En caso de duda, algunas agencias evaluadoras ofrecen un servicio de consultoría científica, para resolver cuestiones de tipo metodológico relacionadas con las EEIS, entre cuyas funciones está la de asesoramiento en la elección del comparador^{15,17}. Las agencias también coinciden en que la elección del comparador siempre debe ser justificada en base a la evidencia científica disponible en el momento de la realización del análisis económico.

Identificación, medida y valoración de los costes: en general, las recomendaciones que hacen las guías con respecto a la identificación, cuantificación y valoración de los costes son acordes a sus recomendaciones sobre la perspectiva puesto que los costes a incluir en las evaluaciones económicas son determinados en parte por el punto de vista desde el cual se realiza el análisis. Se observa gran flexibilidad y variabilidad entre las guías en cuanto a las fuentes de datos recomendadas para los costes (listas oficiales de los SNS, precios de mercado, tarifas aplicadas a los contratos de prestaciones de servicios del SNS, bases de datos de hospitales...), a pesar de que todas coinciden en la importancia de especificar los métodos y fuentes empleadas, y justificar su elección. En España, no existe un criterio unánime en cuanto al uso de una fuente de datos para la medida y valoración de costes. La propuesta de guía es bastante flexible y específica que los costes pueden proceder entre otros de publicaciones oficiales, de información específica de hospitales y de centros de salud, y de tarifas aplicadas a los contratos de prestaciones de servicios del SNS. En el contexto de la evaluación económica la estimación de los costes se considera uno de los puntos más controvertidos, debido a la falta de estandarización de los métodos y a la variabilidad de las fuentes de datos utilizadas para tal fin, hecho que puede dificultar la realización de EEIS rigurosas cuyos resultados sean comparables entre sí¹⁸.

Identificación, medida y valoración de los resultados: para la obtención de datos y como base de la EEIS, la totalidad de las guías revisadas consideran necesario realizar una revisión sistemática de la eficacia y la efectividad de las intervenciones a evaluar. En cuanto a la presentación de los resultados, las agencias evaluadoras muestran su preferencia por el uso de medidas de resultado finales, aunque en ocasiones aceptan el uso de medidas de resultado intermedias, o incluso recomiendan métodos para convertir variables intermedias en variables finales.

Con respecto a los métodos de obtención de preferencias (o utilidades) por los diferentes estados de salud, cabe remarcar que el NICE, PBAC y CADTH clasifican de forma diferente

este tipo de instrumentos en función del criterio elegido para hacer esta clasificación (medidas de calidad de vida relacionadas con la salud basadas en la psicometría o en preferencias, cuestionarios genéricos o específicos, métodos directos o indirectos). Sin embargo, coinciden, en manifestar su predilección por los métodos que implican elegir entre alternativas, en concreto por el método de la compensación temporal (o *Time Trade-Off* en inglés) y por el método del juego o lotería estándar (o *Standard Gamble* en inglés).

NICE y CADTH recomiendan la obtención de las utilidades de una muestra representativa de la población general, mientras que el PBAC se decanta por obtener estos datos de una muestra de pacientes, argumentando que conocen mejor la enfermedad y sus implicaciones. En España los expertos son partidarios de emplear instrumentos de medición indirecta, debido a que los resultados son más fáciles de obtener, comparar e interpretar. No obstante, no se excluye la aplicación de métodos directos, siempre que se justifique su uso y validez científica.

En cuanto a los modelos farmacoeconómicos que permiten extrapolar, adoptar e integrar los resultados de los ensayos clínicos utilizando información procedente de diferentes fuentes, las guías muestran acuerdo en la justificación de su uso en las siguientes situaciones:

- Cuando se dispone solo de datos a corto plazo para la intervención estudiada y se quieren incorporar a la evaluación económica los efectos a largo plazo.
- Cuando se quieren transformar resultados intermedios en variables finales o clínicamente relevantes.
- Para sintetizar información procedente de distintas fuentes e integrarla en la evaluación económica.

Sin embargo, la preferencia de las agencias por los diferentes tipos de modelos es distinta. El NICE y PBAC expresan su aceptación por los modelos probabilísticos (más que por los determinísticos) y aconsejan la aplicación de los modelos de Markov en estudios de evaluación económica que hacen referencia a enfermedades con eventos recurrentes y un horizonte temporal largo. El CADTH acepta el uso de modelos determinísticos y probabilísticos. La propuesta española no hace una recomendación explícita sobre el tipo de modelos a aplicar, pero si puntualiza que la elección deber ser justificada.

Independientemente de la metodología a seguir para estimar los beneficios, las directrices remarcan la importancia de utilizar toda la evidencia científica disponible en el momento de realizar la evaluación económica. Puesto que las agencias suelen realizar estos análisis en fases muy próximas a la comercialización del fármaco, el problema al que se enfrentan cuando se trata de valorar tecnologías sanitarias nuevas es la escasez de datos existentes a largo plazo. En los últimos años, se ha abierto un debate sobre la necesidad de reevaluar la eficiencia de las intervenciones cuando se cuente con nuevos datos sobre efectividad y costes en condiciones reales de uso¹⁹.

Tipo de análisis de evaluación económica: de los cuatro posibles tipos de evaluación económica (coste-beneficio, coste-efectividad, coste-utilidad y minimización de costes), el coste-utilidad es el análisis preferido por las agencias evaluadoras aunque también aceptan el coste-efectividad, o incluso el análisis de minimización de costes siempre que no se observen diferencias en los efectos de las opciones comparadas. El coste-beneficio solo se contempla como un análisis complementario al “caso base”. Para España se presentan como opciones válidas los cuatro tipos de análisis. La flexibilidad que muestran las directrices en relación al tipo de análisis de evaluación económica recomendado, en ocasiones podría dificultar la comparación de resultados entre diferentes estudios. Así lo han puesto de manifiesto algunos expertos en el área, proponiendo como posible solución que los resultados se expresen siempre en las mismas unidades, para las cuales se disponga de un límite de eficiencia que sirva de referencia para determinar si una intervención se considera eficiente o no²⁰.

Análisis de los resultados: con carácter general, las guías subrayan la importancia de presentar los resultados de las evaluaciones económicas de una forma clara y transparente. Se debe proporcionar información sobre costes y efectos de forma agregada y desagregada y hacer el cálculo del coste-efectividad incremental (coste extra por unidad de beneficio adicional conseguido con una opción respecto a la otra). Las guías australianas conceden especial relevancia a la representación gráfica de los resultados del análisis probabilístico con ayuda del plano coste-efectividad, mientras que el NICE resalta su interés por reflejar hasta qué punto la incertidumbre afecta a los resultados del análisis económico.

Manejo de la incertidumbre: el escenario al que se enfrentan las agencias evaluadoras está rodeado de incertidumbre puesto que las decisiones acerca de nuevas tecnologías se toman con los datos disponibles o accesibles en un momento dado. La valoración de hasta qué punto dicha incertidumbre afecta a los resultados de un análisis económico ayuda a los agentes decisores a conocer la consistencia de la información en la que basan sus decisiones. Parece por tanto lógico observar que en la totalidad de las directrices revisadas se aconseje la aplicación de las dos principales técnicas para el manejo de la misma: análisis de sensibilidad cualitativos y análisis estadísticos de la incertidumbre. El tipo de análisis de sensibilidad preferido por todas las agencias es el probabilístico, aunque consideran que esa información debe complementarse con otros análisis de sensibilidad como el de tipo univariante, multivariante o incluso el de extremos, dependiendo de cuál sea el origen de la incertidumbre.

Conclusiones: la propuesta de guía española coincide con las directrices del NICE, CADTH y PBAC en que las conclusiones de los estudios de EEIS deben sustentarse en los datos y métodos empleados en el análisis, y en los resultados del mismo. Los conflictos éticos y sociales relacionados con las EEIS deben ser valorados. Además siempre que se publiquen estudios de este tipo debe especificarse la fuente de financiación e informar sobre la posible existencia de conflictos de intereses, fomentando así la

percepción de transparencia y fiabilidad de las evaluaciones económicas.

A pesar de que ninguna de las guías incluye recomendaciones específicas para la realización de EEIS en población pediátrica, existe interés por parte de algunas agencias evaluadoras en cuanto a la aplicación de la metodología estándar a esta subpoblación. En el año 2000, el CADTH puso en marcha en Canadá un estudio titulado “*PEDE Project: The pediatric economic database evaluation*”, cuyo objetivo principal era analizar la metodología empleada en las EEIS realizadas en población pediátrica, y valorar su calidad, identificando aquellos aspectos que se realizaban correctamente y los que podían ser mejorados. Los resultados de este proyecto confirmaron la necesidad de promover iniciativas que faciliten la realización de EEIS en pediatría e incrementen su calidad²⁷.

De este análisis de los aspectos metodológicos más relevantes de las directrices para la EEIS revisadas cabe concluir que actualmente se dispone tanto a nivel nacional como internacional de un conjunto de “reglas del juego mínimas” o estandarización de los métodos que favorece que la evaluación económica se perciba como un elemento de gran utilidad para la asignación racional de los recursos sanitarios disponibles. Se ha observado que existe un alto grado de coincidencia entre las guías del NICE, PBAC y CADTH y la propuesta de guía para España en los aspectos metodológicos considerados clave. Este hecho puede deberse en parte a que las directrices del Reino Unido y esta última propuesta de guía para España se han elaborado más tardíamente, tomando como punto de partida las australianas y canadienses cuyo origen se remonta al año 1993. Las principales diferencias entre directrices se encuentran en la determinación de la perspectiva desde la cual realizar el análisis y en la metodología a seguir para la identificación, valoración, y cuantificación de costes. La falta de consenso en estos dos aspectos puede deberse al ámbito de influencia de las agencias evaluadoras en cada país, y a los diferentes sistemas de financiación de intervenciones sanitarias²².

INSTRUMENTOS PARA LA VALORACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA Y LECTURA CRÍTICA DE LAS EVALUACIONES ECONÓMICAS

En las últimas dos décadas ha habido un auge de los análisis de evaluación económica, acompañado de un incremento en el número de publicaciones de este tipo de estudios tanto en población pediátrica como en población adulta^{22,23}. Este hecho puede deberse, a que cada vez son más los países donde la evaluación económica se ha convertido en un requerimiento formal en los procesos de fijación de precio y decisiones de reembolso⁵. Sin embargo, siguen detectándose problemas metodológicos en un número considerable de este tipo de estudios que podrían evitarse fácilmente haciendo uso de las listas-guía (en inglés *checklists*), instrumentos encaminados a evaluar de forma sistemática la calidad metodológica y/o realizar una lectura crítica de las evaluaciones económicas^{21,23,24}.

A continuación se describen las listas-guía más conocidas en nuestro entorno:

- **Lista-guía para el análisis crítico de EEIS (Drummond et al, 2005)**²⁵: se trata de una herramienta cuyo origen se remonta al año 1987, muy utilizada en el contexto de las EEIS para valorar de forma cualitativa si la metodología empleada en los estudios farmacoeconómicos es apropiada y, por tanto, si los resultados extraídos de estos análisis son adecuados. Diez criterios planteados como preguntas abiertas que cubren los aspectos fundamentales de la evaluación económica, ayudan al lector a identificar los puntos fuertes y las áreas de mejora de este tipo de estudios.
- **Lista-guía para la publicación de evaluaciones económicas en el British Medical Journal (BMJ) (Drummond et al, 1996)**²⁶: elaborada por un grupo de expertos en EEIS, el objetivo que persigue esta lista de comprobación es el de mejorar la calidad de los artículos publicados. Tras su implementación por el BMJ en el año 1996, han sido muchas revistas científicas de ámbito nacional e internacional las que han recomendado estas u otras directrices similares en el proceso de revisión de artículos sobre estudios farmacoeconómicos^{27,28,29}. Su contenido se agrupa en tres apartados (diseño del estudio, recopilación de datos y análisis de resultados) con 35 cuestiones en total, a las que se les debe asignar una de tres o cuatro posibles respuestas: 1. Sí .2. No. 3. No está claro. 4. No es aplicable. Aunque el instrumento está orientado a revisores, también puede ser de utilidad para los autores de las publicaciones.
- **Lista-guía para realizar y leer críticamente evaluaciones económicas de medicamentos (Sacristán et al, 1993)**³⁰: se trata de un modelo sencillo para evaluar sistemáticamente la calidad de las EEIS. Consiste en 12 secciones, cada una de las cuales incluye varias subsecciones. Tras evaluar las correspondientes subsecciones, las 12 secciones pueden ser calificadas como “correcta”, “aceptable”, “dudosa”, “incorrecta” o “no aplicable”. Mediante esta evaluación cualitativa, pueden detectarse aquellos aspectos metodológicos realizados correctamente y aquellos que necesitan ser mejorados. Además permite comprobar si los resultados y las conclusiones extraídas del estudio son válidas. Esta lista-guía ha sido utilizada de forma satisfactoria en evaluaciones de la bibliografía, y puede servir de referencia para lectores, investigadores, editores de revistas médicas, y agencias de evaluación de tecnologías sanitarias^{31,32}.

La tabla 3 resume el contenido de cada una de las listas-guía descritas anteriormente.

Existe un cuestionario específico de la población pediátrica, conocido como “*Pediatric Quality Appraisal Questionnaire (PQAQ)*”, cuya finalidad es valorar la calidad de las evaluaciones económicas realizadas en recién nacidos, niños y adolescentes, de forma cualitativa y cuantitativa³³. Su contenido, también en formato de lista-guía, incluye 14 secciones (evaluación econó-

TABLA 3. Resumen del contenido de las listas-guía para la valoración de la calidad metodológica y lectura crítica de las evaluaciones económicas

	Drummond et al, 2005 ²⁵	Drummond et al, 1996 ²⁶	Sacristán et al, 1993 ³⁰
Determinación de los objetivos	✓	✓	✓
Análisis de subgrupos			
Determinación de la perspectiva	✓	✓	✓
Determinación del horizonte temporal	✓	✓	✓
Ajuste de los costes y beneficios futuros	✓	✓	✓
Elección del comparador/es	✓	✓	✓
Medida de los costes	✓	✓	✓
Medida de los beneficios	✓	✓	✓
Obtención de utilidades/preferencias		✓	
Uso de modelos farmacoeconómicos		✓	✓
Tipo de EEIS	✓	✓	✓
Análisis de los resultados	✓	✓	✓
Manejo de la incertidumbre	✓	✓	✓
Discusión aspectos éticos	✓		✓
Discusión limitaciones del estudio	✓	✓	✓
Resultados generalizables	✓		✓
Conflicto de intereses			✓
Valoración de las conclusiones	✓	✓	✓

EEIS: evaluación económica de intervenciones sanitarias

mica, comparador, población objetivo del estudio, horizonte temporal, perspectiva, costes, beneficios, calidad de vida, análisis de la evaluación económica, tasa de descuento, análisis incremental, análisis de sensibilidad, conflicto de intereses y conclusiones) con un total de 57 preguntas, de las cuales 9 hacen referencia exclusivamente a particularidades de la población pediátrica³⁴. Este instrumento proporciona información que puede ser de especial interés para los responsables de la toma de decisiones relativas a intervenciones sanitarias dirigidas a la población pediátrica.

También cabe mencionar que algunas agencias evaluadoras como el NICE, o el CADTH han elaborado sus propias listas-guía que tienen como objetivo valorar los estudios farmacoeconómicos que acompañan a la solicitud de precio y reembolso de intervenciones sanitarias^{35,36}. En línea con los instrumentos creados por la agencia inglesa y la canadiense, en España se ha desarrollado una lista de comprobación derivada de la propuesta de guía para la EEIS que consiste en 25 ítems con cuatro posibles respuestas cuya finalidad es revisar

de forma ágil los estudios farmacoeconómicos de acuerdo con los principios metodológicos recomendados en la propia guía³. Otros instrumentos similares son: las recomendaciones formuladas por un panel de expertos de EEUU que incluyen un caso que sirve de referencia para valorar la calidad de las EEIS, la lista-guía QUES (Quality of Health Economic Studies), la lista-guía promovida por el grupo de investigadores afiliados al CHEC-Project (Consensus on Health Economics Criterialist), o una iniciativa de evaluación de la calidad de tipo cuantitativo publicada recientemente por investigadores españoles³⁷⁻⁴⁰.

En conclusión, la publicación reciente de la propuesta de guía para la EEIS en España, junto con los instrumentos de valoración de la calidad metodológica de los que se dispone actualmente, proporcionan el marco adecuado para que la evaluación económica se convierta en una herramienta clave en la toma de decisiones sobre la adopción o no de las intervenciones sanitarias en nuestro entorno, como ya ocurrió años atrás en países como el Reino Unido, Australia y Canadá.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dilla T, González de Dios J, Sacristán JA. Evaluación Económica en Medicina (I): Fundamentos y Metodología. *Evid Pediatr.* 2009;5:71.
2. Valladares A, González de Dios J, Sacristán JA. Evaluación Económica en Medicina (II): Métodos de evaluación económica y manejo de la incertidumbre asociada. *Evid Pediatr.* 2009;5:88.
3. Clement FM, Harris A, Li JJ, Yong K, Lee KM, Manns BJ. Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions: a comparison of Britain, Australia, and Canada. *JAMA* 2009;302:1437-43.
4. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit* 2009 doi:10.1016/j.gaceta.2009.07.011.
5. Drummond M, Sculpher M. Better analysis for better decisions: has pharmacoeconomics come of age? *Pharmacoeconomics.* 2006;24:107-8.
6. Jönsson B, Staginnus U. Nuevas reformas sanitarias y el rol de la evaluación económica en España: ¿hay perspectivas de un NICE español? *Rev Esp Econ Salud.* 2006;5:80-4.
7. Morgan SG, McMahon M, Mitton C, Roughead E, Kirk R, Kanavos P, et al. Centralized drug review processes in Australia, Canada, New Zealand, and the United Kingdom. *Health Aff (Millwood).* 2006;25:337-47.
8. Steinbrook R. Saying no isn't NICE: the travails of Britain's National Institute for Health and Clinical Excellence. *N Engl J Med.* 2008;359:1977-81.
9. Harris AH, Hill SR, Chin G, Li JJ, Walkom E. The role of value for money in public insurance coverage decisions for drugs in Australia: a retrospective analysis 1994-2004. *Med Decis Making.* 2008;28:713-22.
10. Henry DA, Hill SR, Harris A. Drug prices and value for money: the Australian Pharmaceutical Benefits Scheme. *JAMA.* 2005;294:2630-2.
11. Tierney M, Manns B; Members of the Canadian Expert Drug Advisory Committee. Optimizing the use of prescription drugs in Canada through the Common Drug Review. *CMAJ.* 2008;178:432-5.
12. McMahon M, Morgan S, Mitton C. The Common Drug Review: a NICE start for Canada? *Health Policy.* 2006;77:339-51.
13. Rovira J, Antoñanzas F. Economic analysis of health technologies and programmes. A Spanish proposal for methodological standardisation. *Pharmacoeconomics.* 1995;8:245-52.
14. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisal. Londres, NICE, 2008.
15. Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) (versión 4.3). PBS Publications Department of Health and Ageing, Australian Government, 2008.
16. Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada [3rd Edition]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence. Scientific advice consultancy service. [en línea]. <<http://www.nice.org.uk/aboutnice/scientificadvice/AboutScientificAdvice.jsp>>. [Fecha de consulta: 4 de febrero de 2010].
18. Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F. Health economic guidelines-similarities, differences and some implications. *Value Health.* 2001;4:225-50.
19. Sacristán JA, Dilla T, Luis Pinto J, Antoñanzas F. Evaluación económica de medicamentos: experiencias y vías de avance. *Gac Sanit.* 2008; 22:354-7.
20. Pinto JL, Sacristán JA, Antoñanzas F. Reflexiones sobre reglas de decisión, coste-efectividad e impacto presupuestario. *Gac Sanit.* 2008; 22:585-9.
21. Ungar WJ, Santos MT. The Pediatric Economic Database Evaluation (PEDE) project. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2002.
22. García-Altés A. La introducción de tecnologías en los sistemas sanitarios: del dicho al hecho. *Gac Sanit.* 2004;18:398-405.
23. Neumann PJ, Fang CH, Cohen JT. 30 years of pharmaceutical cost-utility analyses: growth, diversity and methodological improvement. *Pharmacoeconomics.* 2009;27:861-72.
24. Oliva J, Del Llano J, Sacristán JA. Análisis de las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias realizadas en España en la década 1990-2000. *Gac Sanit.* 2002;16 Suppl 2:2-11.
25. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ y Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3rd Edition. Oxford: Oxford University Press; 2005.
26. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ* 1996; 313:275-83.

27. Instructions for Authors for Preparation of Manuscripts for Pharmacoeconomics. [en línea]. <<http://pt.wkhealth.com/pt/pt-core/template-adis/phe/media/IFA.pdf>>. [Fecha de consulta: 4 de febrero de 2010].
28. Checklist for authors. Journal of Medical Economics Authors Guidelines. [en línea]. http://www.pjbpubs.com/uploads/downloads/JME_guidelines.pdf >. [Fecha de consulta: 4 de febrero de 2010].
29. Antoñanzas F. Artículos de evaluación económica en Gaceta Sanitaria algunas reflexiones. *Gac Sanit.* 2003; 17: 351-2.
30. Sacristán JA, Soto J y Galende I. Evaluation of pharmacoeconomic studies: utilization of a checklist. *Ann Pharmacother* 1993;27:1126-33.
31. Bradley CA, Iskedjian M, Lanctot KL, Mittmann N, Simone C, St Pierre E, et al. Quality assessment of economic evaluations in selected pharmacy, medical, and health economics journals. *Ann Pharmacother* 1995;29 Suppl 7:681-9.
32. Iskedjian M, Trakas K, Bradley CA, Addis A, Lanctôt K, Kruk D, et al. Quality assessment of economic evaluations published in *Pharmacoeconomics*. The first four years (1992 to 1995). *Pharmacoeconomics*. 1997;12:685-94.
33. Ungar WJ, Santos MT. The Pediatric Quality Appraisal Questionnaire: an instrument for evaluation of the pediatric health economics literature. *Value Health*. 2003; 6:584-94.
34. Ungar WJ, Santos MT. Quality appraisal of pediatric health economic evaluations. *Int J Technol Assess Health Care*. 2005;21:203-10.
35. National Institute for Health and Clinical Excellence. The guidelines manual (appendices). Appendix H. Methodology checklist: economic evaluations. Londres, NICE, 2009.
36. Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada [3rd Edition]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006. Appendix 3.
37. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 1996;276:1253-8.
38. Ofman JJ, Sullivan SD, Neumann PJ, Chiou CF, Henning JM, Wade SW, et al. Examining the value and quality of health economic analyses: implications of utilizing the QHES. *J Manag Care Pharm*. 2003;9:53-61.
39. Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on Health Economic Criteria. *Int J Technol Assess Health Care*. 2005; 21:240-5.
40. Abellán Perpiñán JM, Sánchez Martínez FI, Martínez Pérez JE. La medición de la calidad de los estudios de evaluación económica. Una propuesta de "checklist" para la toma de decisiones. *Rev Esp Salud Publica*. 2009;83:71-84.