



UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

TESIS DOCTORAL

Título
Análisis comparativo de la metodología de los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias en Europa
Autor/es
María Florencia Hutter
Director/es
Fernando Jesús Antoñanzas Villar
Facultad
Titulación
Departamento
Economía y Empresa
Curso Académico
2011-2012



Análisis comparativo de la metodología de los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias en Europa, tesis doctoral de María Florencia Hutter, dirigida por Fernando Jesús Antoñanzas Villar (publicada por la Universidad de La Rioja), se difunde bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Unported. Permisos que vayan más allá de lo cubierto por esta licencia pueden solicitarse a los titulares del copyright.

© El autor
© Universidad de La Rioja, Servicio de Publicaciones, 2013
publicaciones.unirioja.es
E-mail: publicaciones@unirioja.es

Análisis comparativo de la metodología de los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias en Europa

Tesis doctoral

Mayo de 2012

Universidad de La Rioja
Logroño, España

María Florencia Hutter

Dedicatorias

A mi hija, Tiziana, porque es la alegría de mi vida.

A mi esposo, Martin, por quererme y apoyarme siempre que lo he necesitado.

A mi madre, Emilia, y a mi hermana, Eugenia, por haberme acompañado, sostenido y animado en cada una de las etapas de mi vida.

A mi abuelo Osvaldo y a mi padre Juan Carlos, de quienes he aprendido el valor del esfuerzo y de la seriedad que merece el ámbito académico.

Agradecimientos

A mi director, Fernando, por su gran dedicación a este trabajo y por brindarme la oportunidad de aprender y trabajar a su lado.

A mis compañeros del grupo de investigación de Economía de la Salud, con quienes he aprendido mucho de la labor investigadora.

A mis compañeros del Área de Fundamentos del Análisis Económico, por haberme facilitado la dedicación a esta tesis.

A todos los profesores del departamento de Economía y Empresa, por haberme acogido con tanta calidez durante todos estos años.

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA METODOLOGÍA DE LOS ESTUDIOS DE
EVALUACIÓN ECONÓMICA DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS EN EUROPA**

Tesis doctoral

Mayo 2012

Presentada por: María Florencia Hutter

Director: Fernando Antoñanzas Villar

INDICE

Capítulo Primero	7
1.1. Introducción	7
1.1.1. El proceso de toma de decisiones y la preocupación acerca de la metodología de los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias.	8
1.1.2. Las bases de datos de estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias.	12
1.1.3. Las revisiones metodológicas de los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias.	13
1.2. Objetivos.	17
1.3. Organización de la Tesis.	17
Capítulo Segundo: Marco Teórico	21
2.1. La literatura de revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica.	22
2.2. Los elementos estudiados en la literatura de revisiones metodológicas.	49
2.3. Tratamiento de los datos en las revisiones metodológicas.	59
Capítulo Tercero: Material y Método	65
3.1. Fuente de datos: la base EURONHEED.	66
3.2. Extracción de la información y clasificación de las variables.	68
3.3. Análisis estadístico.	70
Capítulo Cuarto: Resultados	91
4.1. Análisis Exploratorio.	92
4.1.1. Estadísticas descriptivas.	92
4.1.2. Evaluación de adherencia metodológica.	111
4.1.3. Análisis de asociación entre variables.	112
4.1.3.1 Análisis Bivariante.	112

4.1.3.2 Análisis Multivariante de Correspondencias Múltiples.	113
4.1.3.3 Análisis Multivariante de Conglomerados (Cluster).	119
4.2. Análisis de relaciones causales.	124
4.2.1. MODELO I	124
4.2.1.1 Regresión logística.	124
4.2.2 MODELO II	132
4.2.2.1 Regresión lineal.	132
4.2.2.2 Regresión logística.	135
Capítulo Quinto: Discusión	143
5.1 Con respecto al análisis descriptivo de la base EURONHEED.	144
5.2 Con respecto al método y los resultados del análisis de asociación entre variables.	146
5.3 Con respecto al método y los resultados del análisis del MODELO I.	148
5.4 Con respecto al método y los resultados del análisis del MODELO II.	150
5.5 Limitaciones.	154
Capítulo Sexto: Conclusiones y futuras líneas de avance	157
6.1 Conclusiones	158
6.1.1 A partir de la literatura de revisiones metodológicas de evaluaciones económicas.	158
6.1.2 A partir de la base de datos utilizada.	158
6.1.3 A partir de los resultados obtenidos.	159
6.1.4 A partir de la discusión.	161
6.1.5 La utilidad de la presente revisión metodológica.	162
6.2 Futuras líneas de avance.	162
Anexo I	

Criterios de tabulación de los datos a partir de los resúmenes de EURONHEED.	165
Anexo II	
Cuantificaciones de las variables. Análisis de Correspondencias Múltiples.	181
Mapas individuales de puntos de categorías. Análisis de Correspondencias Múltiples.	183
Anexo III	
Solución del cluster jerárquico.	185
Dendograma cluster jerárquico.	186
Historial de conglomeración.	189
Referencias Bibliográficas	191
Resúmenes seleccionados para el análisis (formato CD adjunto al final)	

Capítulo Primero

1- Introducción

Esta tesis se ocupa de las cuestiones relacionadas con la estandarización de la evaluación económica de manera que se examinan las evaluaciones efectuadas en los países europeos investigando la aplicación de la metodología en diferentes circunstancias tales como las tecnologías evaluadas, los momentos del tiempo, las clases de evaluación, etc. Este trabajo facilitará una visión del estado del arte en la evaluación económica e intentará establecer las relaciones entre las distintas variables que influyen en las formas de aplicar los métodos. A lo largo de este capítulo introductorio se mostrarán las conexiones entre la adopción de decisiones y la metodología de las evaluaciones, se presentarán las bases de datos de estudios de evaluación que facilitan las tareas de acceso a la información, así como las técnicas de revisión de estudios de evaluación más frecuentemente empleadas. Seguidamente, se presentan los objetivos de esta tesis y se indica la distribución de sus capítulos.

1.1.1- El proceso de toma de decisiones y la preocupación acerca de la metodología de los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias

A comienzos de los años 90 del pasado siglo, algunos estudios que analizaban el grado de influencia de las evaluaciones económicas en el proceso de toma de decisiones comenzaron a poner en tela de juicio su esencia, abriendo paso así al debate sobre la necesidad de crear estándares metodológicos para dotar de mayor transparencia y objetividad a las evaluaciones. El artículo de Drummond et al (1993) sobre los argumentos que motivaban la creación de estándares planteaba las dos cuestiones principales a las que, según los autores, se enfrentaban los responsables de las decisiones a la hora de tener que hacer uso de las evaluaciones económicas: la primera, referida a la fiabilidad de los métodos, y la segunda, relacionada con la aplicabilidad de los resultados a otros contextos.

Hasta ese momento era poco lo que se había debatido acerca de estos temas, siendo quizás uno de los primeros antecedentes en el ámbito europeo el proyecto que se denominó European Community Concerted Action on the Methodology of Economic Appraisal of Health Technology (1987) liderado por el mismo Drummond. En el artículo publicado por dicho grupo de trabajo (Davies et al 1994) se concluía que para los países de la UE sólo el 27% de los estudios seleccionados habían tenido algún impacto en el proceso de toma de decisiones o en la política sanitaria.

Los resultados obtenidos en diversas investigaciones posteriores continuaron alimentando el reclamo por la estandarización de los métodos. El trabajo de Drummond et al (1997), que estudió la utilización y la actitud por parte de los profesionales del sector sanitario frente a los estudios de evaluación económica, llegaba a la conclusión de que uno de los principales problemas, que aquellos ponían de manifiesto, era la falta de confianza en la objetividad de la metodología, por la posible existencia de sesgos intencionados, por parte de los autores, en publicar determinados resultados.

El debate sobre los estándares metodológicos tenía dos líneas de resistencia, la primera, que insistía en que el problema no era el de llegar a un acuerdo en el método, puesto que todos sabían cómo hacer una evaluación económica de calidad, sino que la dificultad estribaba en que quienes las debían llevar a cabo no aplicaban debidamente esos métodos; la segunda línea de argumentación, consistía en la idea de que la estandarización limitaría la investigación y la innovación metodológica, ya que si los estándares se establecían a un nivel muy alto desincentivarían su realización (Rovira y Antoñanzas 2005).

El análisis crítico sobre la influencia de las evaluaciones económicas en el proceso de toma de decisiones continuó (Hoffman y Graf von der Schulenburg 2000, Drummond et al 2003) y aunque sigue siendo hoy en día objeto de interés por parte de los investigadores (Thurston et al 2008), está marcado por una intensidad diferente a partir del cambio administrativo que impusieron Australia (Commonwealth of Australia 1995, Henry 1992) y Canadá (Ontario) (Ministry of Health 1994, Detsky 1993) con la decisión sobre la aplicación sistemática de la evaluación económica a los sistemas de reembolso y de control de precio de medicamentos. Los precedentes que sentaron estos países en materia de incorporación de la evaluación económica en los procesos formales de decisión dieron paso a que otros países como el Reino Unido, Suecia, Holanda, Alemania y recientemente Portugal, también comenzaran a contar con instituciones para realizar las evaluaciones económicas y procesar sus resultados en los órganos de adopción de decisiones.

Dichas instituciones, denominadas en sentido general como agencias de evaluación de tecnologías sanitarias se fueron creando y desarrollando en cada país con diversos matices en lo que respecta a sus funciones, atribuciones e implicación en el ámbito de influencia de las autoridades en materia de decisión sanitaria.

En el Reino Unido, en 1999 se creó el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (Rawlins 1999), marcando un antes y un después en la cultura de la evaluación económica de tecnologías sanitarias (Puig y Oliva 2009). El NICE es una agencia independiente, financiada con fondos públicos y forma parte del National Health Service (NHS) del Reino Unido. Su objetivo es evaluar, orientar y realizar recomendaciones sobre tecnologías sanitarias tanto nuevas como existentes. La esencia del hito que marcó el establecimiento del NICE tuvo que ver con la adopción del criterio coste efectividad en la evaluación de las tecnologías sanitarias (NICE 2004). La influencia de los estudios coste efectividad en las recomendaciones finales del NICE fueron objeto de análisis en varios estudios como Rawlins y Culyer (2004), Bryan et al (2007), Williams et al (2008) y Chalkidou et al (2008), entre otros.

El caso de la creación del Instituto Läkemedelsförmansnämnden (LFN) o Comité de Beneficios Farmacéuticos de Suecia, en el año 2002, se suele destacar como otro modelo de ejemplo de la incorporación del criterio de eficiencia a las decisiones de financiación de medicamentos en el seno del Ministerio de Salud sueco. Su función principal es la de elaborar informes de recomendación o de rechazo de la financiación pública de los medicamentos. Algunas de las particularidades del procedimiento de esta agencia tienen que ver con la imposición de condiciones en el precio del medicamento

recomendado (contratos de riesgo compartido) y con la celeridad (180 días) con la que se deben elaborar los informes de orientación para la adopción y financiación de los productos farmacéuticos por parte de la autoridad sanitaria pública (Anell y Persson 2005).

En España se impulsó la creación de las denominadas Agencias de Evaluación de Tecnologías sanitarias (AETS) en los años noventa y, al igual que las existentes en el resto del mundo (alrededor de 400), tienen como objetivo el de investigar, analizar y producir información útil para la toma de decisiones sobre introducción y utilización de tecnologías sanitarias nuevas y establecidas. Actualmente, existen 7 agencias regionales más la nacional, de evaluación de tecnologías sanitarias (Cataluña, País Vasco, Galicia, Andalucía, Galicia, Madrid, Canarias y Aragón), siendo la más antigua la agencia Catalana, creada originariamente en 1991, y la de constitución más reciente la de Aragón, en 2002. Estas agencias pertenecen a distintos estamentos del sistema sanitario y brindan una variada oferta de servicios además del propio informe de evaluación de las tecnologías sanitarias.

A fin de que los informes elaborados por las agencias y organismos responsables contengan los elementos para la adopción de decisiones y de que sea más ágil y fiable el proceso de su elaboración, lectura y comprobación de los resultados, surgió la realización de guías de elaboración de evaluación económica. España fue uno de los países representativos de las primeras propuestas de elaboración de guías a partir de pedidos explícitos por parte del Ministerio de Sanidad y Consumo, el primero de ellos en el año 1995 (Rovira y Antoñanzas 1995), y el más reciente en el año 2010 (Bastida et al 2010).

La International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research tiene publicada en su página web (www.ispor.org/peguidelines/index.asp) una relación de todas las guías y recomendaciones metodológicas existentes en el mundo las cuales clasifica de la siguiente manera: 1) las guías o recomendaciones publicadas y elaboradas por expertos en materia sanitaria, pero que no son requeridas por la autoridad sanitaria para decisiones oficiales (Sud África, Estados Unidos, China continental, Austria, Dinamarca, Hungría, Italia, Rusia y España); 2) las guías o recomendaciones oficiales requeridas por las autoridades sanitarias para las decisiones de reembolso (Brasil, Cuba, México, Canada, Taiwan, Korea del Sur, Países Bálticos, Bélgica, Francia, Alemania, Irlanda, Países Bajos, Noruega, Portugal, Eslovaquia, Suecia, Nueva Zelanda) y, 3) las guías o recomendaciones requeridas oficialmente por la autoridad para las decisiones

sanitarias de autorización de nuevos medicamentos (Israel, Tailandia, Inglaterra y Gales, Finlandia, Polonia, Escocia, y Australia).

Las guías mencionadas son públicas y tratan de diversos principios metodológicos conducentes al establecimiento de estándares de calidad en las evaluaciones. Los elementos sobre los cuales versan dichas guías tienen que ver con el objetivo del análisis, la perspectiva desde la cual se aborda el análisis, la tecnología comparadora, el tipo de análisis económico (coste efectividad, minimización de costes, coste consecuencia, coste beneficio y coste utilidad), la fuente de los datos de efectividad, la forma de medir y valorar los efectos sobre la salud, el horizonte temporal adecuado para el estudio, la utilización de modelos, la práctica de descontar costes y beneficios, entre otros. Existen trabajos de análisis comparativos de las guías y recomendaciones existentes en Europa y en el mundo (Del Llano et al 2008, Graf von der Shulenburg y Hoffmann 2000, Hjelgrem 2001, Sculpher y Claxton 2005), en los cuales se resalta la existencia de cierta variabilidad en los criterios y recomendaciones, por ejemplo, en lo que concierne a ciertos componentes específicos inherentes al cómputo de los costes (Jacobs et al 2005), la perspectiva de los estudios y los métodos de valoración de las preferencias (Sculpher y Claxton 2005).

Por otra parte, como consecuencia del aumento de las publicaciones de evaluaciones económicas en revistas de medicina surgió el establecimiento de lineamientos metodológicos para la presentación de resultados por parte de los autores que, a su vez, sirvieran para agilizar y formalizar de manera objetiva el proceso de evaluación por parte de los editores y revisores de las revistas científicas. El primer antecedente y el más relevante que dio inicio al desarrollo de este tipo de guías fue el del British Medical Journal (BMJ) elaborada por Drummond y Jefferson en el año 1996 (Drummond y Jefferson 1996). Dichos lineamientos se plantean a modo de lista de comprobación compuesta por tres grandes apartados sobre el diseño del estudio (perspectiva, tipo de evaluación económica, comparadores), la recogida de los datos (efectividad, medida de efectos sobre la salud, costes, uso de modelos) y el análisis e interpretación de los resultados (ajuste temporal en costes y beneficios, consideración de la incertidumbre, presentación de los resultados), es decir, un total de 10 cuestiones metodológicas que, a su vez, se desagregan en un total de 35 ítems. En el contexto español, en el año 2003, estos lineamientos del BMJ fueron también recomendados explícitamente para los autores que desearan publicar en la revista oficial de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (Antoñanzas 2003). Además, en el artículo de Rovira y Antoñanzas del año 2005 se puede hallar un análisis y debate sobre la

incorporación potencial de la guía del BMJ para los artículos de evaluación económica que deseen publicarse en la revista española Medicina Clínica.

1.1.2-Las bases de datos de estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias

El creciente papel de la evaluación económica como instrumento en la toma de decisiones en el ámbito internacional, también dio lugar a la puesta en marcha de iniciativas de producción de bases de datos de evaluación económica, electrónicas, de acceso público y gratuito, que junto con las ya consagradas bases como Medline, Pubmed y otras de extensa utilización, facilitaron el acceso y disponibilidad de estudios de evaluación económica. Ejemplos de dichas bases son la del Tufts Medical Center en Estados Unidos (www.cearegistry.com), la de la Universidad de York (NHS EED) (NHS Centre for Reviews and Dissemination 2002), la Health Economics Evaluations Database (OHE-HEED) de la Office of Health Economics and the International Federation of Pharmaceutical Manufacturers' Associations (Office of Health Economics 2000), la del Colegio de Economistas de la Salud en Francia (www.ces-asso.org), la base italiana del Instituto Mario Negri (www.marionegri.it), y la base EURONHEED (European Network of Health Economic Evaluation Data Base) que agrupa el esfuerzo de diversas instituciones académicas de origen europeo (Universidad de La Rioja, Universidad de Hannover, Universidad de Estocolmo, Universidad de York, Instituto Mario Negri de Italia, Erasmus de Róterdam y Colegio de Economistas de la Salud de Francia) (Porvourville et al 2005). Si bien cada una de estas bases posee algunas particularidades específicas, todas se caracterizan por contener resúmenes de evaluaciones económicas, elaborados de forma estructurada conforme a índices de conceptos bien definidos, con en el fin de estandarizar la presentación de los contenidos entre las distintas bases de datos.

Los usuarios potenciales de este tipo de base de datos son, por un lado, los responsables de la toma de decisiones sanitarias, ya que les permite acceder de forma rápida y ordenada a un conjunto amplio de evaluaciones económicas sobre diversas temáticas; por otro lado, los propios encargados de realizar estudios de evaluación económica, ya que les agiliza el proceso previo de revisión sistemática de la literatura; y, por último, las bases de datos facilitan también la tarea de los investigadores que deseen analizar el estado del arte en evaluación económica. Para todos ellos, las bases de datos sobre

estudios de evaluación económica ofrecen economías de escala y de alcance en la producción y difusión del conocimiento (Porvourville et al 2005).

1.1.3- Las revisiones metodológicas de los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias

A partir de la creación de las bases de datos de evaluación económica, la preocupación por el análisis de la metodología de los estudios siguió tomando fuerza y se materializó en la realización de trabajos de revisión metodológica. La literatura sobre revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica ha tenido como intereses principales los de caracterizar y evaluar el cumplimiento de los principios metodológicos que deben seguir dichos estudios. El texto de Drummond et al (1987) fue quizás el primero en presentar de manera organizada los principios metodológicos básicos, a través de 10 preguntas a modo de lista de comprobación a seguir en la realización de una evaluación económica. Partiendo de esta base, las revisiones han utilizado listas de comprobación que incorporan dichos principios ya sea de forma idéntica o adaptada al tipo de estudios objeto de revisión.

Las revisiones metodológicas resultan útiles, fundamentalmente, como instrumento informativo de la práctica ya que permiten conocer de qué manera los responsables de elaborar las evaluaciones económicas aplican los principios considerados relevantes por la literatura. Los resultados obtenidos a partir de las revisiones permiten, por ejemplo, analizar el grado de variabilidad de los métodos aplicados por parte de los autores pertenecientes a diferentes ámbitos, nacionales e internacionales. El hecho de que las evaluaciones no sigan pautas metodológicas similares puede plantear inconvenientes a los potenciales usuarios de los estudios, decisores en materia sanitaria, empresas internacionales (consultoras, laboratorios, etc) que hacen estudios multipaíses y a los propios encargados de realizar las evaluaciones económicas (Rovira y Antoñanzas 2005)¹.

La importancia de la comparabilidad de los métodos tiene que ver con el objetivo de eficiencia que se persigue en el uso de los estudios de evaluación económica más allá de los límites del contexto original para el cual fueron realizados. Existe amplio consenso entre los expertos en evaluación económica (Greiner et al 2000, Oliva et al 2001, Antoñanzas 2004, Barbieri et al 2005, Sculpher y Drummond 2006) en cuanto a que

¹ Sobre la utilidad de las revisiones sistemáticas véase Anderson (2009).

sería deseable lograr que los estudios de evaluación económica pudieran resultar transferibles o generalizables a contextos distintos de los originales. El concepto de transferibilidad o generalizabilidad aún se encuentra asentándose en la literatura (Boulenger et al 2005, Mason y Mason 2006, Welte et al 2004) pero puede definirse, en términos generales, como el requerimiento de un atributo de validez externa de los estudios una vez asegurado cierto grado de rigor técnico (validez interna). Es en este sentido que las revisiones metodológicas pueden resultar útiles como instrumento de control del cumplimiento por parte de los estudios de los principios metodológicos necesarios para asegurar su comparabilidad en la fase de evaluación de su validez interna y, por tanto, como paso previo al estudio de su potencial generalizabilidad.

Las revisiones, por otra parte, posibilitan el análisis de la práctica metodológica en sentido intertemporal ya que, por ejemplo, aportan datos referidos al número de publicaciones a lo largo de los años, al cambio en las proporciones de cumplimiento de los ítems metodológicos relevantes y a los tipos de análisis económicos aplicados; permitiendo detectar de este modo tanto los avances como las áreas susceptibles de ser mejoradas. De las revisiones representativas de los posibles primeros trabajos realizados con dicho objetivo pueden identificarse los de Lee y Sanchez (1991) sobre los estudios de evaluación publicados en la literatura farmacéutica y el de Udvarhelyi (1992) para los publicados en la literatura médica.

A su vez, las conclusiones metodológicas que se obtienen de las revisiones también sirven para identificar las cuestiones que pueden convertirse en limitaciones para la interpretación y utilización de los estudios por parte de los usuarios de las evaluaciones (Drummond et al 2003). De este modo, volvemos al debate sobre la influencia de los estudios en la toma de decisiones, en el marco del cual las revisiones desempeñan el papel de instrumento informativo tanto del grado de rigurosidad con la que se llevan a cabo las evaluaciones como de las barreras metodológicas que pueden limitar su uso.

Los resultados de los trabajos de revisión también se convierten en instrumento informativo acerca de la influencia de las guías o recomendaciones existentes en ámbitos específicos, como las del NICE en el Reino Unido, las del US Panel en Estados Unidos y las de la Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment en Canadá, ya que permiten estudiar el grado de adecuación de las evaluaciones económicas a los elementos específicos establecidos en las recomendaciones. Neumann et al (2005) y Otero et al (2008), por ejemplo, entre otros objetivos, tienen el de evaluar la adecuación de los estudios de origen americano a algunos de los lineamientos del US Panel, considerados clave por los autores, concernientes a la adopción de la perspectiva

social, a descontar costes y beneficios futuros a una tasa del 3% y a la aplicación del análisis de sensibilidad. Otro ejemplo de revisión que utilizó los resultados con esta finalidad es el de Oliver y Pritchard (2000) que examina los estudios de diabetes de acuerdo a las recomendaciones del NICE en lo que respecta al diseño del estudio (ensayos clínicos, estudios observacionales). También Baladi et al (1998) quienes estudian la adherencia a las guías canadienses de las evaluaciones presentadas a la agencia de evaluación de tecnologías de ese país.

En términos específicos la literatura sobre revisiones metodológicas ha tenido distintos focos de interés. Algunas revisiones metodológicas han tenido como interés principal el de evaluar elementos especiales de las evaluaciones económicas ya que, como sucede en otras disciplinas, es habitual que la práctica no acompañe de manera simultánea la evolución teórica de las técnicas aplicables a la elaboración de una evaluación económica. Ejemplos de este tipo de trabajos son los que se dedican a revisar la aplicación de las técnicas de medición de los efectos sobre la salud (sistema de clasificación de estados de salud, fuente de las preferencias, técnicas de valoración de los estados de salud) como en Neumann et al (1997), o las técnicas de cálculo de costes como en Anell y Norinder (2000), entre otros.

Como consecuencia del creciente aumento de artículos de evaluación económica publicados en revistas médicas, también ha surgido literatura interesada por revisar la calidad de dichos estudios. Así resulta frecuente encontrar revisiones que solo incluyen estudios relativos a una sola enfermedad y/o a las evaluaciones publicadas en una determinada revista de especialidad médica. Como ejemplo de las primeras, las revisiones de Schrappe y Lauterbach (1998) sobre estudios costes efectividad de las intervenciones públicas de HIV y también el trabajo de Walker y Fox (2000) sobre estudios de enfermedades parasitarias. Como ejemplo de las segundas, se pueden citar la revisión de Spiegel et al (2004) sobre las evaluaciones económicas publicadas en revistas de gastroenterología, la de Evers et al (2000) sobre estudios de ictus publicados en la revista especializada *Stroke*, así como las revisiones que a partir de datos internacionales distinguen los análisis entre revistas de especialidad frente a las de medicina general para analizar su calidad relativa, como Otero et al (2008) focalizado en las publicaciones en revistas de radiología e imagen y Kruper et al (2007) que distingue las publicaciones especializadas en procedimientos quirúrgicos con respecto a las restantes de medicina.

Otros autores revisan las evaluaciones efectuadas para áreas de intervención sanitaria específica, ya que las evaluaciones económicas permiten informar y, por ende, comparar

los costes y beneficios de tratar, de prevenir y de diagnosticar una determinada enfermedad (Cabasés et al 1999). En estos casos, las revisiones se focalizan en los resultados, en términos de los cocientes coste efectividad, y la evaluación metodológica sirve como mecanismo de control de la calidad de los estudios tenidos en cuenta para la comparabilidad de dichos resultados. Como ejemplo puede citarse el caso de los artículos de revisión relativos a evaluaciones económicas realizadas en ámbitos todavía incipientes para la economía de la salud como los relacionadas con tecnologías de pruebas genéticas, entre los cuales se encuentran los de Rogowski (2006, 2007, 2009) y Antoñanzas et al (2010).

Por último, las revisiones se han focalizado también en los contenidos de las bases de datos de evaluación económica, ya que éstas propician la realización de este tipo de estudios. Los trabajos de revisión de los estudios contenidos en ellas han tenido como objetivo conocer y caracterizar las evaluaciones económicas de acuerdo a diferentes criterios como el año de publicación, el tipo de análisis económico, y otros de tipo metodológico con el fin de brindar información procesada a los potenciales usuarios de dichas bases de datos. Neumann (2009) y Neumann et al (2009) por ejemplo, revisan los estudios contenidos en la base CEA Registry del Tufts Medical Center, Nixon et al (2000) estudian los artículos contenidos en la base NHS EED de la Universidad de York, y Oliver y Pritchard (2000) lo hacen para la base HEED.

La literatura de revisiones metodológicas se encuentra, por tanto, consolidada en el ámbito de la evaluación económica de tecnologías sanitarias y, aunque los trabajos de revisión han abarcado, frecuentemente, cuestiones de carácter más bien parcial, el espectro de aplicación ha sido variado.

En este contexto, el presente estudio pretende realizar un trabajo de revisión metodológica de evaluaciones económicas de carácter integral a través del análisis de los resúmenes contenidos en la base de datos EURONHEED, provenientes de 7 países europeos (Alemania, España, Francia, Italia, Países Bajos, Países Nórdicos y Reino Unido), y durante un período de seguimiento de 10 años. El carácter integral del presente estudio radica, además, en el hecho de que los estudios analizados abarcan la evaluación de tecnologías pertenecientes a 36 tipos de enfermedad que establece la clasificación de la National Library of Medicine Subject Headings (Mesh) y a 8 tipos de intervención (tratamiento, diagnóstico, prevención primaria y secundaria, cribaje, procedimientos quirúrgicos, tratamientos paliativos, etc). De este modo, se analizará un volumen de información que, organizada en forma de tabla estructurada, comprende 33.000 entradas, aproximadamente (1323*25 encabezamientos).

1.2- Objetivos

1. Efectuar una revisión metodológica de artículos de evaluación económica de tecnologías sanitarias efectuadas en los países europeos, a lo largo del período 1995-2005.
2. Conocer las pautas seguidas por los diferentes países en la aplicación de los métodos de evaluación económica mediante el análisis del tratamiento dado a ciertos elementos claves: el horizonte temporal empleado, las fuentes de efectividad, la forma de medir los efectos sobre la salud, las fuentes de información para la utilización de recursos y para los costes y la consideración de la incertidumbre, entre otros.
3. Examinar si el cumplimiento de los principios metodológicos de las evaluaciones económicas difiere según el país (europeo) de origen del estudio y según el año de publicación.
4. Analizar las características metodológicas que intervienen en la probabilidad de que un estudio haya sido realizado en un país que incorpora la evaluación económica en sus procesos formales de toma de decisiones.

Hipótesis: “mayor grado de complejidad metodológico mayor probabilidad de que se trate de un estudio proveniente de un país que incorpora la evaluación económica en sus procesos de toma de decisiones”

5. Conocer las características que explican en el mayor cumplimiento de los principios metodológicos de los estudios de origen europeo. Específicamente, indagar la influencia concreta del país de origen de los estudios y del año de publicación.

1.3- Organización de la Tesis

El presente estudio se organiza en cinco capítulos. El **Capítulo Segundo**, dedicado a la revisión de la literatura, establece el marco teórico dentro del cual se sitúa la presente investigación. Se presentan, de forma organizada y estructurada, los autores que forman parte de la literatura más relevante en materia de revisiones metodológicas de artículos de evaluación económica de tecnologías sanitarias. Se analizan y sintetizan las características de las revisiones, entre las cuales, se encuentran el objetivo de la

revisión, el período de estudio, las bases de datos consultadas, los elementos metodológicos analizados, los tipos de análisis estadísticos aplicados, entre otras.

En el **Capítulo Tercero**, se detalla el material empleado para la presente investigación así como el método seguido para el análisis. En la primera parte se describen las características de la base de datos de evaluaciones económicas empleada EURONHEED, se exponen los criterios de inclusión y exclusión de selección de los estudios de evaluación económica y se explica el proceso de extracción de la información relevante para la consecución de los objetivos planteados. La tercera parte del capítulo, se dedica a los métodos de explotación de los datos, se detallan los tipos de análisis exploratorios y causales aplicados.

Los resultados de la presente investigación se exponen en el **Capítulo Cuarto**. En la primera parte se presentan los resultados del análisis exploratorio que consistió en la elaboración de estadísticas descriptivas organizadas por medio de tablas de frecuencias absolutas y relativas así como gráficos ilustrativos del cumplimiento de los estudios a los principios metodológicos estudiados, agrupados por el país (europeo) de origen y por el año de publicación. Luego se prosigue con la evaluación de la adherencia metodológica de los estudios y, por último, con un análisis de asociación entre variables, tanto bivalente como multivalente. En la segunda parte, se presentan los resultados del análisis de las relaciones causales, fundamentalmente entre el país de origen, el año de publicación y la metodología, a través de modelos de regresiones lineales y logísticas.

El **Capítulo Quinto** se dedica a la discusión y comparación tanto del método como de los resultados obtenidos en el presente estudio con respecto a los hallados en la literatura de revisiones metodológicas. El capítulo se organiza según el tipo de análisis llevado a cabo, es decir, se discute y compara el método y los resultados del análisis exploratorio, descriptivo y de asociación entre variables, así como los correspondientes al análisis de relaciones causales. Al final del capítulo se identifican las principales limitaciones, principalmente, las concernientes a la muestra utilizada y al método de explotación de los datos.

Por último, en el **Capítulo Sexto** se presentan las principales conclusiones que se obtienen de la presente investigación y las futuras líneas de avance. Se resumen las principales ideas que se extraen a partir de la revisión de la literatura, de la utilización de la base de datos EURONHEED, de los resultados obtenidos, de la discusión y

comparación con otros trabajos de revisión metodológica, así como las concernientes a la utilidad específica de la presente revisión metodológica.

Capítulo Segundo: Marco Teórico

En este capítulo se analiza la literatura de revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica en salud, como marco teórico y conceptual de la presente investigación. Con este objetivo se articulan tres partes, la primera dedicada a identificar los principales artículos de revisión metodológica publicados en el período 1990-2010 y a sintetizar de forma estructurada los principales focos de interés abordados en dichos trabajos. En la segunda parte se describen específicamente las cuestiones metodológicas analizadas en la literatura así como las características descriptivas, no estrictamente metodológicas que suelen aparecer con frecuencia en las revisiones. Por último, con el fin de completar el marco teórico se analiza cuál ha sido el tratamiento estadístico que han recibido las cuestiones anteriores en los trabajos de revisión existentes en la literatura.

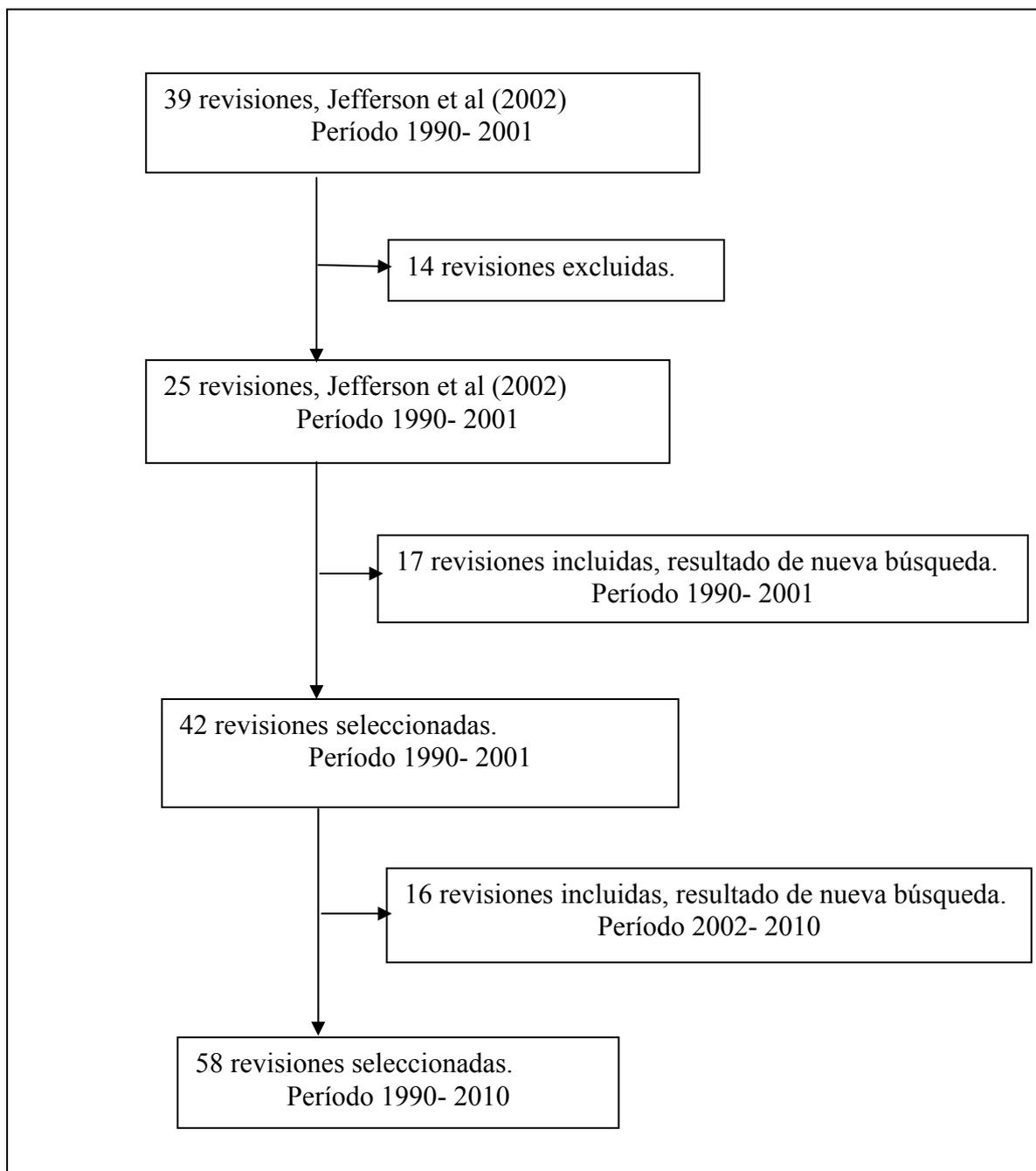
2.1-La literatura de revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica

La preocupación por el estudio de la metodología aplicada a los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias hizo que, desde comienzos de los años noventa, comenzara a crecer el número de artículos dedicados a revisar y evaluar las características de dichos estudios.

Con el fin de tener una visión amplia de los autores relevantes en esta materia, se ha procedido a revisar la literatura sobre estudios de metodología de evaluación económica realizados en el ámbito internacional. El punto de partida fue el conjunto de 39 revisiones metodológicas incluidas en el artículo de Jefferson et al (2002). Dicho trabajo abarcó el período de revisión 1990- 2001 por lo que se procedió a ampliar la búsqueda para el período 2001- 2010, a la vez que se repitió la búsqueda para el período 1990-2001 ya que podían existir algunas diferencias derivadas del objetivo específico de aquel trabajo (Figura 2.1). Las búsquedas fueron sistemáticas, en las bases electrónicas Pubmed, Medline y Scopus mediante las palabras clave, en inglés y en español, “metodología”, “evaluación económica”, “análisis coste efectividad”, “revisión”, “calidad”; y también manuales a partir de referencias bibliográficas (Gerard et al 1999, Elixhauser et al 1998, Neumann et al 2005)

Los criterios de inclusión que debían cumplir las revisiones eran: que estuvieran publicadas, en idioma inglés o español, y cuyo objetivo principal hubiera sido el de revisar y evaluar la metodología aplicada en evaluaciones económicas completas (ACE, ACU, ACB). Consecuentemente, se excluyeron los artículos de revisiones sistemáticas de estudios que, aun incluyendo alguna conclusión con respecto a la calidad metodológica, el objetivo hubiera sido el análisis comparativo de los cocientes coste efectividad de las tecnologías objeto de interés. Se excluyeron, todas aquellas revisiones que formaran parte de la literatura gris (informes de agencias de evaluación, comunicaciones orales y pósters de congresos, etc) y las que sólo revisaran estudios de costes o informes enviados a comisiones evaluadoras (esquema del sistema australiano, canadiense, etc).

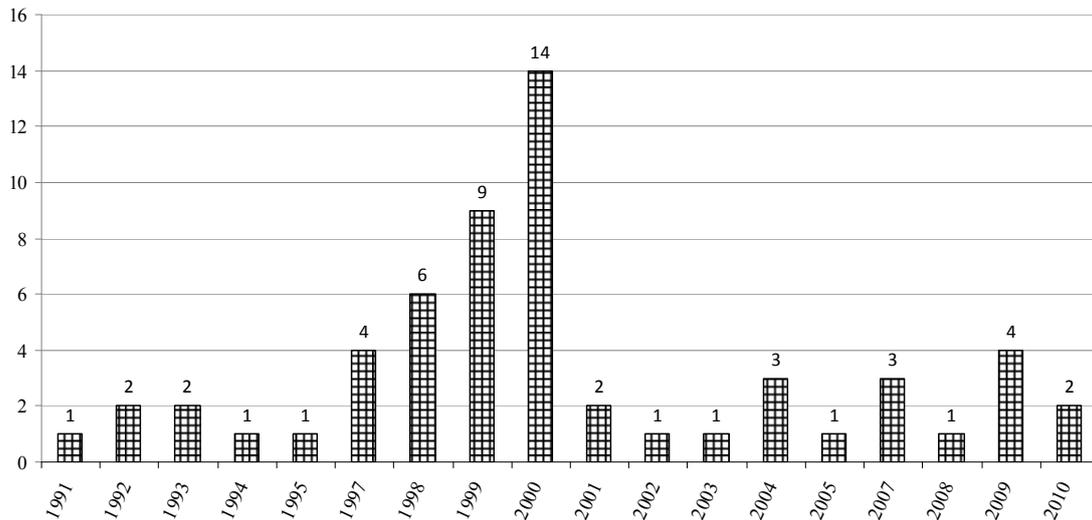
Figura 2.1 Esquema de selección de referencias de revisiones metodológicas sobre evaluación económica de tecnologías sanitarias publicadas en el período 1990-2010.



A partir de la lectura del texto completo de cada uno de los artículos de revisión, se procedió a analizar y extraer la información referida al objetivo del estudio, al período de revisión, al número de evaluaciones económicas revisadas, a las características estudiadas, al tratamiento de los datos y a los resultados claves. Esta información se encuentra sintetizada de forma estructurada en la Tabla 2.1, compuesta por 7 columnas para cada una de las cuestiones anteriores, y sobre las cuales se organiza el texto de este capítulo.

De las 58 revisiones seleccionadas para el análisis, 42 fueron publicadas en el período 1990- 2001 y 16 desde 2002 hasta septiembre de 2010; con una frecuencia máxima de 14 publicaciones en el año 2000 (véase Gráfico).

Número de revisiones metodológicas publicadas en el período 1990-2010



Resulta complejo atribuir el desarrollo de la literatura de revisión a un determinado país, puesto que el interés de las revisiones metodológicas involucra la investigación y el análisis de los estudios provenientes de diversos ámbitos. Sin embargo, sí se puede identificar el origen de los autores con más cantidad de estudios en la selección de revisiones que hemos realizado; en primer lugar, Neumann PJ (Tuft Medical Center, EEUU) con 6 artículos en su mayoría sobre estudios tipo ACU y, en segundo lugar, Gerard K (Australia) con 3 también enfocados a la metodología de los ACU.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Anell y Norinder (2000)	Estudiar la elección de la medida de efectos sobre la salud utilizada y hasta qué punto los resultados de los ACU y ACE son discutidos desde una perspectiva de disposición a pagar. Evolución en el tiempo del uso de medidas de efectos sobre la salud y por tipo de enfermedad.	1986-1996	455	Sólo elementos referidos a la medición de efectos sobre la salud y 3 elementos metodológicos. no	Descriptivo, frecuencias relativas.	La elección de medida de efectos sobre la salud es distinta según tipo de enfermedad. Mayor cálculo de AVACs en Neoplasias y de AVG en enfermedades del sistema circulatorio. No se verifica aumento de uso de AVACs en el tiempo, más bien la proporción baja.
Badía et al (1994)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas sobre fármacos y su influencia en la toma de decisiones.	1982-1992	16	8 elementos metodológicos, 2 no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias absolutas.	El tipo de estudio más frecuente es ACE. Sólo un estudio calculó AVACs. Sólo un estudio se condujo en simultaneidad con un ensayo clínico. Seis estudios mostraron influencia en el proceso de toma de decisiones. La calidad es similar a la de otros países pero debería promoverse su aumento en el futuro. La cantidad de evaluaciones farmacéuticas en España es baja.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Bereza et al (2009)	Evaluar la calidad y los resultados obtenidos en evaluaciones económicas relacionadas con el trastorno de ansiedad generalizado (TAG).	1990-2008	36	Los 38 principios del US Panel y 2 elementos no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias absolutas. Se calcula el porcentaje de adherencia a los 38 ítems.	El cumplimiento de los 38 ítems se encontró entre el 55% y el 70%. Se concluye que hacen falta estudios con la perspectiva del pagador privado, que incluyen costes de pacientes con TAG no diagnosticados y no tratados, así como estudios de evaluaciones económicas completos que incluyen efectos clínicos de más largo plazo.
Blackmore y Magid (1997)	Evaluar la calidad metodológica de los ACE y ACB publicados en la revista Radiology.	1989-1995	44	10 elementos metodológicos (6 ítems máximos- 4 ítems mínimos) y Año de publicación.	Descriptivo y frecuencias relativas de adherencia. Se calcula adherencia media por ítem. Regresión lineal para detectar mejora metodológica en el tiempo.	La adherencia media fue de 3 para el criterio de adherencia máximo y de 1 para el criterio mínimo. Cinco estudios presentan los 6 principios máx. y 3 tienen adherencia a los 10. El número medio de elementos presentes no aumentó durante el período de estudio.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Bozic et al (2004)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas en cirugía de cadera. Analizar su adecuación a las guías.	1980-2002	81	6 elementos metodológicos (mínimos), año de publicación y tipo de estudio.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se calcula porcentaje de adherencia al ítem análisis de sensibilidad y uso descuento; según tipo de estudio.	Existen diferencias metodológicas según tipo estudio. En los ACU existe mejor adherencia a la variable perspectiva, al análisis de sensibilidad y a las guías. La perspectiva del hospital o pagador es la más frecuente y solo un 17% desde perspectiva sociedad. Sólo se consideran costes directos, solo el 12% aplica descuento. Solo el 7% cumplen la adherencia de las 6 variables mínimas.
Brauer et al (2007)	Revisar los métodos aplicados en los ACE y su tendencia en el tiempo, comparar con los ACU.	1989-1997 y 1998-2003	62	8 ítems metodológicos, 2 no metodológicos, otros parámetros específicos para ACU.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se construye un índice subjetivo de calidad (Likert 0- 7) a partir de valorar los ítems metodológicos y su adecuación a las recomendaciones del US Panel. Se aplican contrastes para detectar diferencias metodológicas en el tiempo.	No se observa mejora del índice de calidad. Parece haber más adherencia a las recomendaciones del US Panel pero tampoco se verifica significativo. La perspectiva del pagador es la que predomina. Escasa perspectiva de la sociedad. Todavía se observan problemas metodológicos en la variable perspectiva (el 42% no la explicita) y en descuento (el 40% no lo aplica de forma adecuada).

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Brazier et al (1999)	Evaluar el uso de medidas de calidad de la salud incluidas en los estudios.	1995	13	3 ítems referidos a la medición de los estados de salud.	Descriptivo. Se trata de una revisión teórica.	En el 50% de los estudios es cuestionable la elección del instrumento y su validación.
Brown y Sculpher (1999)	Evaluar la calidad de los ACU sobre terapias de cáncer que contengan medidas de beneficios basadas en preferencias (AVAC).	1988-1997	29	Principios relacionados con la valoración de preferencias en AVACs.	Descriptivo y frecuencias relativas.	En general, no se adoptan métodos adecuados. Según los autores, esto puede deberse, por un lado, a la falta de espacio en las revistas para detallar los métodos de forma completa y, por otro lado, a la diseminación poco adecuada de los métodos de aplicación de las medidas de efectos sobre la salud basadas en preferencias.
Catalá- López y García Altés (2010)	Caracterizar y analizar la evolución de los estudios de evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias en España durante 1983-2008.	1983-2008	477	8 ítems metodológicos, 6 no metodológicos.	Descriptivo, frecuencias absolutas y relativas.	Se verifican problemas metodológicos. Mayor frecuencia de ACE, luego AMC, ACU (15%) y ACB (6%). La perspectiva del Servicio de Salud es la más frecuente. Mayor intervención en tratamientos. Mayor número de estudios en enfermedades crónicas no transmisibles, cardiovasculares, tumores malignos y enfermedades mentales y neurológicas.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Chang y Henry (1999)	Analizar, comparar y presentar un conjunto de principios y métodos para el análisis de costes.	1990-1996	88	6 principios metodológicos basados en CALRI (cost analysis literature review instrument).	Descriptivo y frecuencias relativas. Análisis exploratorio para detectar posibles diferencias en proporciones. Se calcula porcentaje de adherencia total por estudio y adherencia media por ítem metodológico.	La calidad es variable, escasa práctica de descuento y análisis de sensibilidad. La diferencia significativa se encuentra en la información de costes.
Deverill et al (1998)	Evaluar la calidad del uso de las medidas de estados de salud.	1995	11	3 preguntas relacionadas con el uso adecuado de los instrumentos para medir estados de salud.	Descriptivo.	En los estudios incluidos en la revisión no se cumplen los criterios metodológicos ideales comúnmente aceptados.
Earle et al (2000)	Evaluar la calidad de los ACU publicados en oncología.	1975-1997	40	7 elementos basados en el US Panel, 6 elementos no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se construye un índice de calidad subjetivo (Likert 0-7) y se lo compara en el tiempo.	Leve tendencia hacia la mejora metodológica de los ACU en el tiempo. Sólo el 20% tiene la perspectiva de la sociedad, más de un tercio falla en el descuento de costes y AVACs, y las utilidades suelen ser estimaciones de los investigadores.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Elixhauser et al (1993)	Examinar las tendencias en los ACB y ACE publicados.	1979-1990	3206	Tipo de estudio económico y 4 características no metodológicas.	Descriptivo y frecuencias relativas. Análisis bivalente para detectar posibles diferencias de proporciones en el tiempo.	Se verifica un aumento leve de los estudios publicados en EEUU en el período 1985-90 versus 1979-84.
Elixhauser et al (1998)	Actualizar el trabajo anterior de Elixhauser et al (1993).	1991-1996	3539	Tipo de estudio económico y 4 características no metodológicas.	Descriptivo y frecuencias relativas. Análisis bivalente para detectar posibles diferencias de proporciones en el tiempo.	Tendencia creciente en la publicación de ACE y ACB. Aumenta el número de estudios publicados en revistas de EEUU. Aunque no se comprueba estadísticamente significativo, se observa mayor número de ACE en relación a los ACB, y más estudios de tipo tratamiento y de fármacos.
Esperato y García Altés (2007)	Analizar el volumen y la calidad de las evaluaciones económicas sanitarias preventivas realizadas en España.	1985-2004	40	10 ítems metodológicos basados en Drummond. Clasificación de los estudios según ítems 4 no metodológicos.	Descriptivo, frecuencias relativas, y razón de prevalencias. Se construye un índice de calidad (0-10), a partir de los 10 ítems.	El 60% ACE y el 70% sobre inmunización. La calidad media aumentó en el tiempo de la mano del factor de impacto de las revistas donde se publicaron los estudios. La perspectiva social fue la más frecuente.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Evers et al (1997)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas sobre enfermedades mentales.	1988-1997	91	14 ítems metodológicos, 3 ítems no metodológicos y características epidemiológicas.	Descriptivo, frecuencias absolutas y frecuencias relativas.	Se hallaron pocas evaluaciones económicas de calidad. Según los autores, una de las posibles razones podría ser la complejidad de medir efectividad en enfermedades de salud mental.
Evers et al (2000)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas en intervenciones de salud mental.	1971-1995	23	10 ítems metodológicos, 4 no metodológicos.	Descriptivo, frecuencias absolutas y relativas.	En la mayoría de los estudios la ejecución técnica y la metodología fueron limitadas. Solo algunos mencionaron la perspectiva, y en general era social. La mayoría son ACE y ACM. En general, los componentes de costes tenidos en cuenta son los del cuidado sanitario, y en algunos casos los del paciente y la familia. Los datos de costes y efectos sobre la salud se obtienen de registros del hospital y los costes unitarios se basan en tarifas.
Fergusson et al (1999)	Revisar y comparar los resultados coste efectividad de los estudios y evaluar su calidad metodológica según el BMJ.	1966-1998	18	Los 35 ítems del BMJ. Tipo de intervención y tipo de estudio económico	Descriptivo y frecuencias relativas de adherencia a los 35 ítems del BMJ. Se presentan los resultados según tipo de intervención y tipo de estudio.	Muchos estudios no muestran la perspectiva, el tipo de estudio económico, la medida de efectos sobre la salud, el análisis incremental, cambios en productividad, información sobre el uso de descuento. En general la completud metodológica es más alta en los estudios de donación preoperatoria y menor en el resto.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Foster et al (2010)	Evaluar la calidad metodológica de estudios publicados en farmacoeconomía sobre esta terapéutica especial.	1990-2008	24	Los 16 ítems del índice QHES; más otras cuestiones no metodológicas.	Descriptivo y frecuencias relativas. Regresión lineal para detectar variables explicativas de calidad.	La calidad se revela sub óptima. Los atributos más ausentes fueron la perspectiva explícita, la justificación de la medida de efectos sobre la salud, la discusión sobre los BIAS y el análisis de sensibilidad. Los atributos predictivos de la calidad son el diseño del estudio y la presencia de análisis estadístico. La calidad es similar según tipo de financiación. País (EEUU frente al resto) del estudio no es significativo para explicar calidad.
Gambhir y Schwimmer (2000)	Evaluar la calidad de los estudios ACE y ACU sobre procesos de medicina nuclear.	1985-2000	29	10 ítems metodológicos, 3 no metodológicos.	Descriptivo, frecuencias relativas y proporción de adherencia a los 10 ítems.	Sólo 6 estudios cumplen la adherencia a los 10 ítems metodológicos. En general, los estudios de esta especialidad no logran cumplir los estándares metodológicos aceptados.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Garattini et al (2003)	Revisar las evaluaciones económicas practicadas en Italia. Examinar la relación entre características del autor y la metodología.	1994-2001	99	8 ítems metodológicos, 5 no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas. Contrastes de diferencias de proporciones para detectar posibles asociaciones entre las variables metodológicas y la cantidad de autores economistas del estudio.	Solo se verifica diferencia metodológica significativa en uso de recursos (costes) y tipo de análisis según si el estudio es realizado por al menos un economista.
García Altés (2001)	Describir y evaluar la calidad de los estudios de evaluación económica realizados en España durante los años 80 y 90.	1983-1999	87	10 elementos metodológicos. Clasificación según características del autor, de la revista y el tipo de intervención.	Descriptivo y frecuencias relativas. Análisis bivalente y multivalente (análisis de correspondencias múltiple) para detectar posibles asociaciones entre pares de variables metodológicas.	Se halla ausencia de cuestiones como las relacionadas con el proceso de toma de decisiones, con el reporte explícito de la perspectiva, la inclusión de costes indirectos y la separación en la recogida de datos clínicos y económicos.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Gerard (1992)	Evaluar la calidad técnica de los ACU y su utilidad para la toma de decisiones de política.	1980-1991	51	Más de 15 elementos metodológicos; 5 cuestiones relacionadas con la relevancia en materia de política. Clasificación según 8 características.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se evalúa la calidad de forma subjetiva (por debajo de medio, medio y por encima de medio) a partir de 3 preguntas: 1) sensibilidad del objetivo, 2) valor potencial, 3) ejecución.	Necesidad urgente de mejorar las evaluaciones y su reporte. Las mediciones de los estados de salud provienen de fuentes de distinta calidad. Muchos de los resultados se proclaman favorables en relación a unas tablas generalizadas que ignoran cuestiones específicas del contexto original del estudio
Gerard et al (1999)	Evaluar la calidad y evolución en los ACU.	1980-91 frente a 1996	51- 43	8 ítems metodológicos para ACU, 9 ítems no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas.	Se observa mejora en la práctica del análisis de sensibilidad y el reporte de comparadores pero un empeoramiento en la medición de los costes. La perspectiva en ambos períodos es con mayor frecuencia la del sistema de salud. La peor calidad se observa en los estudios publicados en revistas de especialidad.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Gerard et al (2000)	Evaluar la calidad de los ACU y validar la lista de comprobación del BMJ como instrumento de evaluación.	1996	43	33 ítems del BMJ y características de la publicación.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se construye un índice de calidad subjetivo (0-2) según adherencia a cada ítem (nula, parcial, total).	Más del 50% de los estudios incluidos en la revisión fueron de calidad no satisfactoria. La calidad más baja fue para los estudios publicados en revistas de medicina especializadas.
Holloway et al (1999)	Evaluar la calidad de los ACU en evaluaciones sobre ictus y tratamiento.	1992-1998	26	9 elementos metodológicos, 3 no metodológicos y ratios coste efectividad.	Descriptivo, frecuencias relativas de adherencia a los criterios metodológicos. Descripción de resultados de ratios coste efectividad.	Se observa una mejora metodológica comparada con revisiones anteriores pero todavía queda mucho por mejorar. El 56% cita la perspectiva, 24% no cita el diagrama de flujo de la enfermedad, el 20% no cita el año de los costes y el 8% no indica la tasa descuento. Luego 25 estudios aplican Markov.
Hutter y Antoñanzas (2009)	Identificar y comparar los patrones metodológicos de las evaluaciones económicas en diferentes países de UE.	1995- 2005	346	11 ítems metodológicos, 5 no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas. Análisis bivalente para detectar posibles asociaciones según país de procedencia y año de publicación.	Mayor frecuencia de ACE sobre tratamiento y de la perspectiva del sistema de salud. Se observa mejora metodológica en el período. Se verifican diferencias de patrón entre países en cuanto a la perspectiva abordada y el uso de descuento. Se concluye que la metodología debe mejorar.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Hutton et al (1999)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas sobre vacunación de neumococos en EEUU.	1980-1997	5	Alrededor de 14 ítems metodológicos y 4 no metodológicos.	Descriptivo.	Se halla considerable variabilidad en los métodos, en los supuestos epidemiológicos de la enfermedad y en los efectos de las vacunas. Se observa falta de claridad en el tratamiento de los costes indirectos y ausencia de medición de uso de recursos y costes por separado.
Iskedjian et al (1997)	Evaluar la calidad de los artículos publicados en Pharmacoconomics y analizar su evolución en el tiempo.	1992-1995	54	13 ítems metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se construye un índice de adherencia (0-4) según grado de adherencia (incorrecto, no citado, dudoso, aceptable, correcto). Regresión lineal entre índice medio conjunto y el año de publicación y; entre índice medio por ítem y año de publicación.	No se verifican cambios del índice de calidad en el tiempo. Los estudios ACE, ACU y ACB son los de índice más alto y los ACM los del más bajo. En general se concluye que la calidad es adecuada. El ítem con mayor adherencia fue el objetivo del estudio y el ítem relacionado con la discusión de problemas éticos el más ausente.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Jacobs y Fassbender (1998)	Evaluar la calidad de las estimaciones de costes indirectos y su influencia en los ratios coste efectividad de las evaluaciones.	1994-1996	25	4 ítems metodológicos relacionados con costes indirectos. Clasificación según 2 elementos no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias absolutas.	Se observa una amplia variedad en los métodos utilizados. Se verifica que la forma de medir los costes indirectos influye en los ratios de eficiencia. Es necesario avanzar en el desarrollo de guías para el procedimiento de costes indirectos.
Kruper et al (2007)	Evaluar la calidad metodológica de los ACE y ACB sobre procedimientos quirúrgicos. Analizar la influencia del tipo de publicación.	1995-2004	110	10 ítems metodológicos y características de la publicación.	Descriptivo, frecuencias absolutas y relativas. Se construye un índice (0-10) de adherencia, a partir de los 10 ítems. Los resultados se muestran según tipo de intervención y factor impacto de la revista. Regresión lineal para observar tendencia en el tiempo de cantidad de estudios publicados.	Se verifica peor adherencia en los estudios publicados en revistas especializadas y mejor adherencia en los estudios publicados en revistas con alto impacto. No se verifican cambios significativos en la cantidad de publicaciones ACE en el tiempo.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Lee y Sanchez (1991)	Evaluar la metodología de los estudios ACE en la literatura de farmacia.	1985-1990	65	10 ítems metodológicos. Tipo de revista y año de publicación.	Descriptivo y frecuencias relativas de adherencia a cada ítem.	En el 50% de los estudios solo se cumplen 3 de los 10 ítems metodológicos. Las áreas más problemáticas fueron: identificación de costes y consecuencias relevantes, uso de descuento y análisis incremental. No se verifican diferencias significativas por tipo de revista ni por año de publicación.
Manuel et al (2004)	Evaluar la calidad metodológica y la tendencia de los ACE publicados en ginecología oncológica.	1970-2002	68	10 principios metodológicos basados en el US Panel. Clasificación según año de publicación y afiliación del autor.	Descriptivo. Para cada estudio, se valoró con escala 0-2 la adherencia (nula, parcial, total) a los principios metodológicos. Se aplican contrastes para comparar porcentaje de adherencia según si los estudios se tratan de ACE primarios o secundarios. Regresión lineal y logística ordinal para analizar la tendencia del índice de adherencia metodológica en el tiempo.	El índice de calidad media fue 16 y presenta mejora significativa en el tiempo. Los estudios realizados por al menos un autor del sector público o economista de la salud poseen mayor índice de calidad. Las limitaciones más importantes se hallan en el análisis incremental, análisis de sensibilidad y descuento.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Neumann (2009)	Analizar la evolución en el tiempo del método aplicado en los costes y la perspectiva en los ACU.	76-97 vs 98-01 vs 02-05	1164	5 ítems metodológicos, otros solo referidos a componentes de costes.	Descriptivo, frecuencias relativas de adherencia y análisis bivariante para detectar diferencias en la adherencia en el tiempo.	Mejora la práctica de citar de forma explícita la perspectiva y el año de los costes unitarios. Numerosos autores dicen haber aplicado la perspectiva de la sociedad pero, en realidad, es la del pagador. En general se verifica mejora de la metodología.
Neumann et al (2000-b)	Evaluar la calidad de los ACU y evaluar el cambio en el tiempo.	1976-1997	228	6 ítems metodológicos, 7 no metodológicos.	Descriptivo y regresión lineal para encontrar variables explicativas de calidad; variable dependiente calidad (índice subjetivo 1 a 7) e independientes: tipo y volumen de publicación de las revistas.	Existe variabilidad en los métodos y leve mejora en el tiempo. El 89% hace análisis de sensibilidad, solo 52% cita la perspectiva, el 34% no cita la fuente de financiación. Los métodos de reporte de costes y preferencias varían ampliamente. La calidad mejora levemente en el tiempo y es más alta en las publicaciones de clínica general. Para explicar calidad el tipo de revista resulta no significativa y el volumen de publicación resulta significativo y positivo.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Neumann et al (2009)	Revisar y evaluar la calidad metodológica de los ACU sobre fármacos. Examinar las variables explicativas de los ratios favorables.	1976-2006	640	5 ítems metodológicos, 5 ítems no metodológicos.	Descriptivo, frecuencias relativas, análisis bivalente. Índice subjetivo de calidad (Likert 1- 7). Análisis de tendencia en el tiempo de: el índice de calidad, la cantidad de ACU y de ACU sobre fármacos, de la perspectiva, del tipo de financiación (industria o no industria). Regresión logística para detectar variables explicativas de los ratios ACU favorables en el período 2000-2006.	La proporción de ACU sobre fármacos se incrementa en el tiempo. La perspectiva más tratada es la de EEUU seguida por RU, pero en el tiempo la perspectiva US desciende y la de RU asciende. Se verifica mejora en el tiempo de los 5 ítems metodológicos. Tipo de prevención no resulta significativo de los ratio ACU favorables. Los autores sugieren que la mayor calidad está relacionada con estudios publicados en revistas de mayor impacto y más exigentes con los requisitos de publicación.
Neumann et al (1997)	Evaluar el método de cálculo de AVACs y su evolución en el tiempo.	1975-1995	86	3 elementos referidos al cálculo de AVACs y 4 elementos no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas. Análisis bivalente para detectar diferencias de proporciones de los 4 ítems entre los períodos.	Sólo uno de los elementos referido al método de cálculo de AVACs muestra mejora entre 91-95 versus 75-90. El 88% descuenta costes y AVACs.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Neumann et al (2000-a)	Analizar el impacto del tipo de financiación sobre los ratios de los ACU. Evaluar la adherencia metodológica según procedencia (industria o no) y financiación.	1975-1997	228	4 ítems metodológicos, 3 no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas. Análisis bivalente para detectar diferencias en % de adherencia a los 4 ítems, según procedencia de la industria o no; y según si consta el financiador o no. Se construye un índice de calidad subjetivo (Likert 1- 7), se calcula la media del índice.	Sólo el 8% es ACU, la mayoría son ACC y ACE y otras medidas distintas de AVACs. No hay diferencias significativas en la adherencia a los 4 elementos metodológicos según si provienen de la industria o si no, ni de acuerdo al reporte (explícito o no) del financiador.
Neumann et al (2005)	Caracterizar la calidad de los ACU y su evolución en el tiempo. Actualizar el trabajo de Neumann et al (2000)	1976-2001	228 + 305	8 ítems metodológicos, 6 ítems no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas. Contrastes de significatividad de las diferencias en las proporciones de adherencia metodológica en el tiempo. Se construye un índice de calidad subjetivo (Likert 1- 7).	Los estudios mejoran en el tiempo en materia de perspectiva, uso de descuento, reporte del ratio CEI, año de moneda de costes y análisis de sensibilidad. La adherencia a las recomendaciones metodológicas fue más alta en las revistas con mayor experiencia y casi igual por tipo de financiación. Se comprueba el impacto del US Panel. Se concluye que si bien los estudios mejoran, en términos absolutos se observan deficiencias.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Nixon et al (2000)	Discutir los aspectos económicos concernientes a la elaboración de los resúmenes contenidos en la base NHS EED	1994-1999	4000 aprox.	16 elementos metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas para 4 ítems. El resto de variables se describen de forma narrativa.	El 80% son ACE, el 9% ACU y 1,4% ACB. Las fuentes de datos de efectividad son en el 65,9% de un estudio único, en el 19,9% de revisión de la literatura, en el 3,9% de estimaciones y en el 10,7% de combinaciones. El uso de modelos depende del tipo de análisis: el 60% de ACU, el 16,7% de los ACE y el 20% de los ACB.
Nord (1993)	Analizar la forma de calcular AVACs en los ACU.	1988-1990	15	7 ítems relacionados con el cálculo de AVACs.	Descriptivo, frecuencias absolutas y relativas. Se valora de forma narrativa los 7 ítems.	La mayoría de los estudios examinados tienen bases teóricas y empíricas débiles, ninguno justificaba las ponderaciones utilizadas y solo fue posible volver a calcular los AVACs en 8 de 15 estudios.
Oliva et al (2002)	Describir la evolución de los estudios de evaluación económica realizados en España e identificar los principales problemas metodológicos.	1990-2000	100	11 ítems metodológicos, otros 4 no metodológicos.	Descriptivo, frecuencias absolutas y relativas.	Las intervenciones terapéuticas son las más frecuentes. La mayoría son ACE y se halla un bajo número de ACU. Los ítems metodológicos con mayores problemas fueron: perspectiva, análisis de sensibilidad, análisis incremental y el reporte de la financiación. Alta frecuencia de uso de descuento. Se concluye que los problemas podrían ser subsanados con revisión editorial.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Oliver y Pritchard (2000)	Revisar las características de los estudios sobre diabetes y su adecuación a las recomendaciones de las guías sobre evaluaciones económicas.	1990-1999	223	4 ítems metodológicos; 5 ítems no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias absolutas.	El tipo de estudio más frecuente es el ACC y de tipo farmacéutico. El tipo de financiación es tanto privado como público. Sólo una parte parece adecuarse a las recomendaciones de las guías de evaluación económica.
Otero et al (2008)	Evaluar la tasa de crecimiento, la metodología y el efecto del US Panel en los ACU sobre tecnologías de imagen.	1985-2005	111	8 ítems metodológicos y características de publicación.	Descriptivo y frecuencias relativas. Índice de calidad subjetivo (no sólo elementos metodológicos, Likert 0-7). Análisis metodológico según: país EEUU, publicado antes o después del US Panel, experiencia y especialidad de la publicación.	El índice de calidad medio no mejora en el tiempo. Es necesario aumentar la calidad. La calidad se asocia con la revista y el país donde se realizó el estudio (EEUU si/no). Mejor calidad si el estudio pertenece a EEUU y si la revista tiene experiencia en publicar ACE (ACU).
Petrou et al (2000)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas sobre cribaje antenatal.	1991-1999	41	Los 35 ítems de la lista BMJ, tipo de enfermedad, y características clínicas.	Descriptivo y frecuencias absolutas.	La calidad metodológica es pobre. En general se definen los efectos sobre la salud en términos de casos evitados, prevenidos o, muy frecuentemente, en costes evitados. El índice de calidad es mayor en las revistas de economía de la salud que en las de medicina. No se evidencia mejora de la calidad según fecha de publicación.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Pritchard (2001)	Revisar las características de las evaluaciones económicas contenidas en la base HEED.	1994-1998	2000-2500	2 elementos metodológicos y otros 3 no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas.	Los estudios ACC son los más frecuentes y el financiamiento mayoritario proviene del Estado. Se concluye que el impacto sobre la calidad del financiamiento por parte de la industria farmacéutica es dudoso.
Saleh et al (1999)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas en artroplastía de cadera.	1966-1996	68	8 ítems metodológicos, clasificación según año de publicación y tipo de estudio.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se calcula porcentaje de adherencia a cada ítem.	Calidad metodológica pobre y escasa definición de beneficios. Solo 2 estudios cumplen los 8 principios metodológicos.
Salked et al (1995)	Evaluar la calidad de las evaluaciones realizadas en Australia y su tendencia en el tiempo.	1978-1993	33	11 ítems metodológicos, 9 ítems no metodológicos. 4 cuestiones especiales para ACU y otras para ACB.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se evalúa la calidad a partir de otro trabajo.	La elección de las alternativas de comparación en muchos casos no se justifica y muchos estudios no realizan análisis marginal. Debido a la ausencia de este último es difícil la comparabilidad de ratios coste efectividad.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Schrapppe y Lauterbach (1998)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas en intervenciones públicas para la prevención del VIH en países desarrollados.	1987-1997	40	Los 35 ítems de la lista BMJ, 4 elementos no metodológicos y ratios coste efectividad.	Descriptivo y frecuencias relativas.	Variabilidad en la calidad metodológica, 11 estudios no hicieron constar la pregunta de estudio. La mayoría hicieron constar la perspectiva de forma explícita siendo la más frecuente la de la sociedad. Más de la mitad realiza análisis incremental y en casi todos los casos se aplicó descuento cuando correspondía hacerlo. La mayoría provienen de EEUU y de financiación pública. En general la calidad es variable.
Severens y Van der Wilt (1999)	Examinar si el método de reporte de estudios de la literatura médica sobre tests diagnósticos se adecua a las guías y recomendaciones.	1992-1997	250	9 elementos metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas.	Los estudios no presentan buena adherencia a las guías. En el 95% de los casos no mencionan la perspectiva, en el 50% no presentan el ratio coste efectividad, en el 82% no se reporta el método de cálculo de costes y en el 66% no se reporta análisis de sensibilidad.
Smith y Blackmore (1998)	Evaluar la metodología de los ACE y ACB en obstetricia y ginecología.	1990-1996	98	10 elementos metodológicos (6 ítems máximos-4 ítems mínimos) y Año de publicación.	Descriptivo y frecuencias relativas de adherencia. Se calcula adherencia media por ítem. Regresión lineal para detectar mejora metodológica en el tiempo.	Casi el 100% provee los datos de costes y el comparador. Los elementos con menor cumplimiento fueron el descuento y la perspectiva. Se necesita mayor entrenamiento en la metodología. No se observa mejora metodológica en el período.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Spiegel et al (2004)	Caracterizar la calidad de los estudios de evaluación económica sobre aparato digestivo y buscar sus variables explicativas	1980-2004	186	Los 16 ítems del índice QHES; más otras 5 cuestiones no metodológicas.	Descriptivo y frecuencias relativas. Índice de calidad QHES para distintos períodos, antes y después del US Panel. Regresión lineal y logística para identificar variables explicativas de alta calidad (QHES > 75).	Las cuestiones que resultan significativas para explicar calidad metodológica tienen que ver con la experiencia de los autores en materia sanitaria, con el uso de software de análisis de árbol de decisión, con la mención del US Panel, con el tipo de financiación y con el factor de impacto de la publicación.
Stone et al (2000-a)	Examinar los métodos de estimación de costes utilizados en los ACU y su cambio en el tiempo.	1976-1997	228	8 ítems referidos a costes.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se aplican contrastes para detectar diferencias de proporciones en el tiempo.	Gran variabilidad en los métodos y en los resultados, escasa evidencia de cambio de metodología en el tiempo. Los ACU deben realizarse con métodos más uniformes y transparentes. La fuente de costes más frecuente son las estimaciones a partir de publicaciones (73%), solo el 10% se basa en ensayos clínicos y el 23% en datos primarios. Alrededor de 2/3 realizan análisis de sensibilidad.
Stone et al (2000-b)	Identificar ACU sobre servicios clínicos preventivos; resumir los ratios hallados; identificar artículos con métodos comparables; y explorar la metodología en el tiempo.	1976-1997	50	6 elementos metodológicos, 5 no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se aplican contrastes para detectar diferencias de proporciones en el tiempo.	Las variables metodológicas no cambian a lo largo del tiempo. Más del 60% de los estudios provienen de EEUU. La mayoría se refieren a enfermedades cardiovasculares, reemplazo hormonal VIH, neoplasias e inmunización en niños.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Udvarhelyi et al (1992)	Evaluar la adherencia metodológica y su variación a través de dos períodos.	1978-80 y 1985-1987	77 y 46	6 elementos metodológicos, clasificación según características de la revista y año de publicación.	Descriptivo y frecuencias relativas. Se calcula adherencia media a los ítems. Se aplican contrastes para detectar diferencias en la adherencia metodológica según tipo de revista y período.	Solo 3 estudios cumplen con todos los principios metodológicos, y el número medio de cumplimiento (adherencia) es 3. Se halla una falta de reporte explícito de los supuestos incorporados y luego ausencia de análisis de sensibilidad. No hay diferencias en la adherencia metodológica a través del tiempo pero sí según el tipo de publicación. Mejor adherencia en las revistas de medicina general que en el resto.
Van der Weijden et al (1998)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas sobre intervenciones de práctica general relacionadas con hipercolesterolemia.	1966- 1996	39	14 ítems metodológicos.	Descriptivo y frecuencias absolutas.	Diversos principios metodológicos fueron aplicados de manera pobre. La mayoría son ACE y en 24 solo evaluaban fármacos. En 4 estudios se ajustan los AVG por calidad. Existe amplia variedad en la medición de los efectos sobre la salud.
Walker y Fox Rushby (2000a)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas sobre estrategias de control de enfermedades parasitarias.	1984-1997	42	10 ítems metodológicos basados en Drummond (adaptado), clasificación según 6 ítems no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias absolutas. Se calcula porcentaje de adherencia por ítem. Se construye un índice de calidad subjetivo. Se aplican contrastes de medias para detectar existen diferencias significativas en el índice en los períodos 1984-93 y 1994-97.	No se verifican diferencias en la calidad media a través del tiempo. Los factores asociados a la buena calidad se relacionan con las características de los autores y de las revistas de publicación con revisión por pares. La baja calidad se asocia a los estudios realizados por médicos sin colaboración de economistas. Se verifica que el uso de guías per se no resulta en una buena calidad de los estudios.

Tabla 2.1 Características de las revisiones metodológicas de estudios de evaluación económica halladas en la literatura (continuación)

Referencia (I)	Objetivo de la revisión (II)	Período de la revisión (III)	Número de estudios incluidos (IV)	Elementos revisados (V)	Tratamiento de los datos (VI)	Conclusiones y resultados clave (VII)
Walker y Fox Rushby (2000b)	Evaluar la calidad de las evaluaciones económicas sobre enfermedades transmisibles.	1984-1997	107	10 ítems metodológicos basados en Drummond (adaptada para enfermedades especiales); clasificación según 7 ítems no metodológicos.	Descriptivo y frecuencias absolutas. Se calcula porcentaje de adherencia a cada uno de los 10 ítems.	La calidad general es pobre. La perspectiva es en general la del pagador, los efectos sobre la salud son intermedios, las fuentes de datos no consta, análisis de sensibilidad univariante pero en general ausente y la mayoría son estudios observacionales.

2.2- Los elementos estudiados en la literatura de revisiones metodológicas

A partir de la literatura, se agruparon las cuestiones estudiadas en dos grupos, el de los elementos metodológicos y el de otras características, no metodológicas, pero relacionadas con ellos. El conjunto referido a “elementos metodológicos” se compuso por una selección de 16 ítems que resume, desde el texto de Drummond et al (1987) hasta las guías y recomendaciones existentes para diferentes ámbitos, tanto el desarrollo y consenso sobre los principios metodológicos básicos como las cuestiones más estudiadas en la literatura. En la Tabla 2.1 (columna V) se puede observar de forma sintética el tipo y número de elementos que han sido estudiados por cada uno de los autores y, para más detalle, en la Tabla 2.2 se amplía la información mostrando cada uno de los elementos, tanto metodológicos como no metodológicos y los autores que han trabajado con ellos. A continuación se definen cada uno de los ítems metodológicos de acuerdo a cómo han sido tenidos en cuenta en la literatura:

1. Objetivo de estudio: definición de la pregunta de investigación, descripción de la tecnología a evaluar y justificación de la elección de su estudio.
2. Perspectiva del estudio: se refiere al punto de vista desde el cual se realiza el análisis económico pudiendo ser el de la sociedad, del hospital, del servicio de salud, del paciente, entre otros.
3. Descripción de las alternativas de comparación: descripción explícita de las intervenciones con las que se compara la tecnología objetivo.
4. Tipo de estudio económico: la clasificación generalmente aceptada es la que diferencia el análisis coste efectividad (ACE), incluyendo el análisis coste consecuencia (ACC) y de minimización de costes (AMC), análisis coste utilidad (ACU), y análisis coste beneficio (ACB). (En la Tabla 2.2 hemos incluido también los autores que enfocaron su revisión a un tipo específico de estudio, por ejemplo, solo estudios ACU).
5. Fuente de los datos de efectividad: se refiere al origen de la evidencia de los resultados en salud que se tendrán en cuenta en la evaluación. En general, el origen es un estudio (ensayo clínico controlado, estudio observacional, de cohortes, entre otros), una revisión de la literatura y/o la opinión de expertos.
6. Medida de efectos sobre la salud: concierne al cálculo de las medidas de efectos sobre la salud del análisis económico que pueden ser de tipo intermedio, como

- muertes evitadas, casos detectados, etc.; o de tipo final, como por ejemplo, años de vida ganados (AVG) o años de vida ajustados por calidad (AVAC).
7. Fuentes de los datos de costes: alude a la mención explícita del origen de la información sobre precios unitarios tenidos en cuenta para el cómputo de los costes. Pueden ser estimaciones, tarifas oficiales y/o registros hospitalarios, entre las más frecuentes. En la literatura se reconoce la importancia de que esta información se encuentre separada de la referida al consumo de recursos, es decir, de las unidades físicas del cálculo de costes totales.
 8. Inclusión de costes indirectos: concierne a las pérdidas de productividad tenidas en cuenta en el cálculo de costes. En algunas revisiones se incluye este concepto en el ítem relativo a los componentes de costes incluidos.
 9. Correcta medición de los costes (recursos consumidos): es la mención explícita de la información sobre las cantidades físicas tenidas en cuenta en el cómputo de los costes. En la literatura se resalta la importancia de que conste la fuente y/o el modo de recogida de dicha información, pudiendo ser, por ejemplo, a partir de los registros del hospital, de estudios publicados o de la opinión de expertos, así como originarios de un estudio experimental.
 10. Empleo de modelos: los modelos analíticos se utilizan en las evaluaciones económicas para la estimación de beneficios en salud y/o de los costes. En general en las evaluaciones económicas se emplean modelos de árbol de decisión, de estados de transición (por ejemplo, Markov) y de simulación, entre otros.
 11. Horizonte temporal: es el período de tiempo considerado en un estudio económico, por ende, el lapso de tiempo durante el cual se calculan los efectos y los costes de la intervención evaluada.
 12. Uso de tasa de descuento: es el ajuste necesario, tanto en los efectos sobre la salud como en los costes, derivado del tiempo asumido en la evaluación económica. El consenso general es utilizar este tipo de ajuste cuando el período es mayor a 1 año.
 13. Análisis incremental: se refiere al requisito de una evaluación económica de reportar una medida de resumen de los resultados, costes y beneficios adicionales, de una intervención en comparación con otra. Es lo que se denomina ratio coste- efectividad incremental.

14. Análisis de sensibilidad: es la consideración de la incertidumbre acerca de los parámetros incorporados en el análisis. La clasificación generalmente utilizada es la que distingue entre el análisis de tipo univariante, multivariante o probabilístico.
15. Discusión y recomendaciones para la toma de decisiones: se refiere a la presencia de directrices de política a partir de los resultados obtenidos en las evaluaciones.
16. Generalizabilidad o transferibilidad: es el término aceptado para evaluar la validez externa de los estudios económicos. Durante los últimos años, diversos autores (Boulenger et al 2005, Mason y Mason 2006, Greiner et al 2000, Sculpher y Drummond 2006) han profundizado sobre este concepto y no han llegado a una definición consensuada. Aceptando la definición de Boulenger et al (2005), por ser la más empleada, “generalizabilidad” significa grado en que los resultados de un estudio se mantienen en otros contextos, mientras que los datos, métodos y resultados de un estudio son “transferibles” si: a) los potenciales usuarios pueden evaluar su aplicabilidad a sus contextos y, b) son aplicables a ese contexto.

En la mayoría de los casos los elementos metodológicos se han examinado a través de listas de comprobación ad-hoc basadas en las 10 preguntas del profesor M. Drummond, en su forma original o en alguna versión adaptada al objetivo de interés de la revisión. Dos revisiones (Spiegel et al 2004, Foster et al 2010) usaron explícitamente los elementos del índice QHES (Quality of Health Economic Studies) de Offman et al (2003) y Chiou et al (2003), 4 usaron los 35 ítems del BMJ (Gerard et al 2000, Petrou et al 2000, Schrappe and Lauterbach 1998, Fergusson 1999) y 5 usaron los ítems contenidos en las recomendaciones del US Panel de Estados Unidos (Neumann et al 1997 y 2005, Earle et al 2000, Brauer et al 2007, Bereza et al 2009). Luego, se hallaron revisiones que, si bien no aplicaron estrictamente las listas de comprobación conocidas para evaluar la metodología, sí les han servido para discutir y reflexionar en torno a la adherencia a ciertos criterios contenidos en las recomendaciones establecidas (Oliver y Pritchard 2000, Otero et al 2008).

Del total de autores que se interesan por identificar el tipo de estudio económico (Tabla 2.2), cabe destacar el especial interés por la metodología aplicada en los estudios tipo ACU en 18 referencias (Brazier et al 1999, Nord 1993, Neumann et al 2000 a- b, Neumann et al 2005, Neumann 2009, Neumann et al 2009, Earle et al 2000, Gerard

1992, Gerard et al 1999-2000, Holloway et al 1999, Stone et al 2000 a-b, Deverill et al 1998, Otero et al 2008, Brown y Sculpher 1999).

Tabla 2.2 Características tratadas en la literatura de revisión

Elementos Metodológicos	Autores*
Objetivo del estudio	García Altés (2001), Spiegel (1998), Esperato (2007), Manuel (2004), Badía (1994), Gerard (1992), Gerard (2000), Hutton (1999), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Van der Weijden (1998), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Foster (2010), Bereza (2009), Lee (1991), Salked (1995), Gerard (1999), Severens (1999), Fergusson (1999), Iskedjian (1997).
Perspectiva	Catalá-López (2010), Neumann et al (2009), Neumann (2009), Neumann (2000-a), Neumann (2005), Otero (2008), Chang (1999), Nixon (2000), García Altés (2001), Garattini (2003), Spiegel (1998), Esperato (2007), Oliva (2002), Manuel (2004), Kruper (2007), Earle (2000), Evers (1997), Evers (2000), Gambhir (2000), Gerard (1992), Gerard (2000), Holloway (1999), Hutton (1999), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Stone (2000), Udvarhelyi (1992), Van der Weijden (1998), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Smith (1998), Blackmore (1997), Foster (2010), Bereza (2009), Bozic (2004), Lee (1991), Salked (1995), Gerard (1999), Severens (1999), Hutter (2009), Fergusson (1999), Iskedjian (1997).
Tipo de estudio económico (ACE; ACU; ACB)	Anell (2000), Catalá- López (2010), Neumann (2000-b), Neumann et al (2009), Neumann (2009), Neumann (2000-a), Neumann (1997), Neumann (2005), Otero (2008), Elixhauser (1993), Elixhauser (1998), Pritchard (2001), Nixon (2000), García Altés (2001), Garattini (2003), Esperato (2007), Oliva (2002), Kruper (2007), Badía (1994), Brazier (1999), Brown (1999), Deverill (1998), Earle (2000), Evers (1997), Evers (2000), Gerard (1992), Gerard (2000), Holloway (1999), Nord (1993), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Stone (2000 a-b), Walker (2000), Brauer (2007), Foster (2010), Bereza (2009), Bozic (2004), Salked (1995), Gerard (1999), Severens (1999), Hutter (2009), Fergusson (1999), Iskedjian (1997).
Descripción de alternativas de comparación	Neumann (2000-b), Neumann (2000-a), Nixon (2000), Spiegel (1998), Oliver (2000), Oliva (2002), Manuel (2004), Kruper (2007), Badía (1994), Brown (1999), Gambhir (2000), Gerard (1992), Gerard (2000), Holloway (1999), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Van der Weijden (1998), Smith (1998), Blackmore (1997), Bereza (2009), Lee (1991), Salked (1995), Gerard (1999), Severens (1999), Fergusson (1999), Iskedjian (1997).
Fuente datos efectividad	Nixon (2000), García Altés (2001), Garattini (2003), Spiegel (1998), Esperato (2007), Oliva (2002), Kruper (2007), Evers (2000), Gerard (1992), Gerard (2000), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Van der Weijden (1998), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Foster (2010), Bereza (2009), Lee (1991), Gerard (1999), Hutter (2009), Fergusson (1999).
Medida de resultados o efectos sobre la salud	Anell (2000), Neumann (2009), Neumann (1997), Nixon (2000), Spiegel (1998), Oliver (2000), Oliva (2002), Manuel (2004), Kruper (2007), Brazier (1999), Brown (1999), Deverill (1998), Earle (2000), Evers (1997), Evers (2000), Gambhir (2000), Gerard (1992), Gerard (2000), Hutton (1999), Nord (1993), Petrou (2000), Schrappe (1998), Stone (2000), Van der Weijden (1998), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Smith (1998), Blackmore (1997), Foster (2010), Bereza (2009), Bozic (2004), Salked (1995), Gerard (1999), Severens (1999), Hutter (2009), Fergusson (1999), Iskedjian (1997).

Tabla 2.2 Características tratadas en la literatura de revisión (continuación)

Metodológicas	Autores*
Fuente de datos de costes	Catalá-López (2010), Neumann (2000-b), García Altés (2001), Garattini (2003), Spiegel (1998), Esperato (2007), Oliva (2002), Manuel (2004), Kruper (2007), Evers (1997), Evers (2000), Gambhir (2000), Gerard (1992), Gerard (2000), Hutton (1999), Iskedjian (1997), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Stone (2000), Walker (2000 a-b), Smith (1998), Blackmore (1997), Foster (2010), Bereza (2009), Bozic (2004), Lee (1991), Salked (1995), Gerard (1999), Severens (1999), Hutter (2009), Fergusson (1999).
Inclusión de costes indirectos	Catalá-López (2010), Neumann (2009), Nixon (2000), García Altés (2001), Garattini (2003), Spiegel (1998), Esperato (2007), Oliva (2002), Manuel (2004), Evers (1997), Evers (2000) Gerard (1992), Gerard (2000), Holloway (1999), Hutton (1999), Jacobs (1998), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Stone (2000), Walker (2000 a-b), Foster (2010), Bozic (2004), Lee (1991), Severens (1999), Hutter (2009), Fergusson (1999).
Correcta medición de costes (recursos consumidos)	Nixon (2000), Garattini (2003), Spiegel (1998), Oliva (2002), Manuel (2004), Evers (2000), Gerard (2000), Petrou (2000), Schrappe (1998), Stone (2000), Van der Weijden (1998), Walker (2000 a-b), Foster (2010), Lee (1991), Hutter (2009), Fergusson (1999).
Empleo de modelos y justificación de la elección	Catalá-López (2010), Pritchard (2001), Nixon (2000), García Altés (2001), Garattini (2003) Spiegel (1998), Neumann (2005), Esperato (2007), Oliver (2000), Manuel (2004), Badía (1994), Gambhir (2000), Gerard (2000), Holloway (1999), Petrou (2000), Schrappe (1998), Foster (2010), Bereza (2009), Severens (1999), Hutter (2009), Fergusson (1999).
Horizonte temporal	Neumann et al (2009), Neumann (2009), Spiegel (1998), Oliver (2000), Oliva (2002), Manuel (2004), Gerard (1992), Gerard (2000), Holloway (1999), Hutton (1999), Jacobs (1998), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Walker (2000 a-b), Foster (2010), Bereza (2009), Bozic (2004), Salked (1995), Hutter (2009), Fergusson (1999).
Descuento (costes y efectos sobre la salud)	Neumann et al (2009), Neumann (2009), Neumann (2000-a), Neumann (1997), Neumann (2005), Otero (2008), Chang (1999), Nixon (2000), Spiegel (1998), Esperato (2007), Oliva (2002), Manuel (2004), Kruper (2007), Badía (1994), Brown (1999), Earle (2000), Evers (1997), Evers (2000), Gambhir (2000), Gerard (1992), Gerard (2000), Holloway (1999), Hutton (1999), Iskedjian (1997), Petrou (2000) Schrappe (1998), Stone (2000), Stone (2000), Udvarhelyi (1992), Van der Weijden (1998), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Smith (1998), Blackmore (1997), Foster (2010), Bereza (2009), Bozic (2004), Lee (1991), Salked (1995), Hutter (2009), Fergusson (1999).
Análisis incremental (ratio coste efectividad incremental)	Neumann (2000-b), Neumann et al (2009), Neumann (2000-a), Neumann (2005), Otero (2008), Chang (1999), Nixon (2000), Spiegel (1998), Esperato (2007), Oliva (2002), Manuel (2004), Kruper (2007), Evers (1997), Evers (2000), Gambhir (2000), Gerard (2000), Petrou (2000), Schrappe (1998), Stone (2000), Udvarhelyi (1992), Van der Weijden (1998), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Smith (1998), Blackmore (1997), Foster (2010), Bereza (2009), Bozic (2004), Lee (1991), Severens (1999), Fergusson (1999).

Tabla 2.2 Características tratadas en la literatura de revisión (continuación)

Metodológicas	Autores*
Análisis de sensibilidad	Neumann (2000-b), Neumann (2005) Otero (2008), Chang (1999), Nixon (2000), Garattini (2003), Spiegel (1998), , Esperato (2007), Oliva (2002), Manuel (2004), Kruper (2007), Badía (1994), Brown (1999), Earle (2000), Evers (1997), Evers (2000), Gambhir (2000), Gerard (1992), Gerard (2000), Hutton (1999), Iskedjian (1997), Nord (1993), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Stone (2000), Stone (2000), Udvarhelyi (1992), Van der Weijden (1998), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Smith (1998), Blackmore (1997) Foster (2010), Bereza (2009), Bozic (2004), Lee (1991), Salked (1995), Gerard (1999), Severens (1999), Hutter (2009), Fergusson (1999).
Discusión de resultados y recomendaciones prácticas para la toma de decisiones	Catalá-López (2010), Neumann (2000-b), García Altés (2001), Spiegel (1998), Esperato (2007), Oliver (2000), Oliva (2002), Badía (1994), Gerard (1992), Gerard (2000), Iskedjian (1997), Petrou (2000), Schrappe (1998), Walker (2000 a-b), Foster (2010), Bereza (2009), Lee (1991), Fergusson (1999).
Generalizabilidad	Nixon (2000), García Altés (2001), Garattini (2003), Spiegel (1998), Manuel (2004), Gerard (1992), Iskedjian (1997), Petrou (2000), Stone (2000), Walker (2000 a-b), Salked (1995), Gerard (1999), Hutter (2009).
Características no metodológicas	Autores*
Año de publicación	Anell (2000), Catalá-López (2010), Neumann (2000-b), Neumann et al (2009), Neumann (2009), Neumann (1997), Neumann (2005), Otero (2008), Elixhauser (1993), Elixhauser (1998), Pritchard (2001), García Altés (2001), Garattini (2003), Spiegel (1998), Esperato (2007), Oliver (2000), Oliva (2002), Manuel (2004), Badía (1994), Brown (1999), Earle (2000), Evers (2000), Gambhir (2000), Hutton (1999), Iskedjian (1997), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Stone (2000 a-b), Udvarhelyi (1992), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Smith (1998), Blackmore (1997), Bereza (2009), Bozic (2004), Lee (1991), Salked (1995), Gerard (1999), Hutter (2009).
Evolución en el tiempo	Anell (2000), Catalá-López (2010), Neumann (2000-b), Neumann et al (2009), Neumann (2009), Neumann (1997), Neumann (2005), Otero (2008), Pritchard (2001), García Altés (2001), Esperato (2007), Manuel (2004), Earle (2000), Iskedjian (1997), Petrou (2000), Stone (2000 a-b), Udvarhelyi (1992), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Smith (1998), Blackmore (1997), Lee (1991), Gerard (1999), Hutter (2009).
Financiación	Catalá-López (2010), Neumann (2000-b), Neumann et al (2009), Neumann (2000-a), Neumann (2005), Otero (2008), Pritchard (2001), García Altés (2001), Garattini (2003), Spiegel (1998), Esperato (2007), Oliver (2000), Oliva (2002), Badía (1994), Earle (2000), Evers (1997), Gerard (1992), Holloway (1999), Schrappe (1998), Stone (2000), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Foster (2010), Bereza (2009), Salked (1995).
País / ámbito geográfico de procedencia de la evaluación	Catalá-López(2010), Neumann(2000-b), Neumann et al(2009), Neumann (2000-a),Neumann(1997),Neumann(2005), Otero(2008), García Altés(2001), Garattini (2003), Esperato(2007), Oliver(2000), Oliva(2002), Badía (1994), Earle (2000), Evers (1997), Evers (2000), Gerard(1992), Hutton(1999), Jacobs(1998), Schrappe(1998), Stone(2000-b), Walker (2000a-b), Foster(2010), Bereza(2009), Salked(1995), Gerard(1999), Hutter (2009).

Tabla 2.2 Características tratadas en la literatura de revisión (continuación)

Características no metodológicas	Autores*
Tipo de enfermedad	Anell (2000), Catalá-López (2010), Neumann (2000-b), Neumann (2000-a), Neumann (1997), Neumann (2005), Otero (2008), Pritchard (2001), Garattini (2003), Spiegel (1998), Oliver (2000), Manuel (2004), Brown (1999), Earle (2000), Evers (1997), Evers (2000), Gambhir (2000), Gerard (1992), Holloway (1999), Petrou (2000), Schrappe (1998), Van der Weijden (1998), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Foster (2010), Bereza (2009), Salked (1995), Gerard (1999), Hutter (2009).
Tipo de especialidad médica	Otero (2008), Manuel (2004), Brown (1999), Earle (2000), Gambhir (2000), Brauer (2007), Smith (1998), Blackmore (1997).
Tipo de intervención	Catalá-López (2010), Neumann (2000-b), Neumann et al (2009), Neumann (2000-a), Neumann (2005), Elixhauser (1993), Elixhauser (1998), Pritchard (2001), García Altés (2001), Garattini (2003), Esperato (2007), Oliver (2000), Oliva (2002), Kruper (2007), Earle (2000), Evers (2000), Gerard (1992), Holloway (1999), Hutton (1999), Jacobs (1998), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Stone (2000), Walker (2000 a-b), Brauer (2007), Foster (2010), Bozic (2004), Salked (1995), Gerard (1999), Severens (1999), Hutter (2009), Fergusson (1999).
Características del autor/es	Catalá-López (2010), García Altés (2001), Garattini (2003), Spiegel (1998), Neumann (2005), Esperato (2007), Manuel (2004), Gerard (1992), Foster (2010).
Características de la publicación	Catalá-López (2010), Neumann (2000-b), Neumann et al (2009), Neumann (1997), Neumann (2005), Otero (2008), Elixhauser (1993), Elixhauser (1998), García Altés (2001), Spiegel (1998), Esperato (2007), Oliver (2000), Oliva (2002), Kruper (2007), Earle (2000), Gerard (1992), Gerard (2000), Holloway (1999), Petrou (2000), Stone (2000-a), Udvarhelyi (1992), Walker (2000 a-b), Lee (1991), Gerard (1999).

(*) Se hace constar sólo el primer autor por razones de espacio.

El tratamiento de elementos metodológicos específicos ha sido foco de estudio en 10 revisiones de las cuales 6 evaluaron el método de cálculo de los AVACs (Anell y Norinder 2000, Neumann et al 1997, Brazier et al 1999, Brown y Sculpher 1999, Deverill et al 1998, Nord 1993) mientras que en las restantes se investigó la forma de calcular los costes (Neumann 2009, Chang y Henry 1999, Jacobs y Fassbender 1998, Stone et al 2000-a).

Junto con el tipo de estudio económico, la perspectiva de análisis, la realización de análisis de sensibilidad y el uso de descuento, se revelan como las cuestiones metodológicas estudiadas con mayor frecuencia. En el otro extremo, con una frecuencia cercana a un 30% se revisan las cuestiones sobre recomendaciones para la toma de decisiones y la generalizabilidad de los resultados.

A excepción del trabajo de Badía et al (1994) que examinan explícitamente la existencia de recomendaciones para la toma de decisiones, en general, se observa que las

revisiones que analizan esta cuestión son aquellas que utilizan listas de comprobación como la propuesta por Drummond, el índice QHES, o las recomendaciones del US Panel (Gold et al 1996).

La cuestión de la generalizabilidad de los resultados de los estudios se tiene en cuenta mayoritariamente a partir del año 2000 (11 revisiones) y en 6 casos fue un interés explícito (Iskedjian et al 1997, Walker y Fox Rushby 2000 a- b, Gerard 1992, Salked et al 1995, Gerard et al 1999). En el resto de revisiones la generalizabilidad o validez externa de las evaluaciones aparecía mencionada en la sección de discusión, destacándose como el fin último del objetivo de la calidad metodológica de los estudios.

El ítem relacionado con el empleo de modelos, aparece en las revisiones definido de diversas formas, categorías y criterios. Por ejemplo, en algunos casos “modelos” es una categoría del ítem “tipo o diseño de estudio”, junto con ensayo clínico aleatorio o estudio observacional (Oliver y Pritchard 2000, Pritchard 2001, Badía et al 1994, Holloway et al 1999, Foster et al 2010, entre otros) y, en otros, se distingue si es de tipo árbol de decisión o de Markov (Nixon et al 2000, Garattini et al 2003, entre otros). El interés de revisar si en las evaluaciones se emplearon modelos o no y de qué tipo, en general, responde al hecho de querer conocer el grado de sofisticación o complejidad que adquieren los estudios y, en otros casos, al de querer estudiar la posible asociación entre uso de modelos y calidad metodológica de las evaluaciones económicas (Spiegel et al 2004, Foster et al 2010).

Dando paso a las que hemos denominado características no metodológicas, se observa que con cierta frecuencia el interés recae sobre cuestiones tales como el año de publicación, la financiación, el país o ámbito geográfico de procedencia de la evaluación económica, el tipo de enfermedad, el tipo de intervención, las características de los autores y las de las revistas donde se publicaron las evaluaciones. Estas cuestiones fueron tratadas por los autores que se detallan en la Tabla 2.2, tal y como se muestra a continuación:

1. Financiación: en general se distingue si se reporta o no la información y luego si es de tipo privada o pública.
2. Año de publicación.
3. País/ ámbito de realización del estudio: se refiere al país donde se realizó la evaluación económica. Algunas revisiones también definen “país de recogida de los datos” (efectividad y costes). (En la Tabla 2.2 se incluyen también las revisiones que se especializaron en estudiar las evaluaciones económicas de un determinado país).

4. Tipo de enfermedad: concierne al tipo o grupo de enfermedad al que pertenece la tecnología evaluada. (En la Tabla 2.2 se incluyen tanto las revisiones que clasifican los estudios por tipo de enfermedad como también las que se dedican a revisar sólo las evaluaciones económicas de un solo tipo de enfermedad).
5. Tipo de intervención: la clasificación generalmente aceptada es la que distingue entre tecnologías de diagnóstico, de tratamiento, de prevención (primaria y secundaria), de cribaje y de procedimientos quirúrgicos. (En la Tabla 2.2 se tienen en cuenta también las revisiones que sólo se interesaban por las evaluaciones económicas sobre un determinado tipo de intervención).
6. Características del autor/ es: las revisiones que se interesan por esta característica, en general, identifican la afiliación o el lugar de trabajo del autor principal (universidad, centro de investigación privado o público, departamento de hospital), el país de origen del/ los autor/es, la formación en economía de la salud y el número de autores, entre otras. (En la Tabla 2.2 se incluyen las revisiones que se interesan por revisar una o varias de estas características mencionadas).
7. Características de la revista de publicación: se refieren al conjunto de atributos tales como, si es de rama general o de especialidad de la medicina, el país de origen de la publicación, la experiencia en términos de cantidad o volumen de evaluaciones económicas publicadas y el factor de impacto de la revista. (En la Tabla 2.2 se detallan todas las referencias que se interesan por revisar una o varias de estas características mencionadas).

Las características anteriores han sido, además, focos especiales de interés de numerosas revisiones.

El año de publicación de las evaluaciones se analiza en la mayoría de las revisiones aunque la evolución en el tiempo de la práctica metodológica se estudia, concretamente, en 25, siendo la más antigua la realizada por Udvarhelyi et al en 1992. En 10 revisiones el interés recayó solamente en la evolución de los ACU (Gerard et al 1999, Neumann et al 1997-2000-2005-2009, Neumann 2009, Earle et al 2000, Stone 2000 a-b, Otero et al 2008). Luego, 15 incluyen evaluaciones publicadas con anterioridad al año 2001 (Anell y Norinder 2000, Neumann et al 97-2000- 2005, Earle et al 2000, Iskedjian et al 1997, Petrou et al 2000, Stone et al 2000 a- b, Udvarhelyi et al 1992, Walker y Fox Rushby 2000, Smith y Blackmore 1998, Blackmore y Magid 1997, Lee y Sanchez 1991, Gerard et al 1999).

Si bien la información sobre el país o ámbito geográfico de procedencia de las evaluaciones se extrae casi en el 50% de las revisiones, en la mayoría el objetivo es evaluar la metodología aplicada de estudios procedentes de un determinado país: 5 lo hacen sobre evaluaciones económicas españolas (García Altés 2001, Esperato y García Altés 2007, Oliva et al 2002, Catalá López y García Altés 2010, Badía et al 1994), 1 sobre estudios italianos (Garattini et al 2003), 3 que diferencian si el estudio es realizado en EEUU y en el resto de los países (Otero et al 2008, Schrappe y Lauterbach 1998, Foster et al 2010), 1 que sólo se centra en estudios realizados en EEUU (Hutton et al 1999) y 1 sobre estudios australianos (Salked et al 1995).

Se debe resaltar el número de revisiones metodológicas de estudios sobre enfermedades y tipos de intervención específicas, 16 en el primer caso y 12 en el segundo. En lo que concierne a enfermedades, se halló 1 revisión sobre enfermedad del aparato digestivo (Spiegel et al 2004), 2 sobre nutricionales y metabólicas (Oliver y Prichard 2000, Van der Weijden et al 1998), 2 sobre enfermedades del sistema nervioso -concretamente cerebro vasculares- (Evers et al 2000, Holloway et al 1999), 2 sobre enfermedades mentales (Evers et al 1997, Bereza et al 2009), 1 sobre enfermedades parasitarias (Walker y Fox Rushby 2000-a), 1 sobre bacterianas y micosis (Walker y Fox Rushby 2000-b), 3 sobre neoplasias (Manuel et al 2004, Brown and Sculpher 1999, Earle et al 2000), 1 sobre musculoesqueléticas (Brauer et al 2007), 1 sobre víricas (Schrappe and Lauterbach 1998), 1 sobre enfermedades oculares (Foster et al 2010) y 1 estudio sobre cuatro enfermedades (Hutter y Antoñanzas 2009): víricas, bacterianas y micosis, digestivas y respiratorias.

En cuanto a revisiones sobre tipos de intervención determinadas, 4 fueron sobre tecnologías de prevención (Esperato y García Altés 2007, Hutton et al 1999, Stone et al 2000-b, Neumann et al 2005), 4 sobre procedimiento quirúrgico (Saleh et al 1999, Bozic et al 2004, Brauer et al 2007, Kruper et al 2007), 1 sobre cribado prenatal (Petrou et al 2000), 2 sobre tratamiento (Fergusson et al 1999, Foster et al 2010) y 1 sobre pruebas diagnósticas (Severens et al 1999). También se observa un especial interés por comparar la metodología aplicada en evaluaciones económicas de fármacos en 7 revisiones (Lee y Sanchez 1991, Badía et al 1994, Neumann et al 2000-2009, Oliver y Pritchard 2000, Pritchard 2001, Foster et al 2010).

La literatura también se ha interesado en revisar las evaluaciones por especialidades de la medicina: 2 sobre imagen-radiología (Otero et al 2008, Blackmore y Magrid 1997), 2 sobre ginecología y obstetricia (Manuel et al 2004, Smith y Blackmore 1998), 2 sobre oncología (Brown y Sculpher 1999, Earle et al 2000), 1 sobre medicina nuclear (Gambhir y Schwimer 2000), y 1 sobre ortopedia (Brauer et al 2007).

Udvarhelyi et al (1992) puede que haya sido la primera revisión en estudiar las características de la revista de publicación y, quizás también la primera en examinar la posible asociación entre estas y su calidad metodológica. Le han seguido en esta línea 12 revisiones más (Neumann et al 2000 b- 2005- 2009, Otero et al 2008, Spiegel et al 2004, García Altés 2001, Esperato y García Altés 2007, Kruper et al 2007, Gerard et al 1999-2000, Petrou et al 2000, Walker y Fox Rushby 2000-b), de las cuales 2 son sobre estudios españolas. En cuanto a las características concretas de las revistas, 4 revisiones estudian el factor de impacto (Esperato y García Altés 2007, Esperato y García Altés 2007, Kruper et al 2007, Neumann et al 2009, Spiegel et al 2004) y 2 analizan el volumen y la experiencia de publicación (Neumann et al 2000, Otero et al 2008).

Con respecto al estudio de las características del autor/ es, el interés de las revisiones metodológicas recae básicamente sobre dos aspectos: la formación y experiencia en economía de la salud (Garattini et al 2003, Spiegel et al 2004, Walker y Fox Rushby 2000-a, Foster et al 2010) y el lugar de trabajo del autor (Gerard 1992, Catalá López y García Altés 2010, Esperato y García Altés 2007, García Altés 2001, Manuel et al 2004, Neumann et al 2005). En la mayoría de estos estudios la motivación principal es la de estudiar la posible asociación entre alguna de dichas características y la calidad metodológica de las evaluaciones económicas.

Cabe agregar que, además, ciertas revisiones tienen como objetivo analizar la metodología de las evaluaciones contenidas en bases de datos concretas; hemos hallado 3 estudios sobre los estudios de la base HEED del Reino Unido (Anell y Norinder 2000, Pritchard 2001, Oliver y Pritchard 2000), 1 sobre los estudios de la base NHS EED también del RU (Nixon et al 2000), 2 sobre los estudios ACU contenidos en la base del Tufts Medical Cea Registry, producida en EEUU (Neumann et al 2009, Neumann 2009) y 1 estudio sobre las evaluaciones contenidas de EURONHEED, de origen europeo (Hutter y Antoñanzas 2009).

2.3- Tratamiento de los datos en las revisiones metodológicas

En la Tabla 2.3 se organiza la información relativa al tratamiento que recibieron los elementos metodológicos y no metodológicos estudiados en las revisiones que, fundamentalmente, ha sido de cuatro clases. Más del 70% de las revisiones calculan frecuencias relativas y/ o porcentaje de adherencia a los ítems revisados, por ejemplo, describen cuántos estudios hacen constar la perspectiva, cuántos efectúan análisis de sensibilidad, y así sucesivamente con cada uno de los principios.

Tabla 2.3 Tratamiento de los elementos metodológicos en la literatura sobre revisiones

Tipo de tratamiento	Nº (%)	Autores*
Listas de comprobación ad-hoc o conocida y análisis descriptivo, frecuencias relativas y/o proporción de adherencia a los ítems.	41 (71)	Anell (2000), Catalá-López (2010), Neumann (2009), Neumann (1997), Chang (1999), Elixhauser (1998), Elixhauser (1993), Pritchard (2001), Nixon (2000), García Altés (2001), Garattini (2003), Oliver (2000), Oliva (2002), Badía (1994), Brazier (1999), Brown(1999), Deverill(1998), Evers(1997), Evers (2000), Gambhir (2000), Holloway (1999), Hutton(1999), Jacobs (1998), Nord (1993), Petrou (2000), Saleh (1999), Schrappe (1998), Stone (2000 a-b), Udvarhelyi (1992), Van Der Weijden (1998), Walker (2000-b), Smith (1998), Blackmore (1997) , Bereza (2009) , Bozic (2004), Lee (1991), Salked (1995), Gerard (1999), Severens (1999), Hutter (2009), Fergusson (1999).
Listas de comprobación ad-hoc o conocida, sin ponderar, con valoración numérica.	5 (9)	Esperato (2007), Manuel (2004), Kruper (2007), Gerard (2000), Iskedjian (1997).
Listas de comprobación ad-hoc o conocida, ponderadas, con valoración numérica (ej: QHES)	2(3)	Spiegel (1998), Foster (2010).
Listas de comprobación conocida o ad-hoc + construcción de índice de calidad subjetivo (ej: escala Likert)	9(16)	Neumann (2000-b), Neumann et al (2009), Neumann (2000a), Neumann (2005), Otero (2008), Earle (2000), Gerard (1992), Walker (2000-a), Brauer (2007).

(*) Se hace constar sólo el primer autor por razones de espacio.

Luego, en algunas revisiones, se completa el análisis anterior valorando numéricamente la proporción de adherencia, por ejemplo, si la lista de comprobación consta de 10 ítems, entonces se obtiene un índice, sin ponderar, que puede variar entre 0 (mínimo) y 10 (máximo). De este tipo hemos hallado 5 revisiones (Esperato y García Altés 2007, Manuel et al 2004, Kruper et al 2007, Gerard et al 2000, Iskedjian et al 1997) con focos de interés diversos: 1 sobre tecnologías preventivas en España, 1 sobre evaluaciones en ginecología oncológica, 1 sobre estudios de procedimientos quirúrgicos, 1 estudio solo de tipo ACU y, por último, 1 sobre las evaluaciones publicadas en la revista *Pharmacoeconomics*.

Menos frecuente es hallar revisiones a partir de ítems ponderados, es el caso de las 2 revisiones que utilizaron el índice QHES (Spiegel et al 2004, Foster et al 2010), una de ellas sobre enfermedades del aparato digestivo y la otra sobre un caso especial de enfermedad ocular.

La cuarta forma, de la cual hemos hallado unos 9 casos (Neumann et al 2000 a-b, Neumann et al 2009, Otero et al 2008, Neumann et al 2005, Earle et al 2000, Gerard 1992, Walker y Fox Rushby 2000-a, Brauer et al 2007) es la que se caracteriza por crear un índice de calidad subjetivo construido a partir de una lista de comprobación (en general sin ponderar) y una escala Likert. En este grupo hallamos que, excepto dos, todas se tratan de revisiones sobre evaluaciones tipo ACU, de las cuales 1 versa sobre tecnologías de prevención, 2 farmacéuticas, 1 sobre enfermedades oncológicas, 1 sobre enfermedades parasitarias y 1 en tecnologías de imagen.

También se puede ver que las revisiones han aplicado tanto análisis estadístico de tipo exploratorio y de tipo causal. En general, lo más frecuente, ha sido encontrar revisiones con análisis de tipo bivariante, como los contrastes para diferencias de proporciones (14 revisiones: Neumann et al 2009, Neumann 2009, Neumann et al 2000-a, Neumann et al 1997, Chang y Henry 1999, Elixhauser et al 1993-1998, Garattini et al 2003, García Altés 2001, Neumann et al 2005, Stone et al 2000 a-b, Udvarhelyi et al 1992, Brauer et al 2007), y de tipo multivariante como es el caso del análisis de correspondencias múltiples.

Con respecto al análisis de relaciones causales, hemos hallado que 8 revisiones (Foster et al 2010, Spiegel et al 2004, Neumann et al 2000-b, Manuel et al 2004, Kruper et al 2007, Smith y Blackmore 1998, Blackmore y Magid 1997, Iskedjian et al 1997) han aplicado regresiones lineales y/ o regresiones de tipo logística con el objetivo de profundizar en la búsqueda de variables explicativas de la calidad metodológica de los estudios (Foster et al 2010, Spiegel et al 2004, Neumann et al 2000-b) y en el análisis de la evolución de la metodología a través del tiempo (Manuel et al 2004, Kruper et al 2007, Smith 1998, Blackmore y Magid 1997, Iskedjian et al 1997).

Por tanto, a modo de recapitulación, a partir de la literatura se observa que la investigación sobre la metodología de los estudios ha ido creciendo y consolidándose prácticamente de forma paralela al desarrollo de la literatura sobre evaluación económica. Los artículos de revisión parecen tener un auge en el año 2000 motivados por el deseo de evaluar la forma de practicar evaluación económica durante los últimos veinte años del fin de siglo. Si bien los artículos de revisión se enmarcan en los debates sobre la “calidad”, en sentido estricto, dichos trabajos, salvo algunas excepciones, son evaluaciones del cumplimiento o adherencia de los estudios a ciertos principios metodológicos. Estos principios, en general, se basan en los establecidos por Drummond y, en ciertas ocasiones, se adaptan a fines específicos inherentes al tipo de

estudio sometido a revisión. El tratamiento de los datos procedentes de las evaluaciones revisadas acostumbra a ser descriptivo, mediante el empleo de frecuencias relativas, para mostrar la proporción de cumplimiento de los estudios respecto de cada uno de los ítems definidos. Solo en las revisiones que tienen como objetivo hallar variables explicativas de la calidad, la metodología aplicada es la de regresiones lineales y/o logísticas.

A partir del surgimiento de las bases de datos de estudios de evaluación económica en salud, se comenzaron a realizar revisiones metodológicas de los estudios o resúmenes contenidos en ellas. Estas revisiones, en general, son de tipo descriptivo y con el objetivo de conocer las características de los estudios incluidos. El valor de este tipo de tarea es el de proporcionar a los potenciales usuarios de estudios de evaluación económica una visión completa de lo que cada base contiene, en términos de tipos de estudios (ACU, ACE, ACB), de los tipos de tecnologías evaluados, de los años de publicación de los estudios, y de los países de origen, entre otras características.

De la literatura se pudo observar que las revisiones evaluaban, de forma conjunta, estudios realizados en diferentes países y, en algunos casos, existía el interés por los realizados en un determinado país. El análisis sobre la posible asociación entre adherencia metodológica según el país de origen de un estudio fue abordado en dos revisiones cuyos objetivos eran específicamente el origen de EEUU o de país distinto; y, sólo una revisión europea que trató la cuestión de país (europeo) de origen para un conjunto de cuatro enfermedades. Hasta 2003, las revisiones halladas sobre estudios de origen europeo, revisiones de estudios italianos y españoles, se centraron más bien, en analizar la posible asociación entre la metodología y las cuestiones referidas a las características del autor y a la revista de publicación.

Una de las preocupaciones de la literatura de revisiones ha sido la de evaluar la evolución del grado de cumplimiento con los elementos metodológicos a lo largo de los años. Con frecuencia, la literatura parece interesarse más por la evolución de los estudios tipo ACU que por el resto de tipos de análisis y, en algunos casos, sobre ACU referidos a tecnologías y enfermedades específicas. Es frecuente encontrar en las revisiones algún análisis descriptivo acerca del cambio en la adherencia de los estudios a partir del establecimiento de guías o lineamientos metodológicos oficiales, como por ejemplo, los del US Panel en Estados Unidos o los del NICE en el Reino Unido.

Las revisiones metodológicas también se han dedicado a estudiar diversas cuestiones, no estrictamente metodológicas, como las referidas a las características de los autores (afiliación, formación y entrenamiento en economía de la salud, lugar de trabajo, etc), a

la procedencia de las evaluaciones (industria u organismo público) y a las características de las revistas de publicación (volumen de publicación, país de origen, idioma, normas editoriales, etc). A su vez, estas cuestiones, también se han estudiado para tipos de análisis económicos especiales (por ejemplo, solo ACU) y para enfermedades y tecnologías específicas.

Por tanto, la literatura de revisión metodológica de estudios de evaluación económica en salud es amplia y, aunque en muchas ocasiones las áreas sanitarias que abarca son de carácter parcial, ha servido para informar a los usuarios de evaluaciones económicas, tanto decisores en materia sanitaria como expertos encargados de realizarlas, sobre el estado de la práctica; sus problemas, sus avances y sus principales focos de interés.

Capítulo Tercero: Material y Método

En este capítulo, se describe el material empleado para la presente investigación así como el método seguido para el análisis. Con este fin se organiza el contenido en tres apartados, el primero referido a la fuente de datos utilizada, el segundo sobre la forma en la que se extrajo la información relevante para los objetivos planteados y, el tercero sobre las técnicas aplicadas para la fase de explotación de los datos. En la primera parte referida a la fuente de los datos se brindan algunos detalles de la base de datos EURONHEED, de sus orígenes y de sus características principales como base de datos de artículos de evaluación económica de tecnologías sanitarias. En la segunda parte se explica el modo con el que se obtuvo la información de interés a partir de la base de datos, la forma con la que se estructuró y clasificó dicha información así como los criterios establecidos para la creación de las variables cualitativas utilizadas para el análisis. La tercera parte del capítulo, se dedica por tanto, a los métodos de explotación de los datos, se presenta un esquema con la secuencia que tuvo la investigación a partir de la cual se detallan los tipos de análisis exploratorios y de relaciones causales llevados a cabo.

3.1 Fuente de datos: la base EURONHEED

Como se ha visto en el capítulo referido a la literatura de revisiones metodológicas existen revisiones que optaron por incluir los estudios objeto de interés a partir de búsquedas sistemáticas en bases de datos genéricas, como pueden ser PubMed y Medline mientras que otras revisiones han optado por obtener los estudios a partir de bases de datos de evaluación económica concretas, como la NHS EED de la Universidad de York ya que estas permiten agilizar el acceso a los estudios. Siguiendo esta última línea, en esta tesis, se ha optado por emplear la base de datos EURONHEED (European Network of Health Economic Evaluation Data Base) de origen europeo que, hasta el momento no había sido objeto de revisión metodológica.

La base EURONHEED se encuentra disponible de forma gratuita a través de internet (www.euronheed.org) y es el resultado de la iniciativa europea de crear una red de bases electrónicas nacionales con el objetivo de difusión de las evaluaciones económicas sanitarias existentes y de generalización de estándares comunes en el ámbito europeo (Pouvoirville et al 2005).

El proyecto EURONHEED se inició oficialmente a comienzos del año 2003 en el marco del programa Quality of Life and Management of Living Resources de la Comunidad Europea, liderado por el profesor M. Drummond, entre otros reconocidos expertos en el campo de la economía de la salud. El objetivo del proyecto se planteó en términos de brindar un servicio complementario a las bases electrónicas ya existentes, a partir de la difusión de estudios con el formato de resumen. El proyecto contó con la participación de 7 instituciones y centros académicos que se comprometieron a elaborar los resúmenes de los estudios económicos realizados en sus ámbitos nacionales, más los provenientes de ciertos países con proximidad lingüística y geográfica (Tabla 3.1)

Tabla 3.1 Centros y países participantes en el proyecto EURONHEED

Centros	Instituciones	Países
Francia	Colegio de economistas (CES), Paris	Francia y parte de habla francesa de: Bélgica, Suiza y Luxemburgo.
Reino Unido	Universidad de York, York	Reino Unido e Irlanda
Suecia	Escuela de Economía de Estocolmo, Estocolmo	Dinamarca, Islandia, Noruega, Suecia, Finlandia
España	Universidad de La Rioja, España	España y Portugal
Países Bajos	Universidad Erasmus, Rotterdam	Países Bajos,
Alemania	Universidad de Hannover, Hannover	Alemania, Austria, Suiza (parte de habla alemana)
Italia	Instituto Mario Negri, Milan	Italia, Suiza (parte de habla italiana)

Fuente: Pouvourville et al (2005)

La base recoge de este modo los resúmenes de estudios económicos de tecnologías sanitarias efectuadas en 17 países de la UE, publicados entre los años 1995 y 2005, fecha en la que finalizó el proyecto. El formato de esta base de datos se pensó de forma que sus motores de búsqueda posibilitaran la selección de estudios sobre tecnologías concretas en base a diferentes criterios de enfermedad (36 tipos según la clasificación de la National Library of Medicine's Medical Subject Heading- Mesh) y de tipo de intervención con el fin de mejorar la eficiencia en el uso de los estudios de evaluación por parte de los potenciales usuarios. Además de los resúmenes, la base contiene fichas bibliográficas, de estudios de carácter económico relacionados con las tecnologías sanitarias estudiadas en cada país europeo a las que también puede accederse a través de distintos criterios como el autor, la revista de publicación, el tipo de enfermedad y el tipo de intervención.

Los propios resúmenes (véase un ejemplo de resumen al final del capítulo) se organizan por medio de determinados encabezamientos, acordes con los principios que debe seguir un buen diseño de evaluación económica (Pouvourville et al 2005). Cada uno de los resúmenes tiene una extensión de entre 5 y 7 páginas con un alto grado de detalle sobre los datos del estudio en cuestión y con secciones de valoración crítica por parte del experto responsable de su elaboración. Toda la información se presenta en inglés y en el idioma original de cada país participante. Pueden obtenerse más detalles acerca de los

criterios de elaboración de la base y de los resúmenes en la guía metodológica de la base disponible en la página web de EURONHEED.

3.2 Extracción de la información y clasificación de las variables

El criterio de selección de los resúmenes de la base EURONHEED fue que trataran sobre “evaluaciones económicas completas”, entendiéndose por ello, aquellas evaluaciones que comparan al menos dos tecnologías alternativas, midiendo tanto los costes como los efectos resultantes de su aplicación. Se seleccionaron los artículos publicados a partir del año 1995, con el objetivo de abarcar un período de estudio de 10 años, ya que el último año de volcado de resúmenes en la base era el 2005. Los resúmenes podían corresponder tanto a estudios de un solo centro como multicéntricos. En una primera etapa se identificaron alrededor de 1500 resúmenes de evaluaciones económicas completas de los cuales, luego de un trabajo de depuración exhaustivo de eliminación de referencias duplicadas y con año de publicación anterior a 1995, quedaron un total de 1323. Los resúmenes finalmente seleccionados se grabaron en formato CD (adjunto al final del documento) organizados por tipo de enfermedad evaluada en los estudios. A su vez, los resúmenes contenidos por grupos de enfermedad se organizan de acuerdo al país de origen y se codifican según el número de referencia de la base EURONHEED.

La forma de organizar la lectura de los resúmenes fue, en primer lugar, accediendo a la página web de EURONHEED por el criterio de país (versión inglés), luego seleccionando la opción “evaluaciones económicas completas” y, por último, se seleccionaba el tipo de enfermedad. Se accedía a cada una de las referencias existentes para cada una de las 36 agrupaciones de enfermedad. Para extraer los datos de interés de los resúmenes se procedió a la lectura completa del resumen, de forma no ciega y en algunas ocasiones también se recurrió al artículo original.

Se construyó una tabla estructurada para organizar la información referida a los elementos metodológicos y a las características descriptivas, no estrictamente metodológicas, de las evaluaciones económicas objeto de interés. Dichos ítems se eligieron de acuerdo con los principios más relevantes identificados en la literatura de revisiones metodológicas, fundamentalmente basados en los 10 principios del profesor M. Drummond adecuados a la información contenida en los resúmenes de la base. De este modo, para cada uno de los 1323 resúmenes se extrajo la información referida al país donde se realizó la evaluación económica (de acuerdo a la agrupación de EURONHEED), al año de publicación, a la perspectiva abordada, a la utilización de

modelos, al horizonte temporal, a la fuente de los datos de efectividad, a la medida de los efectos sobre la salud calculada, a la tasa de descuento en costes y en efectos sobre la salud, a la fuente de información de recursos consumidos y de los costes, al cálculo de costes indirectos, al análisis de sensibilidad, a la financiación del estudio, al tipo de intervención y al tipo de enfermedad (véase como ejemplo un extracto de la tabla elaborada al final del capítulo). Una síntesis de los ítems estudiados se presenta en la Tabla 3.2.

La información referida a cada uno de los ítems, así como su clasificación y categorización, se completó según el formato conceptual y terminológico de la base EURONHEED, establecido en su guía metodológica. Las dudas que pudieron surgir en esa etapa se resolvieron por consenso y, de forma simultánea, se elaboró un documento sobre los criterios adoptados en relación a la información de los ítems específicos (Anexo I). Posteriormente, se utilizaron tablas dinámicas de Excel para resumir y convertir la información extraída de cada ítem en variables cualitativas categóricas. El proceso de categorización de las variables se encuentra detallado en el mismo documento referido a los criterios (Anexo I de criterios Parte II)

Tabla 3.2 Características analizadas a partir de los resúmenes

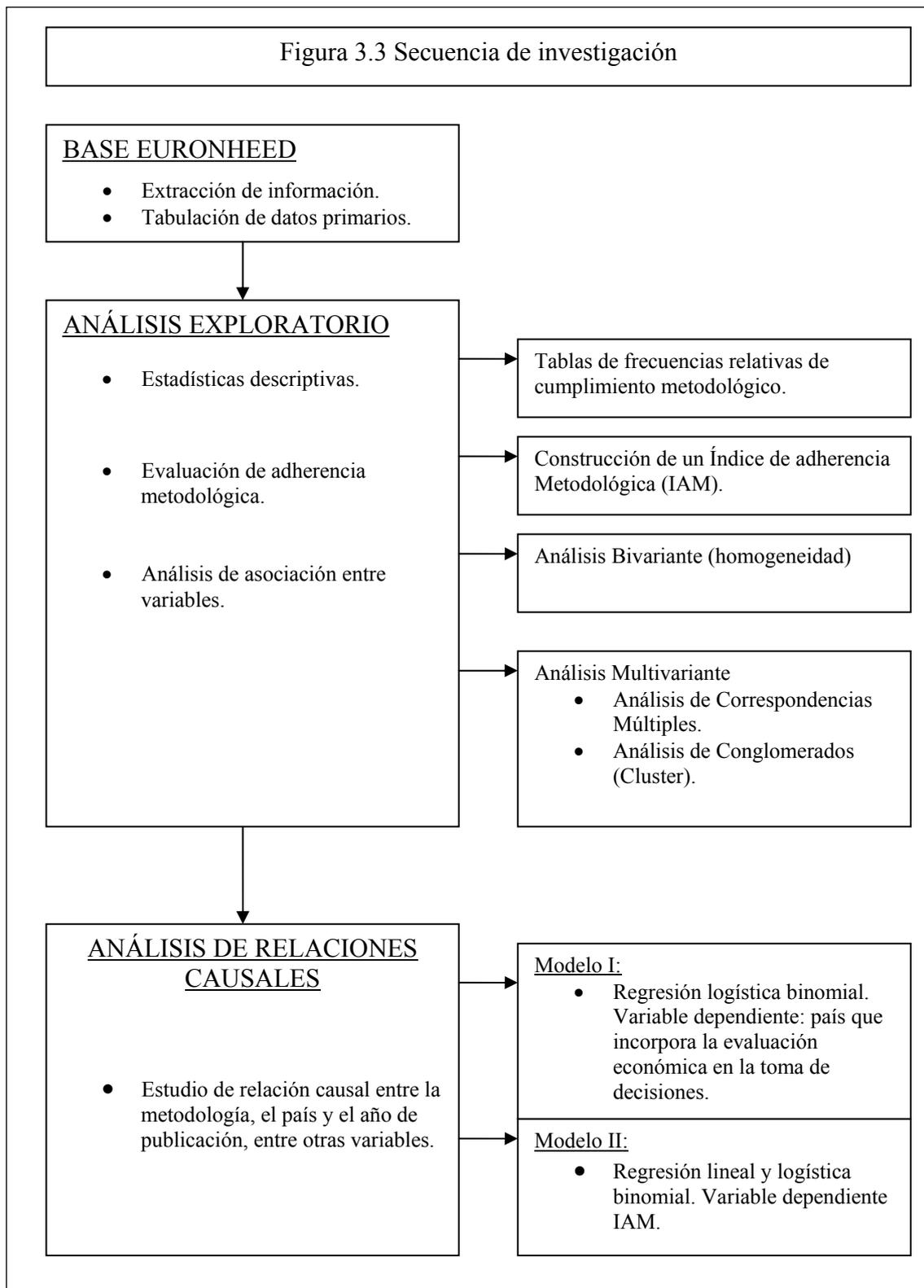
País	Alemania, España, Francia, Italia, Países Bajos, Países Nórdicos, Reino Unido.
Año de publicación	1995-2005
Tipo de enfermedad	36 tipos de enfermedad según clasificación Mesh
Tipo de intervención	Diagnóstico, prevención, cribaje, tratamiento, otros.
Financiación	Consta la información, no consta.
Tipo de estudio económico	Análisis coste efectividad (ACE) Análisis coste consecuencia (ACC), minimización de costes (AMC), coste beneficio (ACB), coste utilidad (ACU).
Perspectiva	Hospital, sociedad, servicio de salud, combinaciones, otras, no explícita.
Empleo de modelo	Árbol de decisión, modelos de estados de transición (Markov), otros, no se especifica, se emplea (pero no se aclara el tipo), no se emplea.
Horizonte temporal	Anterior a 2años, mayor o igual 2 años, no especificado.

Tabla 3.2 Características analizadas a partir de los resúmenes (continuación)

Fuente de los datos de efectividad	Estudio único, revisión de la literatura, opinión de expertos, combinaciones.
Medida de efectos sobre la salud	Años de vida ganados (AVG), años de vida ajustados por calidad (AVAC), otras medidas, no se calcula.
Tasa de descuento de los efectos sobre la salud	Se aplica descuento, no se aplica descuento, no se especifica, no aplicable (NA).
Fuente de información de los recursos consumidos	Estudio único, estudios publicados, opinión/otras, no se especifica.
Fuente de información de costes directos	Ámbito del autor, estudios publicados o tarifas oficiales, opinión de expertos, combinaciones, no se especifica.
Costes indirectos	Se calcularon, no se calcularon.
Tasa de descuento en costes	Se aplica descuento, no se aplica descuento, no se especifica, no aplicable (NA).
Análisis de sensibilidad	Univariante, multivariante, probabilístico, combinaciones, no se realiza.

3.3 Análisis estadístico

La explotación de la información extraída a partir de los resúmenes se realizó de forma secuencial y se sintetiza en la Figura 3.3. En una primera etapa, se llevó a cabo un análisis exploratorio con el fin de conocer la naturaleza de los datos (resúmenes) contenidos en la base EURONHEED. Esta etapa consistió, en primer lugar, en un análisis descriptivo acerca del cumplimiento de los elementos metodológicos por parte de los estudios seleccionados. En segundo lugar, se elaboró un índice de adherencia metodológica con el fin de constatar la calidad de los datos. Luego, se prosiguió con una fase de análisis de asociación entre variables con el objetivo de indagar sobre la posible existencia de patrones metodológicos por país de origen de los estudios así como también por el año de publicación. Los análisis de asociación de variables fueron de tipo univariante y multivariante. Dentro de estos últimos, se llevó a cabo un análisis de Correspondencias Múltiples (ACM) y un análisis de Conglomerados (Clusters).



A partir de los resultados referidos a la existencia de ciertos patrones metodológicos se prosiguió con el análisis de relaciones causales a través de regresiones lineales y logísticas, con el propósito de analizar la posible relación causal entre la metodología aplicada y el país (europeo) de origen de los resúmenes. Con este objetivo se plantea un primer modelo en el cual el país (europeo) de procedencia se establece como variable dependiente, agrupada de acuerdo a si se incorpora la evaluación económica en el proceso de toma de decisiones, y las cuestiones relativas a la metodología como variables independientes. Luego, se diseña un segundo modelo en el cual, siguiendo a otros autores de revisiones, la metodología, sintetizada a través del índice de adherencia metodológica (IAM) se define como variable dependiente y el país de origen (en sentido geográfico) de los estudios se plantea como variable independiente.

A continuación se describen los detalles de cada una de las fases de explotación llevadas a cabo.

Análisis exploratorio

Estadísticas descriptivas

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo que consistió en la elaboración de histogramas y tablas de frecuencias relacionadas con las características metodológicas de los resúmenes analizados, tanto por país de origen de los estudios como por año de publicación. El programa estadístico utilizado en esta y posteriores fases de la investigación fue el SPSS 15.0, disponible en la Universidad de La Rioja.

Evaluación de adherencia metodológica

A continuación se decidió evaluar el cumplimiento, en términos de presencia y ausencia, de los resúmenes con respecto a los principios metodológicos a fin de asegurar la calidad de los datos utilizados para la investigación. A estos efectos, se construyó un índice metodológico compuesto por 10 ítems que se presentan en la Tabla 3.3. La construcción del índice siguió la metodología propuesta por otros autores de revisiones, que han indagado las cuestiones asociadas a la metodología de los estudios de evaluación económica, como Manuel et al (2004), Otero et al (2008), Esperato y García Altés (2007), Kruper et al (2007), que se presentan a modo comparativo en la misma tabla, junto con los elementos de las 10 preguntas del texto de Drummond et al (1987). A su vez, se puede observar que los elementos tenidos en cuenta se encuentran

representados en otros indicadores utilizados para la evaluación de la calidad, como el QHES y la lista de comprobación del BMJ. La incorporación de los ítems metodológicos por parte de los autores mencionados es, en general, en términos de presencia- ausencia, a excepción de los que han utilizado el índice QHES, y por esta razón en nuestro estudio hemos denominado al indicador como “Índice de adherencia metodológica” (IAM).

Tabla 3.3 Ítems metodológicos que componen el índice en comparación con otros autores de la literatura

Elementos metodológicos (presencia/ausencia)	Manuel et al (2004)	Drummond et al (1987)	Otero et al (2008)	Esperato y García Altés (2007)	Kruper et al (2007)	QHES Foster et al (2010) y Spiegel et al (2004)	BMJ
1. Perspectiva	•	•	•	•	•	•	•
2. Medidas de efectos sobre la salud	•	•			•	•	•
3. Descuento de los efectos sobre la salud	•	•	•	•	•	•	•
4. Descuento en los costes	•	•	•	•	•	•	•
5. Análisis de sensibilidad	•	•	•	•	•	•	•
6. Fuente de información de los recursos consumidos		•			•	•	•
7. Costes indirectos	•	•		•		•	•
8. Fuente de información de los costes directos		•		•	•	•	•
9. Horizonte temporal	•	•				•	•
10. Modelo	•			•		•	•

Análisis de asociación entre variables bivariante

Una vez conocida la satisfactoria adherencia metodológica de los resúmenes, se realizó un análisis bivariante (análisis de homogeneidad) a través de la prueba Chi-cuadrado y la Prueba exacta de Fisher (con corrección de Yates), con el fin de examinar las posibles asociaciones estadísticas entre las diferentes variables metodológicas y las variables relacionadas con el país de origen de los estudios y el año de publicación.

Análisis de asociación entre variables multivariante. Análisis de Correspondencias

A continuación se prosiguió con un Análisis Factorial de Correspondencias (AC), que consiste en un método multivariante de reducción de la dimensión válido para variables

cualitativas nominales (Greenacre 2008). Los datos se conforman en una tabla de correspondencias entre las F categorías situadas en las filas y las C categorías situadas en las columnas. Estas técnicas originarias de los años 60 del pasado siglo, han sido ampliamente utilizadas en las investigaciones sobre el sector sanitario puesto que en la mayoría de las ocasiones los datos referidos a salud son de naturaleza cualitativa como, por ejemplo, los que provienen de encuestas (González López-Valcárcel 1991).

En el presente estudio, primero se llevó a cabo un análisis de correspondencias simples (ACS) entre pares de variables y, a partir de los resultados obtenidos, se prosiguió con un análisis de correspondencias múltiples (ACM). El ACM, como generalización del ACS, permite resumir la información de una tabla de frecuencias (tablas de Burt) describiendo de forma sintética relaciones entre varias variables y categorías contestando a la pregunta fundamental sobre qué tipo de categorías son las más similares (González López-Valcárcel 1991). Esta forma sintética es la que se obtiene a través de los factores (ejes) que explican la variabilidad observada en los datos. Para poder interpretar los factores se debe analizar la contribución absoluta, es decir, la varianza explicada por un eje atribuible a una variable, y la contribución relativa, esto es, parte de la dispersión de una variable explicada por un factor (Espinass et al 1995). Además, el ACM es una técnica gráfica que ilustra cada categoría de cada una de las variables como un punto en el plano de los factores extraídos. La distancia relativa entre dichos puntos son los indicativos del grado de similitud o asociación entre categorías.

En el análisis de ACM se consideraron como variables activas las variables metodológicas utilizadas en el análisis bivalente y como variables suplementarias o ilustrativas aquellas referidas al año de publicación, al tipo de intervención y a la financiación. Si bien estas variables, por definición, no participan en la extracción de los ejes, brindan información complementaria acerca del fenómeno analizado así como de las asociaciones exploradas. (Para más detalle sobre las categorías de las variables véase el Anexo I de criterios Parte I)

El método de normalización elegido para llevar a cabo el ACM fue el simétrico, puesto que el objetivo era examinar las diferencias o similitudes entre las categorías de todas las variables. Como sucede en numerosas ocasiones en las que se aplica este análisis (Espinass et al 1995, Greenacre 1992, García Altés 2001), debido al número de categorías de las variables y a las características del ACM, el porcentaje de variabilidad explicada es bajo y por esta razón, se presenta el modelo compuesto por aquellas variables que contribuyen a explicar al menos un 10% de la varianza total.

Análisis de asociación de variables multivariante. Análisis de Conglomerados (Cluster)

Continuando con el objetivo de explorar la posible existencia de patrones metodológicos en los resúmenes que componen la base, el siguiente paso de la investigación consistió en aplicar las técnicas de agrupamiento Cluster. En cuanto a las decisiones con respecto al método y criterios adoptados en el proceso de aplicación de esta técnica se siguieron los pasos que establece Hair et al (1999).

Como primer paso, se optó por incluir como variables clasificatorias aquellas que aparecían en el ACM como las más relevantes a la hora de explicar la varianza del modelo. Concretamente, se seleccionaron las variables que explicaran como mínimo un 50%: medida de efectos sobre la salud, tasa de descuento en costes y efectos sobre la salud, modelos, fuente de los datos de efectividad y análisis de sensibilidad.

Puesto que los datos son nominales, según Levy y Varela (2003), las posibilidades eran o bien analizarlos tal cual o convertirlos en binarios, transformando cada variable con n categorías en (n-1) variables binarias. Debido a que el SPSS no permite trabajar con los datos nominales originales y que el siguiente paso previsto de la investigación era trabajar con modelos logit, se optó por trabajar con las variables transformadas en binarias (el procedimiento de transformación de variables categóricas en variables binarias se detalla en el Anexo I de criterios Parte II).

Con respecto a la medida de similitud, según Levy y Varela (2003), antes de decidirse por un coeficiente u otro se debe observar si las variables son simétricas o asimétricas. Una variable se dice que es asimétrica cuando presenta una gran desproporción entre los ceros y unos, existiendo un número mucho mayor de ceros que de unos o viceversa. Sin embargo, la cuestión clave a los efectos de la elección de la medida de similitud es si las presencias (unos) y las ausencias (ceros) son igualmente relevantes. Cuando las variables tienden a ser asimétricas las co-ausencias no contribuyen demasiado a una descripción razonable. En nuestra investigación, en cambio, los casos que se caracterizan por la ausencia (cero) de un determinado atributo es deseable que se consideren similares, lo que nos conduce a considerar nuestras variables como simétricas.

Dentro del conjunto de medidas que sí tienen en cuenta los emparejamientos 0-0, parece existir consenso en que el coeficiente de concordancias simples es la más adecuada².

² Más adelante, en la etapa de validación se prueba el uso del índice de Jaccard, medida de uso también frecuente en datos binarios.

$$\text{Concordancia Simple} = \frac{a + d}{P}$$

donde a es el número de variables que presentan el valor 1 en las dos entidades; d es el número de variables que presentan en las dos entidades el valor 0. Luego, P es el número total de variables (Levy y Varela 2003).

Del conjunto de métodos posibles dentro de esta técnica se han aplicado los de tipo jerárquico con submuestras formadas de manera aleatoria puesto que, de acuerdo a la literatura, la muestra es excesivamente grande (>200 observaciones) como para aplicar el método jerárquico a la muestra entera. Las submuestras se conformaron de forma aleatoria a través del SPSS con el 10% de los casos, como se propone en Pérez (2009). Este procedimiento, a su vez, permite que, si se repite una y otra vez, forme parte del proceso de comprobación de la representatividad de los resultados³.

Para desarrollar el método jerárquico se eligió el algoritmo “vecino más lejano” ya que, las pruebas realizadas (no presentadas en este documento) tanto bajo el procedimiento de vinculación simple como el de vinculación intergrupo mostraron tendencia hacia el encadenamiento⁴ hecho que suele ocurrir en estos métodos. El algoritmo “vecino más lejano” se distingue por calcular la distancia entre dos conglomerados como la distancia entre sus dos casos más distantes (Cea D’Ancona, 2002). Es decir, para que un nuevo objeto se incluya en un conglomerado ya existente es necesario que tenga un nivel elevado de similaridad con todos los miembros de ese conglomerado, y no sólo aquel hacia el que tenga una menor distancia. (Cea D’Ancona 2002).

El criterio para elegir el número de conglomerados de la solución final ha sido a través del dendograma y de los coeficientes de conglomeración, por tratarse de una conglomeración jerárquica (Cea D’Ancona 2002, Hair et al 1999, Levy y Varela 2003). Los coeficientes de conglomeración o aglomeración indican el valor numérico (medida de similitud, en nuestro caso) que propicia la unión de objetos para formar conglomerados.

³ Desde un punto de vista práctico, se pensó en un primer momento la alternativa de elegir sub-muestras por tipo de enfermedad, fundamentalmente por la rapidez con la que se podían obtener y porque se podía elegir la enfermedad para la cual se dispusiera un número de casos mínimo por país. Aunque esta prueba se realizó, ciertamente pensamos que el tipo de enfermedad no tenía porque ser un camino válido ya que la metodología seguida en un estudio para uno u otro tipo de enfermedad puede cambiar, por la naturaleza misma de la enfermedad, y por tanto los resultados de los clusters podían no ser representativos de estructura de los datos de la base total.

⁴ Se denomina encadenamiento al fenómeno que hace que dos conglomerados se acerquen demasiado y se conviertan en uno solo, imposibles de separar en los pasos siguientes. Da como resultado conglomerados alargados, en los que algunos miembros se encuentran muy alejados de otros (Levy y Varela 2003).

A partir de los resultados obtenidos, se construye una tabla que muestra para cada conglomerado el número de casos que contiene, la proporción sobre el total de casos y el perfil (frecuencia relativa de casos) de cada una de las variables en cada uno de los conglomerados. Se aplican pruebas de significación chi –cuadrado con el fin de contrastar si las diferencias en las frecuencias relativas de cada variable a lo largo de los 3 conglomerados resultan significativas (95% de confianza).

Con el fin de validar la solución, se procedió, en primer lugar, a repetir el análisis con otra sub- muestra aleatoria distinta y también con una medida de similitud diferente, el índice de Jaccard. En segundo lugar, lo siguiente fue aplicar otro método cluster sobre la misma muestra inicial y comparar los resultados. Para esto se llevó a cabo el análisis de conglomerados en 2 fases, según se explica en Pérez (2009). El método de aglomeración que utiliza este procedimiento es automático siguiendo el criterio bayesiano de Schwarz (BIC), la distancia aplicada es el de mayor similitud y la medida de importancia de las variables con respecto a los conglomerados se corresponde con el chi-cuadrado o prueba T.

El siguiente paso fue seleccionar un conjunto de variables, teóricamente relacionadas con las variables utilizadas en la formación de conglomerados, no tenidas en cuenta, pero que se esperaba, en base a la teoría y a los otros análisis multivariantes, que se encontrasen diferencias en éstas a lo largo de los conglomerados formados. Las variables seleccionadas para este paso fueron la relativa al año de publicación, al tipo de estudio económico y al país de origen del estudio.

Análisis de relaciones causales

Una vez finalizados los análisis de tipo exploratorio se dio paso a la estimación de modelos de regresión lineal y logística. El objetivo que permite estudiar esta metodología es el de investigar la relación causal entre la metodología aplicada en las evaluaciones económicas, el país (europeo) de origen donde fueron realizadas y el año de publicación, entre otras variables. Se presentan dos modelos de acuerdo a la elección de la variable dependiente.

MODELO I

En este primer planteo, se desea responder a la pregunta: ¿qué características son las que intervienen en la probabilidad de que un estudio haya sido realizado en un país (europeo) u otro? Con este propósito se ajusta un modelo de regresión logística

binomial para predecir el grupo de país al que pertenece el estudio, variable dependiente, según la presencia o ausencia de determinadas características de los estudios definidas como variables independientes. Específicamente, se desea contrastar la hipótesis:

H₁: “a mayor grado de complejidad metodológica, mayor probabilidad de que se trate de un estudio proveniente de un país (europeo) que incorpora la evaluación económica en sus procesos de toma de decisiones”.

Se decidió agrupar los países en dos conjuntos de acuerdo a si, al año 2005, incorporan o no la evaluación económica en sus procesos formales de toma de decisiones. La razón de la elección de este criterio para la agrupación de la variable relativa al país tiene que ver con los resultados obtenidos a partir del análisis exploratorio, con la mayor cantidad de estudios provenientes del Reino Unido publicados con posterioridad al año 2000 y, consecuentemente, con la potencial influencia del establecimiento del NICE en lo que concierne a la inclusión de la evaluación económica en los procesos de toma de decisiones. De este modo se define la variable:

“Incorpora EE” = 1 si el estudio proviene del Reino Unido, Países Bajos o Países Nórdicos (países que incorporan la evaluación económica en la toma de decisiones)

“incorpora EE” = 0 si el estudio proviene de Alemania, España, Francia e Italia (países que no incorporan la evaluación económica en la toma de decisiones)

En cuanto a las variables independientes, se comenzó por estimar un modelo formado por las variables utilizadas en el análisis cluster y luego se procedió a incorporar las restantes variables metodológicas, ya que se observó que mejoraban los estimadores de la bondad de ajuste. Para esto fue necesario un procedimiento de adaptación de dichas variables categóricas en variables ficticias. De este modo, las variables independientes, metodológicas, incorporadas en la regresión son las relacionadas con la perspectiva (explícita?) del estudio⁵, las fuentes de los datos de efectividad, el cálculo de medidas de efectos sobre la salud, el descuento de los efectos sobre la salud, el descuento en los costes, la fuente de datos de los costes directos, la fuente de información de los recursos consumidos, el cálculo de costes indirectos, la utilización de modelos, el análisis de

⁵ La decisión de trabajar con la variable perspectiva (¿explícita?), en lugar de hacerlo con todas las categorías posibles, se basa en la importancia conceptual de la definición y en que nos permite deshacernos de la posible correlación que pueda existir con la variable costes indirectos, ya que estos últimos se calculan o, al menos deben estar presentes necesariamente, cuando se trabaja desde la perspectiva social.

sensibilidad y el horizonte temporal. (el procedimiento de transformación de estas variables categóricas en variables binarias se detalla en el Anexo I de criterios Parte II)⁶.

Basados en los resultados obtenidos en el análisis exploratorio y en la literatura de revisiones, se utilizaron como variables de control las relacionadas con el tipo de enfermedad y de intervención de la tecnología evaluada, el tipo de análisis económico ACU y el año de publicación (anterior o posterior al 2000). Para ello, de acuerdo a la cantidad de tipos de enfermedad halladas entre los resúmenes, se construyeron 5 variables ficticias a partir de las categorías con mayor número de resúmenes: cardiovasculares, neoplasias, aparato digestivo, bacterianas y micosis, musculoesqueléticas y otros tipos de enfermedad, agrupándose en estas últimas el resto de enfermedades (más detalles en el Anexo I de criterios Parte II).

Para la estimación de la regresión logística binomial se optó por el método por pasos hacia delante (stepwise), seleccionando de forma gradual las variables que mejor explican la variable dependiente. El procedimiento de selección de las variables es a través de la razón de verosimilitudes (Likelihood Test Ratio), basado en el estadístico $-2\text{Log}(L_0/L_1)$ donde L_0 es el máximo de la función de verosimilitud bajo la hipótesis nula y L_1 es el máximo de la función de verosimilitud bajo la hipótesis alternativa, que sigue una distribución chi-cuadrado con grados de libertad igual al número de parámetros bajo la hipótesis nula (Pérez 2005). Para el fundamento teórico de los modelos de regresión Logit se siguió el texto de Greene (1999) y para la aplicación y utilización del programa estadístico SPSS se siguieron los textos de Pérez (2005) y de Cea D'Ancona (2002). Así, la ecuación de regresión estimada para la totalidad de la muestra:

$$\text{Logit}(Y) = \ln \left[\frac{P(Y=1)}{1-P(Y=1)} \right] = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k$$

donde Y es la variable dependiente “Incorpora EE” que tiene el valor 1 cuando el país de procedencia del estudio pertenece al grupo que incorpora la evaluación económica en sus procesos de toma de decisiones y el valor 0 en el resto de los casos. El vector X_k se refiere al vector de variables explicativas del modelo, que en este caso son tanto los elementos metodológicos como las restantes características relacionadas, ya descritas.

⁶ En una primera etapa se estimó un modelo constituido por las variables independientes anteriores de la forma “consta/ no consta” en lugar de hacerlo con las (n-1) ficticias pero se descartó, fundamentalmente, por la calidad estadística de los resultados.

La función logística binomial predecirá la probabilidad de que Y adquiriera el valor 1 ($P(Y=1)$), es decir, la probabilidad de que un determinado estudio haya sido realizado en algunos de los países que incorporan la EE en la toma de decisiones, según la presencia ($X_k=1$) o ausencia ($X_k=0$) de los atributos anteriores. El coeficiente α es la constante del modelo y el vector β_k incluye los k coeficientes correspondientes a las variables explicativas.

MODELO II

Se planteó la posibilidad de invertir la pregunta de investigación inicial y explorar la influencia del país sobre la metodología adoptada en los estudios. Se diseñó un modelo en el cual la variable dependiente tiene que ver con la práctica metodológica y las variables independientes sean las relacionadas con país, el año de publicación y otros factores relacionados con la metodología.

En línea con lo realizado en la literatura de revisiones metodológicas, se utilizó como variable dependiente el Índice de Adherencia Metodológica (IAM), compuesto por 10 ítems metodológicos que, a su vez representan las mismas cuestiones incorporadas como variables independientes en el modelo Logit anterior.

Como se ha visto en el capítulo de revisión de la literatura, tres trabajos tuvieron como objetivo encontrar las variables explicativas de la calidad metodológica, uno es el de Neumann et al (2000-b), otro el de Spiegel et al (2004) y, más reciente, el de Foster et al (2010). En la Tabla 3.4 se presentan las variables independientes que fueron investigadas por dichos autores junto con las que se optaron por investigar en este trabajo. Se observa que algunos de los elementos estudiados por aquellos autores, en ocasiones, responden a objetivos muy específicos de investigación, como por ejemplo, la subespecialidad y volumen de publicación de las revistas y el uso de software específico de análisis de decisión.

Tabla 3.4 Variables independientes que aparecen en la literatura para explicar calidad

Variable	Neumann et al (2000b)	Spiegel et al (2004)	Foster et al (2010)	En esta tesis
Tipo de análisis económico			•	•
Año de publicación (o años desde la publicación)		•	•	•
Financiación		•	•	•
Número de tecnologías comparadas		•		
Diseño del estudio (ensayo clínico, estudio observacional)			•	
Claridad en análisis estadístico y tamaño muestral explícito			•	
Horizonte temporal explícito			•	• (IAM)
Uso de modelos (software de árbol de decisión, modelos de Markov y simulaciones)		•	•	• (IAM)
Características del autor/es (cantidad de autores, formación en economía de la salud)		•	•	NA/ND
País de origen del estudio (publicado/ realizado en EEUU)		•	•	• (países europeos)
Criterio metodológico (regla de oro) explícito (US Panel)		•		NA
Características de la publicación (factor de impacto, tipo y subespecialidad, volumen de publicación)	•	•		NA/ND

NA: no resulta aplicable a nuestros fines de investigación.

ND: información no disponible en los resúmenes de EURONHEED.

En lo que respecta a las variables independientes, se incorporaron las relacionadas con el país, el año de publicación del estudio, tipo de análisis económico (ACE, ACU, ACB), la fuente de los datos de efectividad y la financiación. Ahora, la variable país, se incorpora por medio de variables ficticias a partir de la variable categórica original (véase el Anexo I de criterios Parte II). Como variables de control se introdujeron, al igual que se hizo en el análisis de predicción anterior, aquellas que tienen que ver con el tipo de enfermedad y con el tipo de intervención, ambas, por medio de variables ficticias.

Siguiendo la metodología de las 3 referencias mencionadas anteriormente, en este trabajo se procedió a investigar, en primer lugar, los resultados de una regresión lineal por mínimos cuadrados ordinarios (método stepwise) convencional de la forma:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_j X_j + \mu$$

donde Y es la variable dependiente definida por el Índice de Adherencia metodológica (IAM) que adquiere valores entre 0 y 10. El vector X_j se refiere al vector de variables explicativas del modelo (país, año de publicación, tipo de análisis económico, fuente de los datos de efectividad, financiación, tipo de enfermedad y tipo de intervención), ya descritas. El coeficiente β_0 es la constante del modelo y el vector β_j incluye los j coeficientes correspondientes a las variables explicativas. Luego, μ es el término de error del modelo estimado.

Una vez halladas las variables explicativas significativas a través de la regresión lineal, se realizó un análisis de regresión logística binomial. Al igual que realizaron Spiegel et al (2004), el IAM se convierte en variable dicotómica, tomando valor 1 siempre que el IAM sea mayor al valor 6,5 (alta adherencia) y cero para el resto de los casos. Este valor de corte fue elegido porque se observó que el IAM medio por país se hallaba entre el valor 6 y 7.

Las variables independientes y de control incorporadas (país, año de publicación, tipo de análisis económico, fuente de los datos de efectividad, financiación, tipo de enfermedad y tipo de intervención), fueron las mismas que en el análisis de regresión lineal. Se siguió el mismo procedimiento aplicado para el MODELO I (por pasos hacia delante, razón de verosimilitud) y la ecuación de regresión estimada para la totalidad de la muestra:

$$\text{Logit (Y)} = \ln \left[\frac{P(Y=1)}{1-P(Y=1)} \right] = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_i X_i$$

donde Y es la variable dependiente representada por el IAM definida de forma binaria de acuerdo a si su valor es mayor o menor a 6,5 puntos, y el vector X_i se refiere al vector de variables explicativas del modelo, explicadas más arriba. La función logística binomial predecirá la probabilidad de ocurrencia del evento que se analiza ($P(Y=1)$) que en este caso se refiere a que el IAM adquiriera el valor mayor a 6,5 (alta adherencia) de acuerdo a la presencia ($X_i=1$) o ausencia ($X_i=0$) de las características X_i de cada estudio. El coeficiente β_0 es la constante del modelo y el vector β_i incluye los i coeficientes correspondientes a las variables explicativas.

Ejemplo de resumen de EURONHEED

Title
One year comparison of costs of coronary surgery versus percutaneous coronary intervention in the stent or surgery trial

Authors
Weintraub W S; Mahoney E M; Zhang Z; Chu H; Hutton J; Buxton M; Booth J; Nugara F; Stables R H; Dooley P; Collinson J; Stuteville M; Delahunty N; Wright A; Flather M D; De Cock E

References
20040200879

Source	Heart. 90(7):782-788, 2004
Publication language	GB
Keywords (from the authors)	-
Keywords (MESH)	Subject indexing assigned by NLM.; Angioplasty; - Transluminal; -Percutaneous-Coronary/ec (economics); Comparative-Study; Confidence-Intervals; Coronary-Artery-Bypass/ec; (economics); Coronary-Disease/ec (economics); Coronary-Disease/mo; (mortality); Coronary-Disease/th (therapy); Costs-and-Cost-Analysis; Follow-Up-Studies; Human; Length-of-Stay/ec (economics); Prospective-Studies; Stents/ec (economics); Support; -Non-U.S.-Gov't; Survival-Rate

Health technology
The use of coronary artery bypass graft surgery (CABG) versus percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation for the treatment of patients with multi-vessel coronary artery disease (CAD).

Disease (MESH headings)
Cardiovascular diseases

Disease

Type of intervention
Treatment

Hypothesis/Study question
The objective of the study was to compare the initial and one-year costs, as well as the 1-year outcomes, of CABG versus PCI on the basis of the results of the Stent or Surgery (SoS) trial. No explicit justification was given for the choice of the comparators, but it is likely that they both represented alternative established health technologies for the treatment of multi-vessel CAD. The perspective of the study was consistent with that of the UK National Health Service (NHS).

Economic study type
Cost-effectiveness analysis

Type study candidate

Second type study candidate

Country(ies) in which the economic study was carried out
United Kingdom

Study population

The study population comprised patients with multi-vessel CAD. In the present study, the authors did not report the inclusion or exclusion criteria. Further details on the eligibility criteria can be obtained elsewhere (SoS Investigators, see Other Publications of Related Interest).

Setting

The setting was secondary care. The economic study appears to have been conducted in the UK.

Dates to which data relate

The effectiveness and resource use data were derived from patients treated between 1996 and 1999, and were collected for one year after treatment. Year 2000 prices were used.

Sources of effectiveness and tolerance data - Choice 1

Experimental Study

Sources of effectiveness and tolerance data - Choice 2

Source of data (complement)

Modelling

-

Link between effectiveness and cost data

The costing was carried out prospectively on the same sample of patients as that used in the effectiveness analysis.

Study sample

No power calculations to determine the sample size were reported in the present study. A total of 988 patients participated in the study. Of these, 488 were assigned to PCI and 500 were assigned to CABG. No further details were provided in this paper, although they can be obtained elsewhere (SoS Investigators, see Other Publications of Related Interest).

Study design

The study was a prospective, unblinded, randomised controlled trial

Analysis of effectiveness

The analysis of the clinical study was conducted on an intention to treat basis. The primary health outcomes measured were the one-year mortality rate, the composite of death plus Q wave myocardial infarction, and the rate of repeat revascularisation. It was not discussed in the paper whether the groups were comparable at baseline, or whether any adjustments for potential confounding factors were made.

Effectiveness results

At one year, mortality was 0.8% in the CABG arm and 2.5% in the PCI arm, ($p=0.05$). There was no difference in the composite of death or Q wave myocardial infarction (8.1% for CABG versus 6.9% for PCI, $p=0.49$). There were more repeat revascularisations with PCI than with CABG (17.2% versus 4.2%; $p<0.001$).

Clinical conclusions

CABG offered significantly lower mortality and fewer anginas than PCI at one year.

Judgment criteria for the economic analysis

The measures of benefits used were the number of life-years gained (LYG) and the number of quality-adjusted life-years (QALYs) gained. Health-related quality of life was measured by the EQ-5D classification at baseline, and 6 and 12 months. The "social tariff" for the EQ-5D, estimated from a representative sample of the British population, was applied to each patient's self-reported classification across the five EQ-5D dimensions.

Direct costs

The direct costs comprised health service costs. The costs associated with CABG and PCI procedures, hospitalisation (length of stay), consumables and staff time, as well as with complications of stroke and bleeding, were included in the analysis. No additional costs were added for myocardial infarctions associated with revascularisation procedures, as these were assumed to be accounted for in the costs related to length of stay, consumables and staff time. In terms of re-hospitalisations, the estimated costs referred to associated diagnoses, procedures performed and associated predefined complications (i.e. myocardial infarction, stroke, bleeding). Additional costs of non-interventional treatment were added for symptomatic Q wave myocardial infarctions occurring during a hospitalisation, which were not associated with a revascularisation procedure. The costs of pharmaceutical use during the course of follow-up were also included in the analysis. The costs and the quantities were analysed separately. Resource use was derived using actual data collected alongside the RCT between 1996 and 1999, and for the one year of follow-up. Prices were based on publicly available British unit costs such as the British National Formulary, NHS reference costs, supplementary data from hospitals and manufacturers, and other published and unpublished literature. Year 2000 prices were used. The costs were inflated using the Hospital and Community Health Services price index. Discounting was not necessary since the costs were incurred during one year and, therefore, was not applied.

Indirect costs

The indirect costs were not included in the analysis.

Currency

UK pounds sterling (£).

Statistical analysis of quantities/costs

The costs were presented as mean values with 95% confidence intervals (CIs). Because the cost data were not normally distributed, a re-sampling approach (5,000 samples) was taken to obtain the CIs for the cost-differences by using the empirical percentiles of the bootstrap distribution.

Sensitivity analysis

No sensitivity analysis was undertaken.

Estimated benefits used in the economic analysis

The number of LYG per patient was 0.9943 for CABG and 0.9805 for PCI. There was a significant advantage to CABG over PCI, resulting in an incremental number of LYG of 0.0138 (95% CI: 0.0012 - 0.0268). The difference in mean LYG between the groups translated into 5 days over the 1-year follow-up. The number of QALYs gained was 0.6954 for CABG and 0.6938 for PCI. The difference between the treatment groups in terms of the QALYs gained was very small and non significant (delta 0.00154, 95% CI: -0.0242 - 0.0273). The benefits were estimated during a 1-year follow-up period.

Costs results

Randomisation was performed at the patient level. The method of randomisation was not reported in the present study. The trial was a multi-centre study that was conducted in 11

European countries and Canada, with 40% of the patients coming from the UK. Follow-up was complete to one year or to the time of death for all patients. No loss to follow-up was reported. The initial hospitalisation costs (per patient) were £7,321 for CABG and £3,884 for PCI. The cost-difference of initial hospitalisation was £3,437 (95% CI: 3,040 3,848). The total 1-year costs were £8,905 for CABG and £6,296 for PCI. The difference between the total 1-year costs was £2,609 (95% CI: 1,769 3,314). These costs included the costs associated with the treatment of complications. Exploratory sub-group analyses suggested that these differences were consistent for all sub-groups examined (based on age, gender, presence of diabetes, presence of an acute coronary syndrome, history of myocardial infarction, and number of diseased coronary vessels).

Synthesis of costs and benefits

The costs and benefits were combined in the form of incremental cost-effectiveness ratios (ICERs). In the case of QALYs, there was no significant difference between the two interventions compared. Therefore, an ICER was calculated using the number of LYG as the primary outcome. The ICER for CABG compared with PCI in the first year after the procedure was £189,982/LYG (95% CI 75,654 - 1,064,986).

Author's conclusion

Over one year, coronary artery bypass graft surgery (CABG) was more expensive and offered greater survival than percutaneous coronary intervention (PCI), but little added benefit in terms of quality-adjusted life-years (QALYs). The additional cost of CABG would be justified only if it offered continuing benefit at no further increase in cost relative to PCI over several years.

Choice of comparator

No explicit justification was provided for the choice of the comparators. It is likely, though, that both CABG and PCI represented alternative established technologies for the treatment of CAD. You should decide whether the comparators reflect widely used health technologies in your own setting.

Validity of estimate of effectiveness

The analysis was based on an RCT, which is the 'gold' standard method for the evaluation of effectiveness. Further details of the study sample were not provided, as these were reported in the clinical outcome publication. Hence, it was unclear whether the study sample was representative of the study population, as the eligibility criteria for entry into the study were also not reported. The characteristics of the patients were not described and the authors did not state whether the patient groups were comparable at baseline. The outcomes were analysed on an intention to treat basis, which increases the validity of the effectiveness analysis.

Validity of estimate of health benefit

The estimation of benefits was obtained directly from the effectiveness analysis. The benefits used in the economic analysis were the number of LYG and the QALYs gained. Although the measures of benefit selected were appropriate for the economic analysis, the results were based on 1-year mortality rates and did not capture longer term benefits in terms of survival and quality of life.

Validity of estimate of costs

The perspective of the analysis was not explicitly stated, but it was consistent with that of the UK NHS. All the relevant categories of cost were included in the analysis. The costs and the quantities were reported separately, which improves the reproducibility of the results. The resource use quantities were derived from the study. However, no statistical analysis of the quantities was performed. Hence, the uncertainty in the authors' results was not examined. A statistical analysis of the costs was conducted. Discounting was unnecessary since all the costs were incurred during one year. The year to which the prices referred was provided, which increases the generalisability of the results.

Other issues

The authors made appropriate comparisons of their findings with those of other studies and

found there were differences in the mortality results presented in other trials. The authors considered the uncertainty about the real difference in mortality and utility between CABG and PCI as a limitation to the estimation of the relative cost-effectiveness of technologies, for both the 1-year and long-term horizons. The short time horizon of the study (1 year) was also considered a limitation to the generalisability of the conclusions in the long term. The issue of generalisability to other settings was not addressed. The results were reported in full and the authors' conclusions reflected the scope of the analysis.

Other publications of remated interest

SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the stent or surgery trial): a randomised trial. *Lancet* 2002;360:965-70. Serruys PW, Unger F, Sousa E, for the Arterial Revascularisation Therapies Study Group. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *New England Journal of Medicine* 2001;344:1117-24.

According to the findings of the paper

It was suggested that CABG may be more favourable than PCI in the longer term, as it was not expected to induce additional long-term costs and patients may continue to have less angina over years. However, no clear recommendations were made as to which of the two interventions should be preferred as the method of choice for the treatment of multi-vessel coronary disease. The authors emphasised the need for high-quality RCTs measuring clinical and economic outcomes of the two forms of revascularisation. Also required is more speculative modelling of possible longer term costs and effects.

According to the EURONEED Expert

-

Financial support

Supported by a consortium of stent manufacturers

Adress for correspondance

Dr. W S Weintraub, Division of Cardiology, Emory University, 1256 Briarcliff Road, Suite 1 North, Atlanta, GA 30306, USA. E-mail: wweintr@emory.edu Copyright: University of York, 2005.

Ejemplo de tabla de datos a partir de la información extraída de los resúmenes de EURONHEED*

Nº	Referencia EURONHEED	Año de publicación	País EURONHEED	Tipo intervención	Enfermedad	Tipo de EE(2)	Perspectiva	Perspectiva ¿explícita?	Empleo de un modelo	Horizonte temporal	Fuente de los datos de efectividad		
											Estudio único	Revisión de la literatura	Opinión de expertos
1	20000600001	2000	España	Tratamiento	Bacterianas y Micosis	ACE	Hospital	si	No	< 2 años	si	No	No
2	19990600014	1999	España	Tratamiento	Bacterianas y Micosis	ACE ACM	Hospital	si	No	< 2 años	No	No	si
3	20010600284	2001	España	Tratamiento	Bacterianas y Micosis	ACE ACM	sociedad	si	árbol de decisión	2 años	No	si	No
4	19950600023	1995	España	Tratamiento	Bacterianas y Micosis	ACE ACM	Hospital	no	árbol de decisión	> 2 años	No	No	si
5	19980600036	1998	España	Tratamiento	Bacterianas y Micosis	ACE ACM	Hospital	si	árbol de decisión	< 2 años	No	si	No
6	19960600110	1996	España	Prevención 1ª	Bacterianas y Micosis	ACE	no especificado	no	regresión logística	4años	si	No	No
7	19980600176	1998	España	Tratamiento	Bacterianas y Micosis	ACE	Hospital	si	No	1 mes	si	No	No
8	19990600062	1999	España	Prevención 1ª	Bacterianas y Micosis	ACE	Sociedad	si	árbol de decisión	5 años	No	si	si
9	19950600079	1995	España	Prevención 1ª	Bacterianas y Micosis	ACE	SNS	si	No	> 2 años	No	si	si
10	20030600621	2003	España	Tratamiento	Bacterianas y Micosis	ACU	Hospital	no	No	< 2 años	si	No	No

* Se muestran como ejemplo las 10 primeras filas de un total de 1323 correspondientes a cada uno de los resúmenes seleccionados.

Ejemplo de tabla de datos a partir de la información extraída de los resúmenes de EURONHEED* (continuación)

Nº	Medición de efectos sobre la salud	Descuento de los efectos sobre la salud	Fuente de información de los recursos consumidos	Fuente de información de los costes directos			Descuento de los costes	Cálculo de costes indirectos	Análisis de sensibilidad			Información sobre la financiación
				Ámbito del autor	Datos publicados	Opinión de expertos/ otras			Univariante	Multivariante	Probabilístico	
1	AMC	N/A	estudio único	si	no	no	N/A	No	no	no	no	si
2	AMC	N/A	Hospital (farmacia)	si	no	no	N/A	No	No	No	No	no indicado
3	% pacientes curados	N/A	Hospital	si	no	no	N/A	No	No	si	No	no indicado
4	AMC	N/A	Hospital	si	no	no	si	No	No	No	No	no indicado
5	respuesta clínica favorable	N/A	Encuesta a expertos	No	si	No	N/A	No	si	No	No	no indicado
6	Nº infecciones prevenidas	No	estudio único	si	no	no	No	No	No	No	No	no indicado
7	% pacientes curados	N/A	estudio único	si	no	no	N/A	No	No	No	No	no indicado
8	casos evitados	no espec	Estudios	No	si	No	si	si	No	No	No	si
9	AVG y AVAC	5%	Estudios Publicados	No	si	si	si	No	si	No	No	no indicado
10	AMC	N/A	estudio único	si	No	No	N/A	No	No	No	No	no indicado

* Se muestran como ejemplo las 10 primeras filas de un total de 1323 correspondientes a cada uno de los resúmenes seleccionados.

Capítulo Cuarto: Resultados

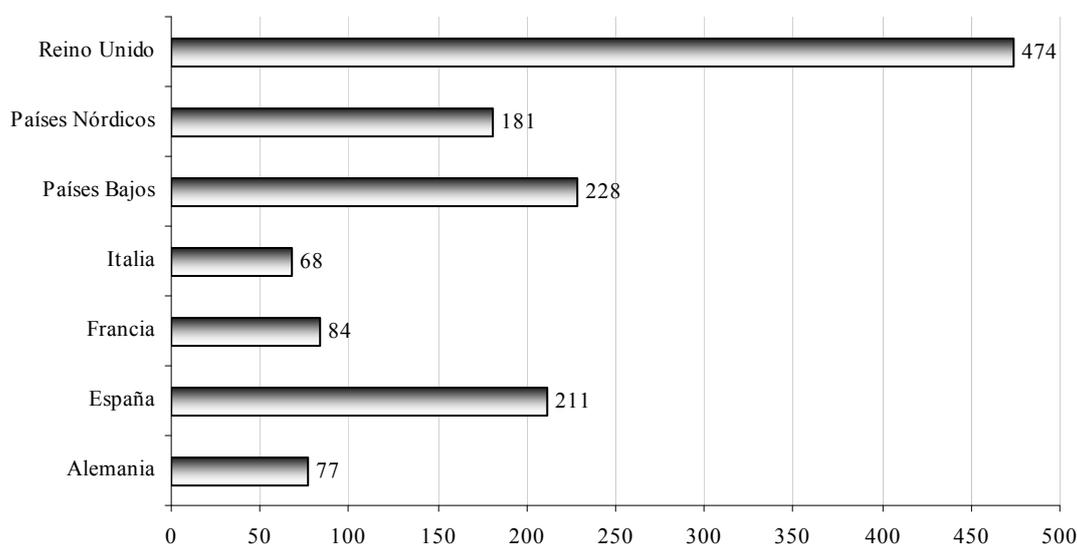
En este capítulo se exponen los resultados obtenidos en la presente investigación y su organización corresponde con la secuencia descrita en el capítulo anterior. De este modo, en la primera parte se presentan los resultados del análisis exploratorio que tiene como objetivo el de caracterizar el contenido de la base de datos empleada (EURONHEED), evaluar la adherencia metodológica de los estudios con el fin de asegurar la calidad de los datos y, explorar la potencial asociación entre las variables metodológicas, el país (europeo) de origen de los estudios y el año de publicación. En la segunda parte, se explican los resultados del análisis de las relaciones causales, fundamentalmente entre el país de origen, el año de publicación y la metodología, a partir del planteo de dos modelos, desarrollados mediante técnicas de regresión lineal y logística binomial. Dichos modelos se diferencian en la definición de la variable dependiente. El primero indaga la influencia de las variables metodológicas en el país (europeo) de origen de los estudios y, el segundo, aborda la influencia del país de origen en el grado de cumplimiento de la metodología por parte de los estudios.

4.1 Análisis Exploratorio

4.1.1 Estadísticas descriptivas

De los 1323 resúmenes seleccionados para el presente estudio, la mayor cantidad corresponden a evaluaciones completas realizadas en el Reino Unido (474) seguidos de los provenientes de los Países Bajos (228). Luego, las evaluaciones realizadas en Alemania (77) e Italia (68) son las que representan la menor proporción en el conjunto total (Gráfico 4.1).

Gráfico 4.1 Número de resúmenes de evaluaciones económicas completas en la base EURONHEED



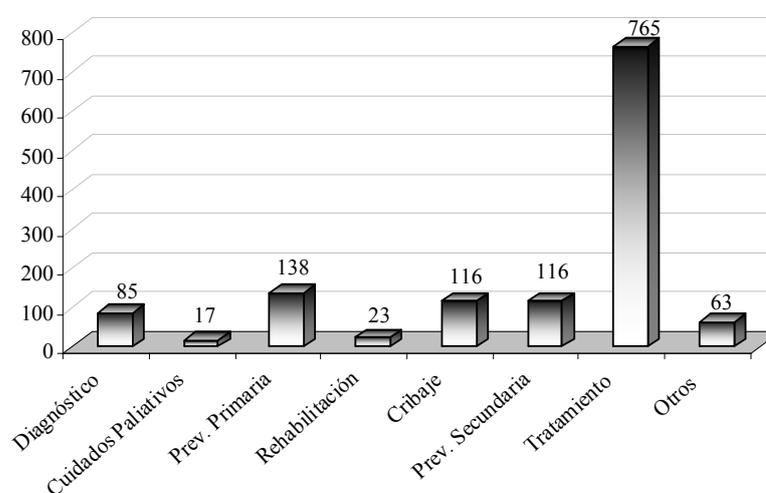
Los resúmenes seleccionados abarcan 27 tipos de enfermedad (clasificación Mesh), pudiéndose comprobar el predominio de aquellos relacionados con enfermedades cardiovasculares, en primer lugar, neoplasias y enfermedades del aparato digestivo. En la siguiente Tabla 4.1, se muestran las enfermedades más frecuentes sobre las que se han realizado evaluaciones económicas completas y, por tanto, resúmenes en EURONHEED.

Tabla 4.1 Enfermedad (Mesh): las 10 más frecuentes

	Total
Enfermedades cardiovasculares	217
Neoplasias	176
Enfermedades del sistema digestivo	116
Infecciones bacterianas y micosis	91
Enfermedades musculoesqueléticas	76
Enfermedades del aparato respiratorio	73
Enfermedades del sistema nervioso	62
Enfermedades víricas	53
Cuestiones organizacionales y asistenciales	52
Enfermedades urológicas y del aparato genital masc.	50

De acuerdo a los criterios metodológicos de la base EURONHEED, las tecnologías evaluadas se clasifican en prevención (primaria y secundaria), tratamiento, diagnóstico, cribaje, cuidados paliativos, rehabilitación, técnicas y equipos, educación e información en salud, política sanitaria, cuidados integrales y otras cuestiones organizativas sobre los cuidados sanitarios. Dado que se halló una escasa cantidad de estos últimos cinco tipos, de aquí en adelante se agrupan dichas clases de tecnologías en la categoría denominada “Otros”. En el Gráfico 4.2, queda ilustrada la alta presencia de evaluaciones de tipo tratamiento, representativas de casi la mitad de la muestra de estudios. En segundo lugar, las evaluaciones se centran en las tecnologías relacionadas con la prevención primaria.

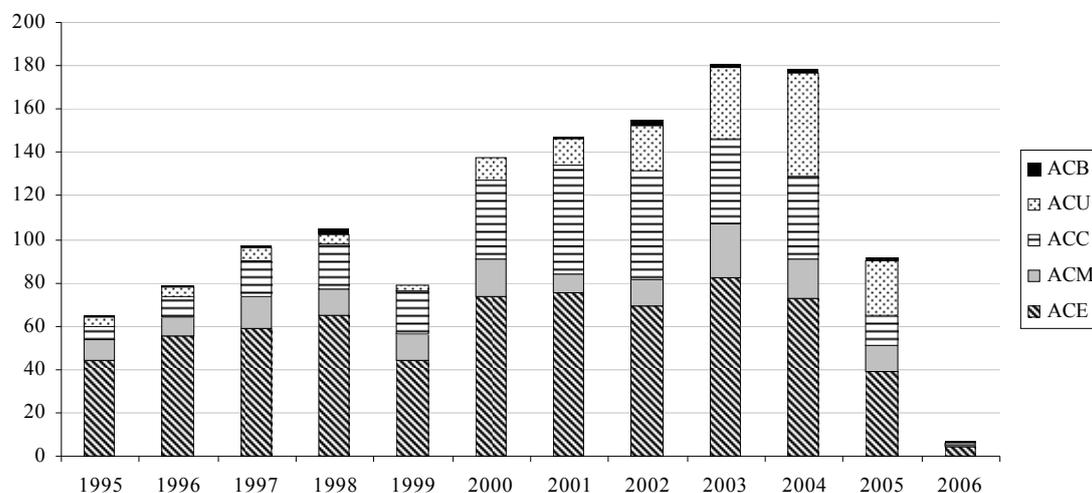
Gráfico 4.2 Tipos de intervención evaluada en los estudios de la base EURONHEED



El conjunto de estudios analizados aquí se refieren a evaluaciones económicas completas, abarcando los análisis de tipo coste- efectividad (ACE), incluidos los de minimización de coste (ACM) y los de coste consecuencia (ACC), los de tipo coste-utilidad (ACU) y también los análisis coste- beneficio (ACB). En general, y la base EURONHEED no es la excepción, se encuentra que el tipo de estudio económico que se realiza con mayor frecuencia es el ACE con una participación del 52% en la muestra total. Le sigue en cantidad los estudios tipo ACC con una proporción del 23%, luego los ACU con casi un 13%, los ACM con un 11,5% y, en último lugar, los ACB con una participación escasa equivalente al 1,2%. En el Gráfico 4.3 se muestra la evolución que ha tenido la realización de uno y otro tipo de análisis económico a lo largo del período de estudio. Con respecto a lo que se puede ver en dicho gráfico, se deben comentar dos cuestiones; una tiene que ver con los resúmenes correspondientes al año 2006, que se debe a que la finalización de proyecto EURONHEED fue en el año 2005 con lo que los estudios correspondientes al 2006 (7 en total) fueron incorporaciones inmediatas posteriores que no continuaron en el tiempo ni se extendieron a todos los países. La otra cuestión es la relacionada con la ausencia de resúmenes de evaluaciones económicas completas de Italia y de Reino Unido correspondiente a estudios publicados con anterioridad al año 2000. La razón de este hecho se encuentra, simplemente, en que los participantes del proyecto acordaron que quedaba a criterio de cada país la inclusión de resúmenes anteriores a 2000 (Pourvoirville et al 2005). Esta cuestión será tomada en cuenta en los análisis estadísticos siguientes y se harán las aclaraciones correspondientes siempre que resulte necesario.

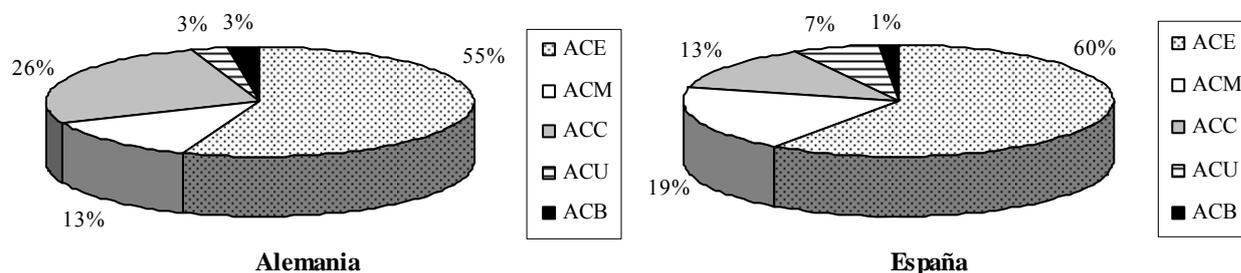
Según lo anterior y omitiendo temporalmente los estudios del año 2006, el Gráfico 4.3 nos permite destacar el aumento que ha tenido en el tiempo la realización de estudios tipo ACU; en el conjunto de estudios publicados antes del año 2000, su participación relativa no supera el 8% y, a partir de dicho año su proporción aumenta, hasta alcanzar el 27% tanto en el año 2004 como en el 2005. Este aumento de participación relativa fue en detrimento de la realización de análisis tipo coste efectividad ya que en los resúmenes anteriores al año 2000 su frecuencia de aparición es del 60 y 70% y en los posteriores se encuentra entorno al 45%.

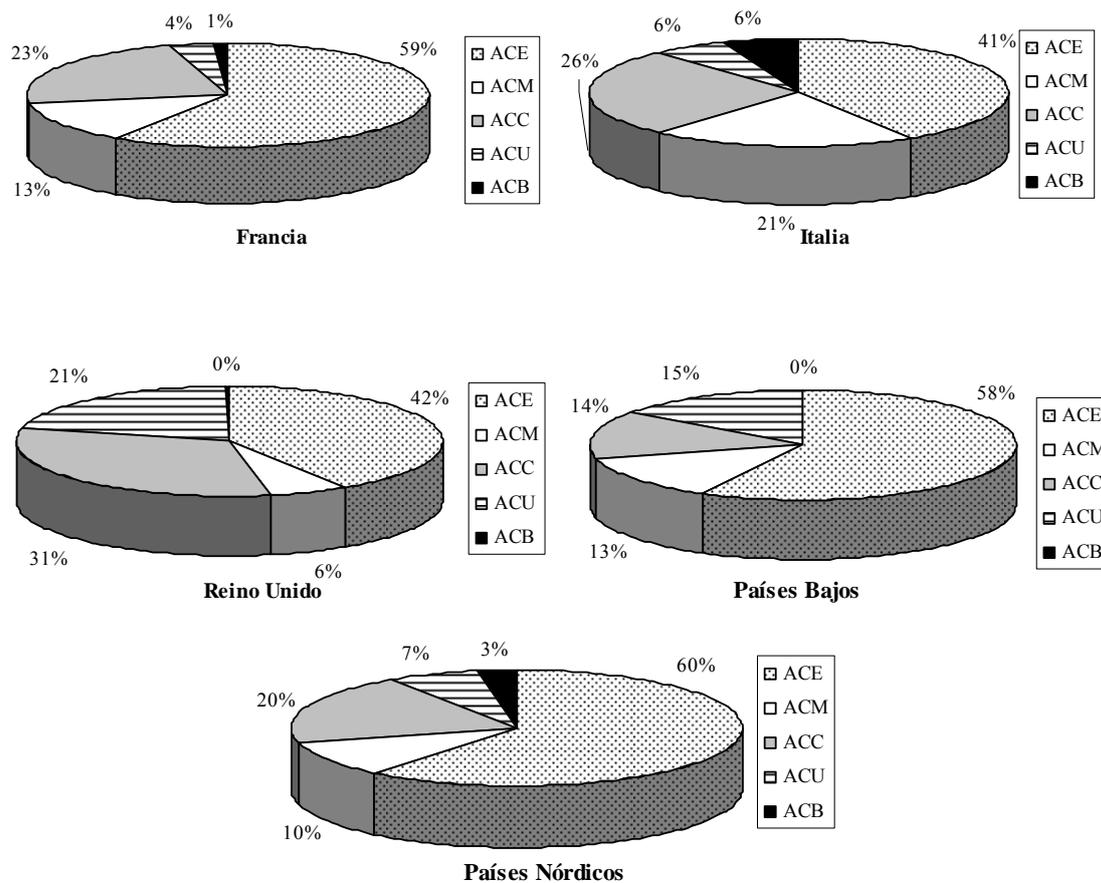
Gráfico 4.3 Evaluaciones económicas completas por año de publicación y tipo de estudio



Si se observa el tipo de análisis económico realizado en los estudios por país de origen, Gráfico 4.4, es evidente la preponderancia de estudios tipo ACE y también algunas diferencias con respecto a la frecuencia de realización del resto de tipos. Por ejemplo, se observa que los estudios de España y Países Bajos son los que parecen practicar relativamente menos estudios de tipo ACC (13-14%) frente a los de Reino Unido que representan el 31% de su muestra. Los resúmenes del Reino Unido son los que presentan mayor proporción de análisis coste utilidad con un 21%, seguido por los de los Países Bajos que representan un 15% dentro de su grupo.

Gráfico 4.4





En la Tabla 4.2 se presenta la primera de las características metodológicas estudiadas referida a la perspectiva desde la cual se abordaron los estudios de acuerdo al país de origen de los resúmenes. Si se observan las cifras sobre el total de resúmenes, se comprueba que la perspectiva del Servicio de Salud es la más frecuente, abordada en casi un 40% de los estudios. En el otro extremo, hay que destacar la escasa frecuencia de abordaje de la perspectiva del paciente (categoría contenida en “otras”) que, junto con el punto de vista del clínico y el decisor, no alcanzan el 4%.

Si se observan las frecuencias relativas por país, se puede ver que la categoría más tratada en Alemania y Francia es la del hospital; en España, Italia y Reino Unido la del Servicio de Salud; y en los Países Bajos y los Países Nórdicos la de la sociedad, resultado esperable si se tiene en cuenta tanto la idiosincrasia como la estructura del sistema sanitario de cada uno de los países. Un aspecto relevante a destacar es el que concierne a la proporción de estudios en los cuales no se especifica la perspectiva, casi el 19% del total de resúmenes. El que menos incumple este requisito metodológico es el Reino Unido, ya que su proporción de ausencia es el más bajo, alrededor del 11%. Pero

llama la atención que varios países como los Nórdicos, Alemania y Francia estén en torno al 30% de casos donde esta información no se hace constar.

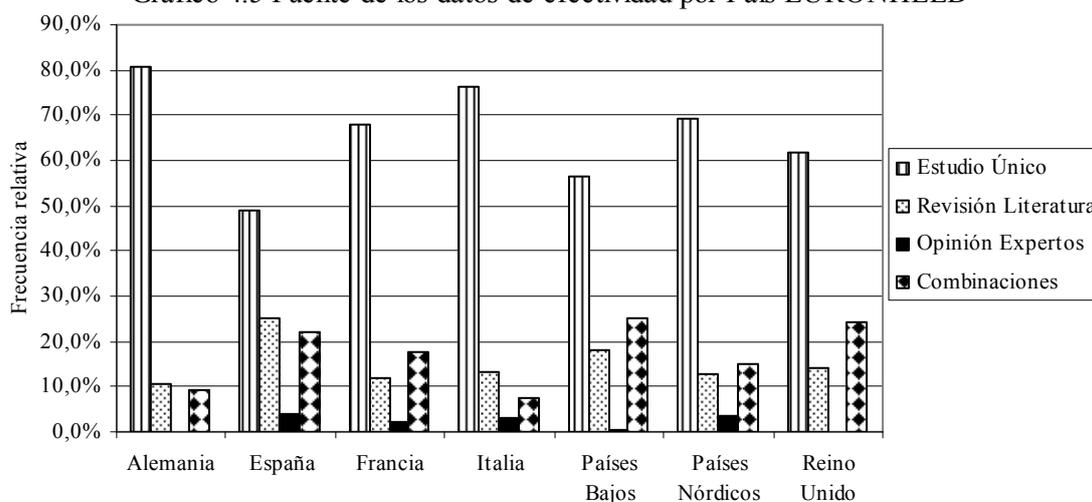
Tabla 4.2- La perspectiva abordada en los estudios

	País							Total
	Alemania	España	Francia	Italia	Países Bajos	Países Nórdicos	Reino Unido	
Hospital	19 24,7%	56 26,5%	26 31,0%	9 13,2%	42 18,4%	22 12,2%	52 11,0%	226 17,1%
Sociedad	5 6,5%	25 11,8%	7 8,3%	5 7,4%	66 28,9%	51 28,2%	39 8,2%	198 15,0%
Servicio de salud	17 22,1%	89 42,2%	16 19,0%	36 52,9%	46 20,2%	37 20,4%	285 60,1%	526 39,8%
Combinaciones	5 6,5%	5 2,4%	11 13,1%	5 7,4%	14 6,1%	5 2,8%	34 7,2%	79 6,0%
Otras*	8 10,4%	6 2,8%	2 2,4%	4 5,9%	9 3,9%	5 2,8%	13 2,7%	47 3,6%
No se especifica	23 29,9%	30 14,2%	22 26,2%	9 13,2%	51 22,4%	61 33,7%	51 10,8%	247 18,7%
Total	77 100%	211 100%	84 100%	68 100%	228 100%	181 100%	474 100%	1323 100%

*Nota: esta categoría incluye la perspectiva del paciente, del decisor, del clínico y terceros pagadores.

Con respecto a los datos de efectividad, en el 62% de los estudios seleccionados se los obtiene a partir de un estudio único y, en segundo lugar, a través de la combinación de la revisión de la literatura sumada a la consulta a expertos. En el Gráfico 4.5 se ilustran las frecuencias relativas de cada tipo de fuente de obtención de los datos de efectividad por país. Si bien para todos los países la fuente más utilizada es a partir de un estudio único, la siguiente más empleada es, en España, Alemania e Italia la revisión de la literatura y en el resto de los países las combinaciones, fundamentalmente, de la revisión de la literatura y la consulta a expertos.

Gráfico 4.5 Fuente de los datos de efectividad por País EURONHEED



Con respecto a las medidas de efectos sobre la salud calculadas, en la Tabla 4.3 se presentan los resultados globales y también individuales de acuerdo al país de procedencia del estudio. En primer lugar, en la tabla se puede ver que un 35% de los casos no presenta cálculo de medida alguna; esto se debe a que dicha proporción corresponde a estudios con análisis tipo minimización de costes o tipo coste consecuencia. Luego, resalta la gran proporción (39%) de estudios que calculan “otras” medidas de efectos sobre la salud, distintas a los AVG o los AVAC, relacionadas fundamentalmente con resultados intermedios. Entre éstas, las más frecuentes son “casos detectados o evitados”, “muertes evitadas” y “proporción de pacientes tratados con éxito”, entre otras.

Si se observa la práctica metodológica por país, se puede ver que el Reino Unido es el que posee mayor cantidad de resúmenes con cálculo de AVACs ya que casi un 22% de sus casos contienen esta medida, luego le siguen los estudios provenientes de los Países Bajos y en tercer lugar los de los Países Nórdicos. Las evaluaciones de los restantes países solo calculan este tipo de medida en una proporción que se encuentra entre el 2% y el 10%. La práctica más frecuente es realizar evaluaciones económicas basadas en las medidas intermedias en lugar de aquellas relacionadas con el resultado final.

No obstante lo anterior, se debe tener en cuenta que el cálculo de la medida de efectividad cabe esperar que esté relacionado con el tipo concreto de enfermedad a la que pertenezca la tecnología evaluada ya que, por ejemplo, si estamos frente a una evaluación económica sobre una enfermedad bacteriana, generalmente de más corto plazo, es coherente que el cálculo AVACs sea menos habitual. Para ilustrar esta cuestión se presenta el Gráfico 4.6 sobre la distribución del cálculo de medidas según los 5 tipos de enfermedad más frecuentes de la muestra. Gráficamente se puede

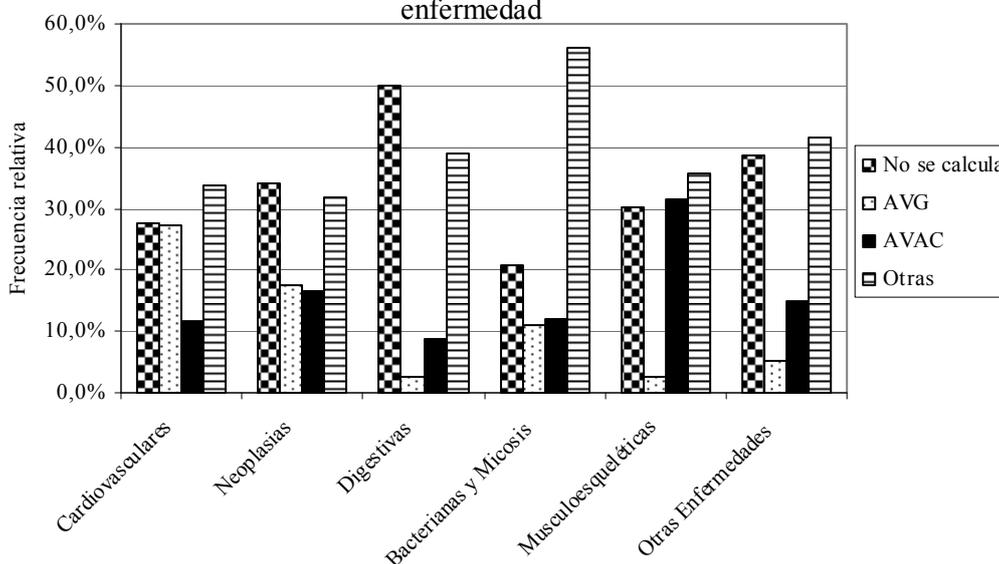
observar, por ejemplo, que la frecuencia relativa con la que se calculan AVG es mayor en las enfermedades cardiovasculares que en las digestivas.

Tabla 4.3 Medidas de efectos sobre la salud

	País							Total
	Alemania	España	Francia	Italia	Países Bajos	Países Nórdicos	Reino Unido	
No se calcularon	30 39,0%	69 32,7%	31 36,9%	32 47,1%	65 28,5%	58 32,0%	184 38,8%	469 35,4%
AVG	5 6,5%	31 14,7%	5 6,0%	6 8,8%	18 7,9%	30 16,6%	43 9,1%	138 10,4%
AVAC	2 2,6%	17 8,1%	2 2,4%	6 8,8%	42 18,4%	23 12,7%	104 21,9%	196 14,8%
Otras	40 51,9%	94 44,5%	46 54,8%	24 35,3%	103 45,2%	70 38,7%	143 30,2%	520 39,3%
Total	77 100%	211 100%	84 100%	68 100%	228 100%	181 100%	474 100%	1323 100%

AVG= años de vida ganados. AVAC= años de vida ajustados por calidad.

Gráfico 4.6 Medida de efectos sobre la salud según tipo de enfermedad



En la Tabla 4.4 se presentan los datos referidos a la práctica de aplicar descuento en los efectos sobre la salud. En términos globales, del total de casos en los que correspondía aplicar descuento debido al largo horizonte temporal (mayor a 2 años), llama la

atención la elevada proporción de estudios en los cuales no se especifica lo realizado. Luego, no se aplica ningún tipo de tasa, en menos del 10% de los casos en los cuales hubiera correspondido.

La información detallada por país deja en evidencia unas elevadas cifras de ausencia de información relacionada con este ítem en los casos de los resúmenes provenientes de Francia y Alemania, con un 60 y 66% respectivamente. Estos resúmenes, a su vez, presentan una proporción inferior al 30% en la frecuencia de aplicar descuento cuando correspondía por su horizonte temporal.

Tabla 4.4 Tasa de descuento de los efectos sobre la salud

	País							Total
	Alemania	España	Francia	Italia	Países Bajos	Países Nórdicos	Reino Unido	
Se aplicó	4 26,7%	41 54,7%	5 25,0%	10 58,8%	44 51,2%	31 41,3%	97 66,0%	232 53,3%
No se aplicó	1 6,7%	7 9,3%	3 15,0%	0 0,0%	8 9,3%	5 6,7%	9 6,1%	33 7,6%
No se especifica	10 66,7%	27 36,0%	12 60,0%	7 41,2%	34 39,5%	39 52,0%	41 27,9%	170 39,1%

Nota: los casos posibles se obtuvieron restando al número total de casos la cantidad de estudios con horizonte temporal inferior a 2 años.

En la Tabla 4.5 se exponen los resultados sobre la aplicación de descuento en los costes, seguida de la información anterior para poder comparar las diferencias entre la práctica de dichos ítems metodológicos. En primer lugar, las cifras globales muestran que la información sobre si se practicó o no el descuento sobre los costes se encuentra ausente en un 11%, frente al 39% que se halla para el caso de los efectos sobre la salud. En segundo lugar, la proporción de casos en los que no se aplicó descuento y hubiera correspondido, en el caso de los costes es mayor, y se acerca al 16%.

Los datos de acuerdo al país de procedencia revelan que los estudios provenientes de España y del Reino Unido descuentan correctamente los costes en el 80 y 85% de las ocasiones, respectivamente. En el otro extremo, se hallan los resúmenes de Alemania y Francia con una frecuencia inferior al 50% de los casos en los que hubiera correspondido.

Tabla 4.5 Tasa de descuento en costes

	País							Total
	Alemania	España	Francia	Italia	Países Bajos	Países Nórdicos	Reino Unido	
Se aplicó	9 40,9%	64 78,0%	12 46,2%	16 69,6%	68 70,8%	57 64,0%	152 85,9%	378 73,4%
No se aplicó	6 27,3%	13 15,9%	4 15,4%	6 26,1%	16 16,7%	18 20,2%	18 10,2%	81 15,7%
No se especifica	7 31,8%	5 6,1%	10 38,5%	1 4,3%	12 12,5%	14 15,7%	7 4,0%	56 10,9%

Nota: los casos posibles se obtuvieron restando al número total de casos la cantidad de estudios con horizonte temporal inferior a 2 años.

La siguiente característica metodológica relacionada con el cálculo de costes es la concerniente a la fuente de obtención de los datos sobre el consumo de recursos que se muestra en la Tabla 4.6. Para el conjunto de resúmenes de la muestra esta información se obtiene de un único estudio en el 60 % de los casos y se encuentra ausente en el 9% de las ocasiones. En segundo lugar, dichos datos se obtienen de publicaciones, tarifas oficiales o guías específicas para el cálculo de costes.

La práctica habitual de acuerdo al país, sigue el mismo patrón principal, excepto los estudios franceses e italianos que parecen obtener con una frecuencia similar, entre el 10 y el 13%, las cantidades de recursos a partir de datos publicados y de la opinión de expertos.

Tabla 4.6 Fuente de información de los recursos consumidos

	País							Total
	Alemania	España	Francia	Italia	Países Bajos	Países Nórdicos	Reino Unido	
Estudio único	59 76,6%	106 50,2%	56 66,7%	46 67,6%	129 56,6%	134 74,0%	284 59,9%	814 61,5%
Datos publicados	9 11,7%	55 26,1%	8 9,5%	7 10,3%	44 19,3%	21 11,6%	105 22,2%	249 18,8%
Opinión de expertos	4 5,2%	26 12,3%	11 13,1%	9 13,2%	29 12,7%	12 6,6%	52 11,0%	143 10,8%
No se especifica	5 6,5%	24 11,4%	9 10,7%	6 8,8%	26 11,4%	14 7,7%	33 7,0%	117 8,8%
Total	77 100%	211 100%	84 100%	68 100%	228 100%	181 100%	474 100%	1323 100%

La siguiente cuestión es la que tiene que ver con la fuente de los datos de costes directos, esto es, costes unitarios y precios. En la Tabla 4.7 se puede observar que en términos globales dicha información no se especifica en un 15% de los estudios. El modo más frecuente de obtenerla es a partir de datos publicados o tarifas oficiales (nacionales e internacionales) y, en segunda instancia la fuente es el mismo ámbito de los autores, por ejemplo, es habitual hallar que las cifras provengan de registros del hospital.

En términos desagregados por país, resalta la cifra de ausencia de especificación de esta información en los estudios alemanes y franceses, ya que sus proporciones alcanzan casi el 29% y el 25%, respectivamente. Para todos los países las fuentes más utilizadas son las tarifas publicadas y, en segundo lugar, los registrados en el ámbito cercano al autor, excepto el caso de los resúmenes italianos para los que se halla que con una frecuencia similar los datos derivan de una combinación de fuentes.

Tabla 4.7 Fuente de información de los costes directos

	País							Total
	Alemania	España	Francia	Italia	Países Bajos	Países Nórdicos	Reino Unido	
Ámbito del autor	19 24,7%	59 28,0%	24 28,6%	11 16,2%	63 27,6%	51 28,2%	84 17,7%	311 23,5%
Datos publicados	31 40,3%	94 44,5%	25 29,8%	35 51,5%	89 39,0%	73 40,3%	236 49,8%	583 44,1%
Opinión de expertos	0 0,0%	3 1,4%	0 0,0%	0 0,0%	2 0,9%	4 2,2%	4 0,8%	13 1,0%
Combinaciones	5 6,5%	26 12,3%	14 16,7%	12 17,6%	42 18,4%	32 17,7%	98 20,7%	229 17,3%
No se especifica	22 28,6%	29 13,7%	21 25,0%	10 14,7%	32 14,0%	21 11,6%	52 11,0%	187 14,1%
Total	77 100%	211 100%	84 100%	68 100%	228 100%	181 100%	474 100%	1323 100%

El siguiente ítem relacionado con los costes es el que se refiere al cálculo de costes indirectos. A partir de la Tabla 4.8, para el conjunto de países la tendencia observada es la de no calcular este tipo de costes en algo más que el 80% de los casos. Los estudios que registran la mayor frecuencia en su cálculo son los provenientes de los Países Bajos y de los Nórdicos, coherente también con el hecho de que es en estos países donde las evaluaciones económicas se realizan desde la perspectiva social.

Tabla 4.8 Costes indirectos

	País							Total
	Alemania	España	Francia	Italia	Países Bajos	Países Nórdicos	Reino Unido	
No se calcularon	67	187	69	58	161	113	428	1083
	87,0%	88,6%	82,1%	85,3%	70,6%	62,4%	90,3%	81,9%
Se calcularon	10	24	15	10	67	68	46	240
	13,0%	11,4%	17,9%	14,7%	29,4%	37,6%	9,7%	18,1%
Total	77	211	84	68	228	181	474	1323
	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

La siguiente característica es la que tiene que ver con el uso de modelos en las evaluaciones económicas. Como se puede ver en la Tabla 4.9, en general, la información sobre el uso de modelos consta especificada en los estudios, habiéndose hallado 9 resúmenes en los cuales no se aclaraba. Luego, el siguiente punto que se evidencia es que la tendencia parece ser la de no utilizar modelos en las evaluaciones ya que algo más del 60% de los casos examinados así lo demuestra. De los estudios que sí informan haber utilizado modelos, los modelos de árbol de decisión y de estados de transición, fundamentalmente modelos de Markov, aparecen empleados en proporciones similares.

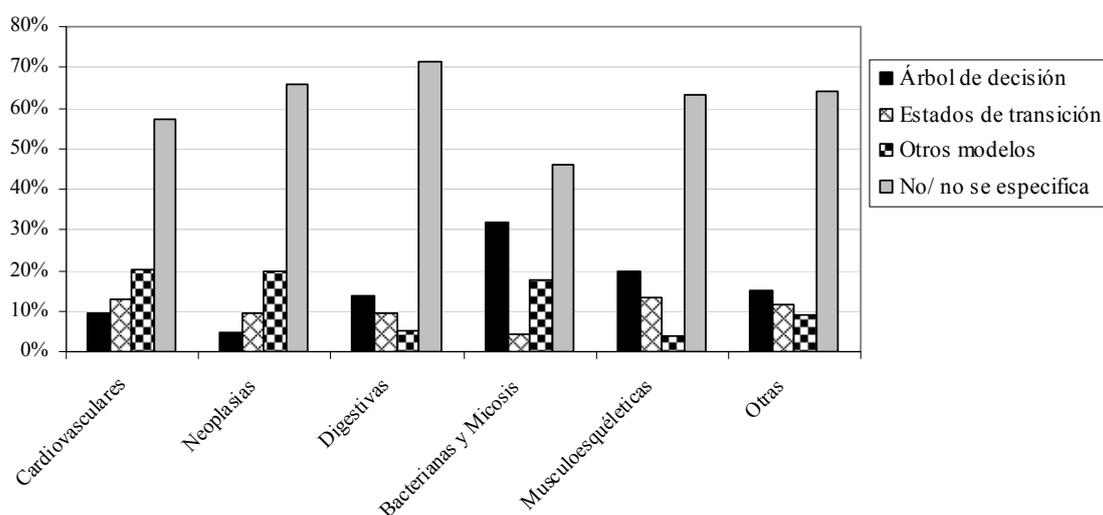
Si se observan las características de esta práctica de acuerdo al país de origen, en primer lugar, los resúmenes franceses y españoles son los que contienen mayor número de modelos de Markov y, en el otro extremo, los estudios alemanes, entre los cuales se hallaron solo dos en los que se aplicó este tipo de modelos. Los estudios españoles son los que se presentan con la mayor proporción de uso de modelos de árbol de decisión, con casi un 25% del total.

La utilización de modelos en las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias cabe que se encuentre relacionada con el tipo de enfermedad de que se trate, y para ilustrar la situación aplicada a la muestra de estudios se presenta el Gráfico 4.7. Como hemos hecho antes, para simplificar visualmente la idea, en dicho gráfico hemos incorporado las enfermedades más frecuentes de la muestra y las categorías más relevantes del ítem referido a modelos. Se observa entonces, por ejemplo, que el uso de modelos de tipo árbol de decisión en las evaluaciones sobre enfermedades Bacterianas y Micosis alcanza el 32%, mientras que la aplicación de modelos de transición (principalmente modelos de Markov) asciende sólo hasta el 4%. En el caso de las evaluaciones referidas a Neoplasias el 20% aplica otros tipos de modelos distintos y el 10% son de tipo Markov.

Tabla 4.9 Modelos

	País							Total
	Alemania	España	Francia	Italia	Países Bajos	Países Nórdicos	Reino Unido	
Árbol de decisión	14	52	7	12	38	16	48	187
	18,2%	24,6%	8,3%	17,6%	16,7%	8,8%	10,1%	14,1%
Estados de transición	2	28	13	7	26	14	56	146
	2,6%	13,3%	15,5%	10,3%	11,4%	7,7%	11,8%	11,0%
Otros modelos	2	10	2	4	11	14	33	76
	2,6%	4,7%	2,4%	5,9%	4,8%	7,7%	7,0%	5,7%
Se emplea, no se específica	2	8	4	2	18	18	35	87
	2,6%	3,8%	4,8%	2,9%	7,9%	9,9%	7,4%	6,6%
No se emplea	55	112	52	43	135	119	302	818
	71,4%	53,1%	61,9%	63,2%	59,2%	65,7%	63,7%	61,8%
No se específica	2	1	6	0	0	0	0	9
	2,6%	0,5%	7,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%
Total	77	211	84	68	228	181	474	1323
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Gráfico 4.7 Empleo de modelos por tipo de enfermedad



En cuanto al manejo de la incertidumbre, en la Tabla 4.10 se presentan las frecuencias relativas con la que se aplica cada uno de los tipos de análisis de sensibilidad: univariante, multivariante, y probabilístico. El primer resultado que se debe resaltar dada su importancia, es que en el total de estudios, el 80% se reparte en proporciones similares entre los estudios que no practican ningún análisis de los parámetros con incertidumbre y los estudios que aplican análisis de tipo univariante. Destaca también que sólo un 3% de los casos aplique el análisis de tipo probabilístico.

Si profundizamos en las frecuencias relativas de acuerdo al país de origen del resumen, se destacan los casos de estudios provenientes de Francia y de los Países Nórdicos para los cuales la aplicación del análisis multivariante es nula. Luego, los resúmenes alemanes presentan más de un 60% de ausencia de cumplimiento de este requisito, seguido por los originarios de Francia con una proporción algo menor. Los resúmenes españoles son los que lideran la práctica del tipo univariante con una frecuencia del 50%, aproximadamente.

Tabla 4.10 Análisis de sensibilidad

	País							Total
	Alemania	España	Francia	Italia	Países Bajos	Países Nórdicos	Reino Unido	
Univariante	20 26,0%	109 51,7%	30 35,7%	27 39,7%	100 43,9%	76 42,0%	206 43,5%	568 42,9%
Multivariante	1 1,3%	5 2,4%	0 0,0%	5 7,4%	10 4,4%	0 0,0%	10 2,1%	31 2,3%
Probabilístico	1 1,3%	2 0,9%	4 4,8%	0 0,0%	8 3,5%	2 1,1%	24 5,1%	41 3,1%
Combinaciones	4 5,2%	10 4,7%	1 1,2%	6 8,8%	23 10,1%	10 5,5%	47 9,9%	101 7,6%
No se realiza	51 66,2%	85 40,3%	49 58,3%	30 44,1%	87 38,2%	93 51,4%	187 39,5%	582 44,0%
Total	77 100%	211 100%	84 100%	68 100%	228 100%	181 100%	474 100%	1323 100%

Una característica adicional, es la que tiene que ver con la financiación del estudio, de naturaleza no metodológica pero que, como hemos visto en la revisión de la literatura, merece atención por parte de numerosos autores. En la Tabla 4.11 se muestran las proporciones de los resúmenes, de acuerdo al país de origen, que hacen constar dicha información así como las correspondientes a su ausencia. Se puede señalar, por ejemplo, que en términos globales la financiación es una cuestión que se encuentra presente en alrededor de la mitad de los casos. Luego, en los resúmenes de origen alemán solo constaba dicha información en el 14% de los casos, mientras que en los de origen inglés se halló en más del 60%.

Tabla 4.11 Financiación

	País							Total
	Alemania	España	Francia	Italia	Países Bajos	Países Nórdicos	Reino Unido	
Consta la financiación	11 14,3%	72 34,1%	26 31,0%	36 52,9%	113 49,6%	59 32,6%	299 63,1%	616 46,6%
No consta la financiación	66 85,7%	139 65,9%	58 69,0%	32 47,1%	115 50,4%	122 67,4%	175 36,9%	707 53,4%
Total	77 100%	211 100%	84 100%	68 100%	228 100%	181 100%	474 100%	1323 100%

A continuación, en la Tabla 4.12 se presentan las variables estudiadas y las frecuencias relativas de cada una de sus categorías presentes en los resúmenes de la muestra de acuerdo al año de publicación. Esta variable, desde ahora en adelante, será incorporada en los análisis de forma dicotómica para agrupar los estudios de acuerdo a si fueron publicados con anterioridad al año 2000 o desde ese año en adelante. Las frecuencias relativas que se describen en la tabla serán contrastadas mediante diversos análisis exploratorios pero, de forma preliminar, destacamos aquí algunas características relevantes.

La perspectiva de los estudios parece especificarse con mayor frecuencia en los estudios publicados a partir del 2000, puesto que la categoría que resalta la proporción de ausencia de este principio denota un pronunciado descenso desde un 34% a un 11%. También es notorio el aumento del abordaje de la perspectiva del servicio de salud ya que asciende desde menos de un 20% de participación a casi el 49,5% en los resúmenes publicados después del año 2000.

Con respecto al cálculo de las medidas de efectos sobre la salud, la cuestión más destacable resulta ser el descenso del cómputo de medidas intermedias a favor, parecería, de un aumento de la proporción del cómputo de AVACs, cuestión que resulta deseable desde el punto de vista metodológico.

La práctica de descontar costes y efectos sobre la salud parece haber experimentado mejora entre ambos períodos de estudio. En primer lugar, se observa un descenso de la proporción de estudios para los cuales dicha información no se especifica, siendo más importante para el caso del descuento en los efectos sobre la salud. En segundo lugar, aumenta la cantidad de casos en los que se aplica el descuento cuando así lo requería el largo horizonte temporal, nuevamente, este resultado es más acentuado para el caso del descuento en los efectos. Por último, los casos en los cuales no se aplicó descuento habiendo correspondido, para el caso de los efectos de la salud, se mantiene

prácticamente igual entre los períodos y para el caso de los costes, se advierte un leve descenso.

Las fuentes de obtención de los datos del consumo de recursos se presentan similares entre ambos períodos pero las utilizadas para el cómputo de los costes directos presentan algunas diferencias que pueden ser destacadas. Por ejemplo, se observa que disminuyen las ocasiones en las que esta información se encuentra ausente, hecho deseable también desde el punto de vista metodológico. Luego, disminuyen los datos obtenidos a partir del entorno del autor (en general, el hospital) y aumenta la obtención de datos a partir de publicaciones y tarifas oficiales. El cálculo de costes indirectos, por su parte, desciende entre ambos períodos lo que, a priori, concuerda con el descenso de estudios abordados desde la perspectiva social visto antes.

En cuanto a la utilización de modelos en las evaluaciones económicas, dos cuestiones parecen resaltar a partir de los datos de la tabla. La primera es que aumenta la proporción relativa de la aplicación de modelos de estados de transición que, fundamentalmente implica modelos de Markov. La segunda, es que desciende prácticamente a cero la proporción de estudios que no especifican el modelo utilizado. También relacionado con la utilización de modelos, se encuentra el manejo de los parámetros con incertidumbre, lo que parece haber mejorado a partir del año 2000 aunque su ausencia se presenta elevada.

Por último, la cuestión referida a hacer constar la fuente de financiación de los estudios también parece haber cambiado entre los dos períodos; mientras que en los estudios publicados con anterioridad al 2000 la proporción en la que se hacía constar este tipo de información era del 35%, en el siguiente período dicha proporción se reparte en partes muy similares.

Tabla 4.12 Variable metodológicas de acuerdo al año de publicación- Cantidad de estudios y proporción de cumplimiento.

Tipo de estudio económico	Año de publicación		Total
	Anterior al 2000	Posterior al 2000	
ACE	267 62,8%	416 46,3%	683 51,6%
AMC	58 13,6%	94 10,5%	152 11,5%
ACC	73 17,2%	229 25,5%	302 22,8%
ACU	21 4,9%	149 16,6%	170 12,8%
ACB	6 1,4%	10 1,1%	16 1,2%

Perspectiva	Año de publicación		Total
	Anterior al 2000	Posterior al 2000	
Hospital	88 20,7%	138 15,4%	226 17,1%
Sociedad	69 16,2%	129 14,4%	198 15,0%
Servicio de Salud	83 19,5%	443 49,3%	526 39,8%
Combinaciones	22 5,2%	57 6,3%	79 6,0%
Otras	17 4,0%	30 3,3%	47 3,6%
No se especifica	146 34,4%	101 11,2%	247 18,7%
Fuente de los datos de efectividad			
Estudio único	261 61,4%	560 62,4%	821 62,1%
Revisión de la literatura	76 17,9%	134 14,9%	210 15,9%
Opinión de expertos	15 3,5%	4 0,4%	19 1,4%
Combinaciones	73 17,2%	200 22,3%	273 20,6%
Medidas de efectos sobre la salud			
No se calcularon	137 32,2%	332 37,0%	469 35,4%
AVG	44 10,4%	94 10,5%	138 10,4%
AVACs	34 8,0%	162 18,0%	196 14,8%
Otras	210 49,4%	310 34,5%	520 39,3%
Horizonte temporal			
Inferior a 2 años	243 57,2%	524 58,4%	767 58,0%
Superior a 2 años	152 35,8%	345 38,4%	497 37,6%
No se especifica	30 7,1%	29 3,2%	59 4,5%
Tasa descuento en efectos sobre la salud*			
Se aplicó	56 39,4%	176 60,1%	232 53,3%
No se aplicó	11 7,7%	22 7,5%	33 7,6%
No se especifica	75 52,8%	95 32,4%	170 39,1%

Tasa descuento en costes *	Año de publicación		Total
	Anterior al 2000	Posterior al 2000	
Se aplicó	107 62,9%	271 78,6%	378 73,4%
No se aplicó	30 17,6%	51 14,8%	81 15,7%
No se especifica	33 19,4%	23 6,7%	56 10,9%
Fuente Consumo de recursos			
Estudio único	269 63,3%	545 60,7%	814 61,5%
Datos publicados	71 16,7%	178 19,8%	249 18,8%
Opinión de expertos	51 12,0%	92 10,2%	143 10,8%
No se especifica	34 8,0%	83 9,2%	117 8,8%
Fuente costes directos			
Ámbito del autor	134 31,5%	177 19,7%	311 23,5%
Datos publicados	151 35,5%	432 48,1%	583 44,1%
Opinición expertos	5 1,2%	8 0,9%	13 1,0%
Combinaciones	56 13,2%	173 19,3%	229 17,3%
No se especifica	79 18,6%	108 12,0%	187 14,1%
Costes indirectos			
No se calcularon	321 75,5%	762 84,9%	1083 81,9%
Se calcularon	104 24,5%	136 15,1%	240 18,1%
Modelos			
Árbol de decisión	58 13,6%	129 14,4%	187 14,1%
Estados de transición	37 8,7%	109 12,1%	146 11,0%
Otros modelos	25 5,9%	51 5,7%	76 5,7%
Se emplea, no se especifica	28 6,6%	59 6,6%	87 6,6%
No se emplea	270 63,5%	548 61,0%	818 61,8%
No se especifica	7 1,6%	2 0,2%	9 0,7%

Análisis de sensibilidad	Año de publicación		Total
	Anterior al 2000	Posterior al 2000	
Univariante	169 39,8%	399 44,4%	568 42,9%
Multivariante	8 1,9%	23 2,6%	31 2,3%
Probabilístico	8 1,9%	33 3,7%	41 3,1%
Combinaciones	20 4,7%	81 9,0%	101 7,6%
No se realiza	220 51,8%	362 40,3%	582 44,0%
Financiación			
Consta la financiación	150 35,3%	466 51,9%	616 46,6%
No consta la financiación	275 64,7%	432 48,1%	707 53,4%

*Nota: los casos posibles se obtuvieron restando al número total de casos la cantidad de estudios con horizonte temporal inferior a 2 años.

Por tanto, a modo de resumen se tiene que, en primer lugar, los estudios incluidos en la presente revisión pertenecen al Reino Unido, España, Países Nórdicos, Holanda, Italia, Alemania y Francia y que los tipos de enfermedad con mayor número de resúmenes son las cardiovasculares y las neoplasias. Luego, las tecnologías evaluadas son mayoritariamente de tipo tratamiento seguidas de las preventivas. Los análisis incluidos son fundamentalmente de tipo coste efectividad y una escasa proporción de tipo ACU.

Los elementos metodológicos analizados son los concernientes a la perspectiva, al uso de modelos, al horizonte temporal, a la fuente de los datos de efectividad, al cálculo de medidas de efectos sobre la salud, al uso de tasa de descuento en costes y en efectos sobre la salud, a la fuente de información de los costes directos y de los recursos consumidos, al cálculo de costes indirectos, y a la realización de análisis de sensibilidad. Del análisis descriptivo se observan diferencias en su práctica de acuerdo al país de origen de los estudios, siendo las más destacables las relacionadas con la ausencia de perspectiva explícita, el cálculo de AVACs, la ausencia de información con respecto a descontar costes y efectos sobre la salud y al cálculo de costes indirectos. La descripción de dicho cumplimiento a través del período 1995-2005 evidencia cierta mejora en término de los ítems relacionados con la perspectiva explícita, con el cálculo de AVACs, con la práctica correcta de aplicar descuento en costes y efectos sobre la salud, con explicitar la información referida a las fuentes de los costes directos y con la realización de análisis de sensibilidad.

4.1.2 Evaluación de adherencia metodológica

Como paso previo a la realización de los análisis de asociación de variables y de relaciones causales se quiso asegurar que los resúmenes seleccionados tuvieran un rigor metodológico suficiente como para proseguir con la investigación. Con dicho fin, el Índice de Adherencia Metodológica (IAM) construido sobre la base de un conjunto de 10 ítems metodológicos, se aplicó al conjunto de los 1323 resúmenes valorándolos individualmente con una puntuación entre 0 y 10 de acuerdo a la presencia (1) o ausencia (0) de los elementos metodológicos definidos en el índice. Los resultados indican que los resúmenes de la base EURONHEED seleccionados para esta investigación presentan un cumplimiento satisfactorio de los principios metodológicos, ya que la media global se encuentra en 6,82 puntos y el IAM medio de los resúmenes de acuerdo al país de origen se halla por encima de 6, lo que significa que presentan una proporción de cumplimiento de los ítems metodológicos del 60% (Tabla 4.13). El país con mayor cumplimiento a los principios metodológicos fue el Reino Unido (7 puntos) y, en el otro extremo, Alemania (6,13 puntos).

Tabla 4.13 Resultados del Índice de adherencia metodológica

País	IAM medio
Alemania (N=77)	6,13
España (N=211)	6,91
Francia (N=84)	6,35
Italia (N=68)	6,82
Países Bajos (N=228)	6,95
Países Nórdicos (N=181)	6,61
Reino Unido (N=474)	7,00
Total (N=1323)	6,82

La elaboración de un índice de adherencia metodológica (IAM) posibilitó, por tanto, conocer la validez (interna) de los estudios contenidos en la base EURONHEED. La adherencia metodológica media del conjunto de estudios contenidos en la base EURONHEED fue satisfactoria (6,8 puntos de 10).

4.1.3 Análisis de asociación entre variables

4.1.3.1 Análisis Bivariante

Este análisis consistió, principalmente, en pruebas Chi cuadrado (con prueba exacta de Fisher y corrección de Yates) entre las variables metodológicas, el país de origen de los resúmenes y el año de publicación con el objetivo de indagar en las potenciales asociaciones entre la forma de aplicar la metodología en las evaluaciones económicas en los distintos contextos así como a través del período de estudio. Los resultados se presentan en la Tabla 4.14 en la cual se muestran las relaciones estudiadas y los resultados, en términos del p-valor (95% de confianza). La variable año de publicación es dicotómica y agrupa los años de publicación anteriores y posteriores al año 2000. Los contrastes aplicados para las variables metodológicas y la variable año de publicación se realizaron sobre 779 registros, resultado de eliminar los resúmenes de Italia y Reino Unido puesto que de estos países no existían estudios publicados con anterioridad al año 2000. Además se eliminaron los 7 casos correspondientes al año 2006 con el fin de no distorsionar los resultados. La variable país de origen del resumen representa a cada uno de los 7 países tal y como se han analizado en la sección descriptiva y los contrastes de homogeneidad se aplicaron para el total de la muestra (para más detalle sobre las reagrupaciones de las categorías de las variables metodológicas que fueron necesarias véase el Anexo I de criterios Parte II).

Los resultados referidos a las variables metodológicas y el año de publicación se presentan en la segunda columna de la Tabla 4.14 y son de rechazo de la hipótesis nula de homogeneidad para las variables: perspectiva, tipo de análisis económico, fuentes de efectividad, fuente de los costes directos y medida de efectividad. Esto nos permitiría inferir que pueden haber existido cambios significativos en el tratamiento metodológico de dichas cuestiones antes y después del año 2000 para el conjunto de casos sometido a contraste.

Luego, el resultado fue de rechazo de la hipótesis nula de homogeneidad para todas las variables metodológicas versus la variable que denota país. Esto indicaría que existen diferencias significativas en el tratamiento de los elementos metodológicos de las evaluaciones económicas de acuerdo al país de origen del estudio.

Tabla 4.14 Resultados del análisis de asociación bivariante

	País ^a	Año de Publicación ^b
Tipo de intervención	< 0,001*	0,663
Perspectiva (¿explícita?)	< 0,001*	< 0,001*
Perspectiva	< 0,001*	<0,001*
Tipo de análisis económico (ACE, ACU, ACB)	< 0,001*	0,002*
Modelo	< 0,001* ^c	0,033
Fuente de los datos de efectividad	< 0,001* ^d	0,017*
Fuente información de los recursos consumidos	< 0,001*	0,372
Fuente de información de los costes directos	< 0,001*	0,003*
Costes indirectos	< 0,001*	0,456
Medidas de efectos sobre la salud	< 0,001*	0,003*
Tasa de descuento en costes	< 0,001*	0,291
Tasa de descuento de los efectos sobre la salud	< 0,001*	0,077
Análisis de sensibilidad	< 0,001*	0,04*

(a) Se realiza sobre el total de registros, 1323.

(b) Se realiza sobre un total de 779 registros, todos los países excepto Italia y Reino Unido por no hallar resúmenes de estudios publicados antes del 2000. También se eliminaron los registros del año 2006.

(c) Se eliminaron 9 registros de la categoría “no se especifica” por escasa frecuencia.

(d) Se eliminaron 19 registros de la categoría “opinión/expertos” por baja frecuencia.

(e) Eliminando tipo “probabilístico” por escasa frecuencia.

(*) Asociación significativa al 95% de confianza.

En conclusión, a partir del análisis exploratorio bivariante se obtiene que parecen existir diferencias entre los países en el modo de aplicar los principios metodológicos aquí analizados. En cuanto a las diferencias en la metodología antes y después del año 2000, se obtiene que para un subconjunto de la muestra (sin los casos de Italia y Reino Unido), existen diferencias para las variables relativas a la perspectiva, al uso de modelos, a las fuentes de los costes directos, a las medidas de efectos sobre la salud y al análisis de sensibilidad.

4.1.3.2 Análisis multivariante de Correspondencias múltiples

A continuación se presentan los resultados del Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM), normalización simétrica, realizado para las siguientes variables activas: país, tipo de estudio económico, modelo, fuente de efectividad, medida de efectos sobre la salud, tasa de descuento en costes, tasa de descuento de los efectos sobre la salud, fuente de información de los recursos consumidos, fuente de información de los costes

directos, perspectiva y análisis de sensibilidad. Se han considerado como variables suplementarias: tipo de intervención, año de publicación y financiación⁷.

Del cuadro “Resumen del modelo” se observa que se pueden extraer dos dimensiones o factores del análisis, la primera es la más importante y estaría explicando un 43,7% de la varianza mientras que la segunda un 20,2%. Es decir que, conjuntamente, ambos factores logran explicar un porcentaje acumulado de varianza explicada casi del 64%⁸. Esta medida representa la bondad de ajuste global de la variabilidad de las categorías en dos dimensiones. Como medida estándar de fiabilidad se obtiene el valor del Alfa de Cronbach que en nuestro análisis es igual a 0,787, promedio entre las dos dimensiones extraídas.

Resumen del modelo

Dimensión	Alfa de Cronbach	Varianza explicada		
		Total (Autovalores)	Inercia	% de la varianza
1	0,871	4,814	0,438	43,763
2	0,605	2,222	0,202	20,200
Total		7,036	0,640	
Media	0,787(a)	3,518	0,320	31,982

a El Alfa de Cronbach Promedio está basado en los autovalores promedio.

El cuadro que se presenta a continuación sobre las “Medidas de discriminación” nos permite ver cuál será la variable más importante para explicar la varianza de los datos y cuál la de menor peso; así las variables explicativas (activas) más importantes son las relacionadas con las medidas de efectos sobre la salud en primer lugar⁹, tipo de análisis económico en el segundo, luego le sigue tasa de descuento en efectos sobre la salud y la perspectiva en el último. La medida de discriminación es la proporción de la varianza de cada variable contenida en el factor, por ejemplo, la dimensión 1 (D1) es la que más explica la variabilidad existente en la variable tasa de descuento en costes. De este modo, tenemos que país y tipo de análisis económico discriminan- se encuentran mejor explicadas- en la D2 y que todas las restantes lo están en D1.

⁷ Se ha probado también realizar el ACM considerando país como variable suplementaria y los mapas obtenidos no han cambiado su configuración ni su interpretación con respecto al que se presenta en estas páginas.

⁸ Cabe señalar que la proporción de varianza explicada que se espera obtener en un ACM no es demasiado alta por el tipo de análisis del que se trata.

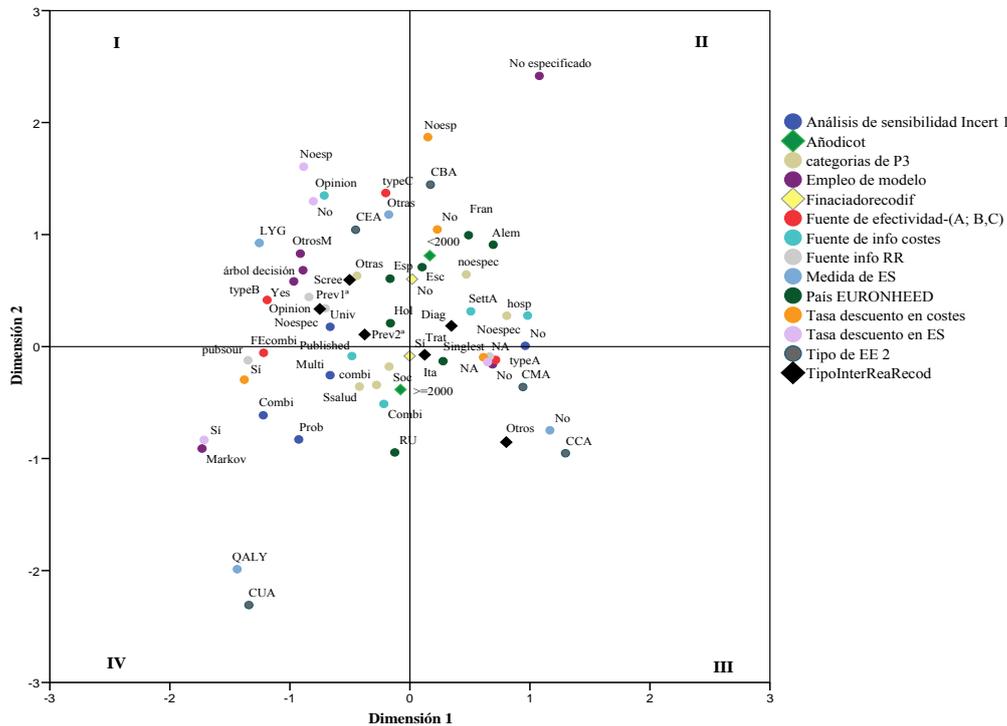
⁹ Medida de efectos sobre la salud, no obstante, refleja cierta dificultad de asignación de la misma a una dimensión dada, puesto que sus medidas de discriminación son casi idénticas en ambas dimensiones.

Medidas de discriminación

	Dimensión		Media
	1	2	1
País	0,042	0,255	0,148
Tipo de estudio económico	0,544	0,671	0,608
Perspectiva	0,158	0,075	0,117
Modelo	0,565	0,123	0,344
Fuente de los datos de efectividad	0,561	0,029	0,295
Medidas de efectos sobre la salud	0,639	0,638	0,638
Tasa descuento en efectos sobre la salud	0,605	0,228	0,416
Fuente información de los recursos consumidos	0,485	0,018	0,251
Tasa descuento en costes	0,514	0,110	0,312
Fuente de información de los costes directos	0,207	0,045	0,126
Análisis de sensibilidad	0,494	0,029	0,262
Tipo de Intervención (a)	0,106	0,048	0,077
Financiación (a)	0,000	0,023	0,011
Año de publicación (a)	0,009	0,140	0,074
Total activo	4,814	2,222	3,518
% de la varianza	43,763	20,200	31,982

a Variable suplementaria.

El siguiente resultado del ACM es el referido a las cuantificaciones que, por definición son el promedio de las puntuaciones de los objetos de una misma categoría. A modo de tablas (Anexo II) se presentan los puntos de coordenadas de ubicación de cada una de las categorías de todas las variables como también sus correspondientes mapas (Anexo II), cuya utilidad es la de identificar las posiciones de cada una de las categorías que, quizás, en el mapa conjunto pueden confundirse al tener una muestra de objetos tan grande. Luego, el mapa conjunto de puntos de categorías nos brinda la configuración del mapa completo de categorías utilizadas en el análisis.



Normalización simétrica.

Categorías de P3= perspectiva del estudio.Fuente de efectividad tipo A (estudio único), tipo B (revisión de la literatura), tipo C (opinión de expertos), combinaciones (FEcombi). Fuente de información de los recursos consumidos (RR)= estudios publicados (pubsour), opinion de expertos, no especificado. Fuente información de los costes= ámbito del autor (settA), tarifas publicadas (published), opinión de expertos,combinaciones,no se especifica. Medida de ES= medida de efectos sobre la salud de tipo años de vida ganados (LYG), años de vida ajustados por calidad (QALY), otras medidas, no se calculan. ES= efectos sobre la salud. EE2= tipo de análisis económico tipo coste efectividad (CEA), coste consecuencia (CCA), minimización de costes (CMA), coste utilidad (CUA), coste beneficio (CBA).TipoInterReaRecod= tipo de intervención diagnóstico, prevención 1ª y 2ª, tratamiento, cribado (scree) y otros.

Interpretación de las dimensiones o factores: según se ha indicado, la D2 es la que se caracteriza por el tipo de análisis económico y por el país de origen del estudio, aunque esta última tiene escasa contribución a la dimensión. Si observamos la D2 del mapa conjunto (eje vertical) los estudios de tipo ACE y ACB se sitúan en los cuadrantes I y II, respectivamente; en el cuadrante III los estudios tipo ACM y ACC, y en el cuadrante IV las evaluaciones tipo ACU. Con respecto a las categorías de país se ve que España y los Países Bajos se hallan en el cuadrante I; los Países Nórdicos, Francia, Alemania en el cuadrante II, estos dos últimos muy próximos entre sí; luego en el cuadrante III nos encontramos a Italia y por último en el cuadrante IV al Reino Unido, destacando por su posición más alejada respecto al resto de países. Por lo tanto la interpretación de esta dimensión nos estaría sugiriendo que a medida que nos movemos desde el origen de coordenadas hacia arriba vamos a hallar las categorías de país que más asociados están a los análisis tipo ACE y ACB, como España, Países Bajos, Países Nórdicos, Francia y

Alemania; en sentido contrario encontraremos primero los países que más tienden a realizar ACM y ACC, como es el caso Italia, acabando por el Reino Unido que parece ser el más próximo a realizar ACU.

La D1 (eje horizontal) es la que mejor representa las categorías del resto de variables metodológicas y parecería poder interpretarse como un factor descriptivo del grado de la “complejidad metodológica” que presentan los resúmenes de la base. A partir de los mapas, tanto los de las variables individuales (Anexo II) como el mapa conjunto, la D1 parece separar las categorías de mayor a menor complejidad metodológica a medida que nos movemos de izquierda a derecha. En los cuadrantes II y III, del eje se sitúan las categorías: “no” del análisis de sensibilidad, “hospital” y “no especificado” de la variable perspectiva, las categorías “no” y “no especificado” de la variable modelo, la categoría “estudio único”¹⁰ de fuente de efectividad, las categorías “no/no especificado” y “ámbito del autor” de la variable fuente de costes directos, la categoría “estudio único” de la variable fuente de los recursos consumidos¹¹, la categoría “no” de la variable medidas de efectos sobre la salud, las categorías “no se especifica” y “no se aplica” tasa de descuento en costes y efectos sobre la salud¹². En el extremo izquierdo (negativo) del eje o cuadrante IV, la D1 sitúa las categorías que podrían denotar una mayor complejidad en el tratamiento de los elementos metodológicos, por ejemplo, las categorías que indican que los estudios “sí” descuentan costes y efectos sobre la salud cuando corresponde, modelos de “Markov”, fuentes de datos de efectividad combinadas y cálculo de AVACs.

La interpretación conjunta de las dos dimensiones del mapa es que las características metodológicas podrían estar asociadas al tipo de análisis económico y, en menor medida, al país de origen del estudio. Los estudios tipo ACU parecen asociarse a las características metodológicas más complejas (más a la izquierda) y los estudios tipo

¹⁰ Interpretar que obtener los datos a partir de la categoría “estudio único” resulta menos complejo se debe fundamentalmente a la ventaja que tiene acceder directamente a los datos primarios. Obtener los datos de efectividad a partir de la revisión de estudios o de un panel de expertos, o las combinaciones de ambos, exige en teoría el tratamiento estadístico de los datos que aporten rigurosidad y confianza a los análisis, como es el cálculo de IC, etc., por lo que los hemos interpretado como más complejos metodológicamente con respecto a obtener la efectividad a partir de un “estudio único”.

¹¹ El argumento de la interpretación que atribuye baja complejidad relativa a la categoría “estudio único” es igual al esgrimido en la nota anterior cuando nos referíamos a la menor complejidad que revierte la utilización de datos primarios. Quizás sí, merece la pena mencionar el hecho de que para esta variable la categoría “opinión” (referida fundamentalmente a las consultas a paneles de expertos), se sitúa en el mapa a la derecha de la categoría “fuentes publicadas”. Creemos que aquí cabría interpretar que, dada la naturaleza de la variable, acudir a expertos resulta menos complejo que obtener los datos de publicaciones. Debemos pensar que esta variable se refiere a las fuentes de datos sobre cantidades y uso de recursos, es decir, en la mayoría de las evaluaciones esto comprende los datos sobre dosis y prácticas habituales en el ámbito al que se refiere la evaluación.

¹² La categoría “N/A”, que también aparece entre dichos cuadrantes, indica que los estudios de la base son de corto horizonte temporal ($t < 2$ años) y por tanto no era aplicable descontar costes y/o efectos.

ACC y ACM con las categorías de menor complejidad. En lo que concierne al país de origen, su escasa aportación a la varianza conjunta del modelo y la cercanía de los puntos de las categorías (países) en referencia al eje horizontal (D1) nos lleva a concluir que las diferencias en cuanto a la complejidad metodológica no pueden corroborarse y deberán ser sometidas a más análisis.

Con respecto a la interpretación de las categorías de las variables suplementarias, en el caso de las categorías de tipos de intervención, destaca la cercanía de los estudios del Reino Unido a la categoría de intervenciones relacionadas con política sanitaria, salud pública, información y educación en salud (categoría “otros”), y la extrema cercanía de los estudios de Italia con las intervención de tipo tratamiento; representantes de más del 70% de su muestra. Los estudios provenientes de España se encuentran muy cercanos a las evaluaciones de tipo preventivas (primaria y secundaria) ya que su participación supera el 25% de los estudios, y los originarios de los Países Bajos presentan mayor cercanía relativa a las intervenciones de cribado.

La segunda variable que hemos utilizado como suplementaria es la referida al año de publicación de los estudios. En el mapa podemos observar cómo el punto referido a la categoría “anterior al 2000” se sitúa en la parte superior del gráfico y “posterior al 2000” en la parte inferior. Esto muestra la naturaleza de los datos, puesto que conocíamos que los resúmenes más nuevos de la base EURONHEED corresponden en su mayoría a evaluaciones realizadas en Italia y en Reino Unido. Por otra parte, puesto que la categoría “posterior al 2000” se encuentra en el cuadrante IV, podría interpretarse que las características metodológicas más complejas se encuentran más asociadas a los estudios publicados con posterioridad al año 2000.

La tercera variable suplementaria es la que se refiere a si en el estudio consta o no la información sobre la financiación (pública o privada, sin distinción). Podemos observar cómo el punto correspondiente a la categoría “no” se encuentra en la parte superior del gráfico y la categoría “sí” en la parte inferior. Podríamos interpretar por tanto que, a medida que nos movemos hacia abajo, es decir, hacia evaluaciones más nuevas, los estudios hacen constar explícitamente la financiación, coherente con lo hallado en la sección de análisis descriptivo.

En síntesis, a partir del Análisis de Correspondencias Múltiples se pudo observar que los datos (estudios) permiten extraer dos factores o ejes, uno caracterizado por el tipo de estudio económico y en menor medida por el país (en sentido geográfico) y, el otro por el grado de complejidad metodológica ya que las categorías correspondientes a características metodológicas más complejas se posicionan más cercanas entre sí. Las

características metodológicas más complejas parecen asociarse a los estudios ACU, mientras que las menos complejas a los estudios ACC y ACM. Los países, se posicionan cercanos entre sí de acuerdo a la dimensión metodológica (D1).

4.1.3.3-Análisis Multivariante de Conglomerados (Cluster)

Continuando con el objetivo de examinar la posible existencia de patrones metodológicos, se procedió a completar la fase exploratoria del análisis por medio de un análisis de conglomerados o cluster. Las variables utilizadas como clasificatorias son las que se identificaron más relevantes a partir del análisis anterior de Correspondencias múltiples (ACM): medida de efectos sobre la salud, tasa de descuento en costes y efectos sobre la salud, modelo, fuente de los datos de efectividad y análisis de sensibilidad, convertidas en variables binarias. De este modo, el análisis cluster mostrará cómo se conforman los estudios de acuerdo a dichas variables metodológicas.

A partir de lo obtenido en el ACM, las variables referidas al país de origen de los estudios, al año de publicación y al tipo de análisis económico se introdujeron en la fase de evaluación de la validez predictiva con el fin de indagar si la conformación de conglomerados resultantes caracteriza a los grupos de casos de acuerdo a dichas variables.

A modo de síntesis en la siguiente tabla se presentan las características de la prueba realizada.

Datos de la prueba

Método de aglomeración	Jerárquico, encadenamiento completo o vecino más lejano
Medida de similitud	Concordancias simples
Variables Binarias	Modelo de Markov, modelo de árbol de decisión, otros modelos, no emplea modelo, medida AVG, medida AVAC, otras medidas, descuento en efectos sobre salud, descuento en costes, análisis de sensibilidad, fuente efectividad “estudio único”, fuente de efectividad “revisión de la literatura”, fuente de efectividad “combinaciones” ¹³
Muestra	Aleatoria, equivalente al 10% de la muestra total, n = 135 casos (resúmenes)

¹³ La variable relacionada con los datos de efectividad provenientes de la opinión de expertos no se seleccionó para el análisis debido a la escasa cantidad de estudios que abordan este análisis; de hecho se observó en una fase ulterior que los casos detectados como atípicos correspondían a estudios donde la fuente de efectividad había sido la correspondiente a dicha categoría.

Los resultados de la clasificación cluster (Anexo III) muestra el conglomerado de pertenencia de cada uno de los casos (resúmenes), para 2 de las 10 soluciones posibles¹⁴; las correspondientes a las soluciones de 6 y 3 conglomerados, confirmadas a su vez por el dendograma (Anexo III). Entre estas dos opciones, basándonos en el historial de conglomeración (Anexo III), se optó finalmente por la solución de 3 grupos.

En la Tabla 4.15 se presenta la información necesaria para la interpretación de los clusters obtenidos. Para cada conglomerado se detalla el número de casos que contiene, la proporción sobre el total de casos y el perfil (frecuencia) de cada una de las variables en cada uno de los conglomerados.

Cluster 1 (24,4% de los casos): se caracteriza por concentrar los estudios que aplican otros modelos, que calculan años de vida ganados (AVG) como medida de efecto sobre la salud, que obtienen los datos de efectividad de una combinación de fuentes y que realizan análisis de sensibilidad en un 37% de los casos.

Cluster 2 (52,6% de los casos): contiene los resúmenes que no aplican modelos, que calculan otras medidas de efectos sobre la salud, que obtienen los datos de efectividad de un estudio único y que no realizan análisis de sensibilidad.

Cluster 3 (23,0% de los casos): se caracteriza por concentrar la totalidad de resúmenes que aplican modelos Markov y la mayoría de los que realizan modelos de árbol de decisión, que calculan años de vida ajustados por calidad (AVAC), que realizan análisis de sensibilidad y que obtienen los datos de efectividad de revisión de la literatura.

En las dos últimas columnas de la misma tabla se hallan las pruebas de significación chi cuadrado con el fin de contrastar si las diferencias en las frecuencias relativas de cada variable a lo largo de los 3 conglomerados resultan significativas (95% de confianza). Podemos decir que la clasificación de 3 clusters arroja perfiles diferenciados ya que solo la variable relacionada con el descuento en costes y efectos sobre la salud no resulta significativa para la solución.

En este sentido, la interpretación de los perfiles de los 3 grupos permite plantear la idea de tres grados o niveles de complejidad en la aplicación de los ítems metodológicos tenidos en cuenta. El Cluster 1 que podría denominarse como de “grado metodológico medio”, el Cluster 2 de “grado metodológico bajo” y el Cluster 3 de “grado metodológico alto”.

¹⁴ Al ejecutar el procedimiento cluster se le pide al programa estadístico que compute las soluciones posibles de clasificación en un rango entre 2 y 10 conglomerados.

Tabla 4.15 Perfil de los conglomerados

		Conglomerado			Chi-cuadrado de Pearson	Sig. Asintótica (bilateral)	
			1	2			3
		Recuento de casos	33	71			31
		%	24,4	52,6	23		
Modelo de Markov	0	Recuento	33	71	17	54,402	0,000
		%	27,27	58,68	14,05		
	1	Recuento	0	0	14		
		%	0	0	100		
Modelo de árbol de decisión	0	Recuento	33	69	17	42,907	0,000
		%	27,73	57,98	14,29		
	1	Recuento	0	2	14		
		%	0	12,5	87,5		
Otros modelos	0	Recuento	23	67	28	12,767	0,002
		%	19,49	56,78	23,73		
	1	Recuento	10	4	3		
		%	58,82	23,53	17,65		
No emplea modelo	0	Recuento	10	6	31	80,084	0,000
		%	21,28	12,77	65,96		
	1	Recuento	23	65	0		
		%	26,14	73,86	0,00		
Medida AVG	0	Recuento	28	69	27	5,765	0,055
		%	22,58	55,65	21,77		
	1	Recuento	5	2	4		
		%	45,45	18,18	36,36		
Medida AVAC	0	Recuento	21	71	18	34,367	0,000
		%	19,09	64,55	16,36		
	1	Recuento	12	0	13		
		%	48,00	0,00	52,00		
Otras medidas	0	Recuento	30	38	17	14,644	0,001
		%	35,29	44,71	20,00		
	1	Recuento	3	33	14		
		%	6	66	28		
Descuento en efectos sobre salud	0	Recuento	3	10	8	3,647	0,176
		%	14,29	47,62	38,10		
	1	Recuento	30	61	23		
		%	26,32	53,51	20,18		
Descuento en costes	0	Recuento	3	8	1	1,725	0,422
		%	25,00	66,67	8,33		
	1	Recuento	30	63	30		
		%	24,39	51,22	24,39		
Análisis de sensibilidad	0	Recuento	6	55	0	65,138	0,000
		%	9,84	90,16	0,00		
	1	Recuento	27	16	31		
		%	36,49	21,62	41,89		

		Conglomerado			Chi-cuadrado de Pearson	Sig. Asintótica (bilateral)
		1	2	3		
Fuente efectividad “estudio único”	0 Recuento	17	5	27	64,184	0,000
	%	34,69	10,20	55,10		
	1 Recuento	16	66	4		
	%	18,60	76,74	4,65		
Fuente de efectividad “revisión de la literatura”	0 Recuento	29	67	16	28,652	0,000
	%	25,89	59,82	14,29		
	1 Recuento	4	4	15		
	%	17,39	17,39	65,22		
Fuente de efectividad “combinaciones”	0 Recuento	20	71	19	34,043	0,000
	%	18,18	64,55	17,27		
	1 Recuento	13	0	12		
	%	52,00	0,00	48,00		

Las 3 pruebas que se llevaron a cabo para validar la solución -repetición del análisis con otra sub muestra aleatoria distinta, análisis de conglomerados en 2 fases y prueba original con el índice de Jaccard como medida de similitud –(no presentados), obtuvieron resultados con interpretaciones similares, por lo tanto, se puede considerar que los resultados son estables.

Luego, a través del estadístico chi cuadrado, Tabla 4.16, se pudo observar que en el procedimiento jerárquico no se encuentran diferencias significativas en lo que concierne al año de publicación ni al país de procedencia del resumen (se dice que los estudios están igualmente distribuidos). Con respecto a la distribución de los estudios por país, estos se observan concentrados en el Cluster 2 de grado metodológico bajo. En contraste, la variable que sí resulta significativa a la hora de diferenciar los grupos es el tipo de análisis económico, el cluster de grado metodológico bajo se caracteriza por estudios ACE y ACC, el cluster de grado metodológico medio por ACU y ACM, y el cluster alto por ACE y ACU.

Tabla 4.16- Perfil de la solución del procedimiento jerárquico inicial para las variables: año de publicación, país y tipo de análisis económico

	Recuento de casos	Conglomerado			Chi-cuadrado de Pearson	Signif. Asintótica bilateral
		1	2	3		
	% sobre total de casos	24,4	52,6	23		
Alemania	0 Recuento	31	66	30	0,565	0,754
	%	24,40	51,96	23,62		
	1 Recuento	2	5	1		
	%	25	62,5	12,5		
España	0 Recuento	31	62	27	1,129	0,569
	%	25,83	51,66	22,5		
	1 Recuento	2	9	4		
	%	13,33	60	26,66		
Francia	0 Recuento	32	64	29	1,585	0,453
	%	25,6	51,2	23,2		
	1 Recuento	1	7	2		
	%	10	70	20		
Italia	0 Recuento	31	67	29	0,027	0,986
	%	24,40	52,75	22,83		
	1 Recuento	2	4	2		
	%	25	50	25		
Países Bajos	0 Recuento	27	59	23	1,133	0,567
	%	24,77	54,12	21,10		
	1 Recuento	6	12	8		
	%	23,07	46,15	30,76		
Países Nórdicos	0 Recuento	29	59	28	1,069	0,586
	%	25	50,86	24,13		
	1 Recuento	4	12	3		
	%	21,05	63,15	15,78		
Reino Unido	0 Recuento	17	49	20	2,995	0,224
	%	19,76	56,97	23,25		
	1 Recuento	16	22	11		
	%	32,65	44,89	22,44		
Año de publicación < 2000	Recuento	8	29	13	3,077	0,215
	%	16	58	26		
> 2000	Recuento	25	42	18		
	%	29,41	49,41	21,17		
ACE	0 Recuento	25	36	10	12,345	0,002
	%	35,21	50,70	14,08		
	1 Recuento	8	35	21		
	%	12,50	54,68	32,81		
ACM	0 Recuento	25	64	31	9,749	0,008
	%	20,83	53,33	25,83		
	1 Recuento	8	7	0		
	%	53,33	46,66	0		

		Conglomerado			Chi- cuadrado De Pearson	Signif. Asintótica bilateral	
		1	2	3			
ACC	0	Recuento	29	44	31	20,542	0,000
		%	27,88	42,30	29,80		
	1	Recuento	4	27	0		
		%	12,90	87,09	0		
ACU	0	Recuento	20	71	21	31,331	0,000
		%	17,85	63,39	18,75		
	1	Recuento	13	0	10		
		%	56,52	0	43,47		

Como conclusión, el análisis cluster permitió identificar que los estudios se pueden clasificar de acuerdo a unos patrones metodológicos indicativos del grado de complejidad en 3 niveles, de acuerdo a las variables metodológicas relativas al cálculo de medida de efectividad, al uso de modelos, al origen de los datos de efectividad y a la realización de análisis de sensibilidad. El año de publicación y el país de origen (en sentido geográfico) no describen significativamente la conformación de los 3 clusters, aunque los países parecen concentrarse en el cluster de complejidad baja. El tipo de análisis económico sí resulta significativo para la conformación de los 3 niveles de complejidad metodológica. El cluster de grado metodológico bajo se caracteriza por estudios ACE y ACC, el cluster de grado metodológico medio por ACU y ACM, y el cluster de grado metodológico alto por ACE y ACU.

4.2- Análisis de relaciones causales

4.2.1- MODELO I

4.2.1.1 Regresión logística

A continuación se presentan los resultados de la estimación del primer modelo de regresión logística binomial (por pasos hacia delante, razón de verosimilitudes) en el cual la variable dependiente se refiere al país de origen del estudio definido de forma dicotómica de la forma:

“Incorpora EE” = 1; si el país del cual proviene el estudio incorpora la evaluación económica en la toma de decisiones (Países Bajos, Países Nórdicos y Reino Unido).

“Incorpora EE” = 0; si el país del cual proviene el estudio no incorpora la evaluación económica en la toma de decisiones (España, Italia, Francia y Alemania).

Las variables independientes son, por una parte, las variables metodológicas (categóricas convertidas en ficticias) relacionadas con la perspectiva (explícita?) del estudio, las fuentes de los datos de efectividad, el cálculo de medidas de efectos sobre la salud, el descuento en los efectos sobre la salud, el descuento en los costes, la fuente de datos de los costes directos, la fuente de información de los recursos consumidos, el cálculo de costes indirectos, la utilización de modelos, el análisis de sensibilidad y el horizonte temporal. Por otra parte, se introducen como variables explicativas (de control) las relativas al año de publicación, al tipo de enfermedad y tipo de intervención, así como las que diferencian los estudios tipo ACU.

De este modo, a través de la estimación de la función logística binomial se predecirá la probabilidad de que un determinado estudio haya sido realizado en algunos de los países (europeos) que incorporan la EE en la toma de decisiones, según la presencia o ausencia de las características definidas como variables independientes.

Los resultados de estimar la regresión se presentan en la siguiente Tabla 4.17 en la cual se detallan los coeficientes de regresión (B) resultantes, así como los odds-ratios (exp(B)) de las variables que entran en la ecuación (parte superior), y la significatividad de las variables que no han entrado en la ecuación (parte inferior).

Tabla 4.17- Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95,0% para EXP(B)	
							inferior	superior
DICmodeloMARKOV	-0,620	0,229	7,355	1	0,007	0,538	0,344	0,842
DICmodeloARBOL	-0,883	0,195	20,515	1	0,000	0,413	0,282	0,606
DICotrosmodeos	0,479	0,222	4,671	1	0,031	1,614	1,046	2,492
DICanálisis sensib.	0,438	0,155	7,972	1	0,005	1,550	1,144	2,102
Perspectiva (¿explícita?)	-0,487	0,146	11,163	1	0,001	0,614	0,461	0,818
DICinfoCost	0,565	0,182	9,644	1	0,002	1,759	1,232	2,512
CostesInd	0,628	0,177	12,559	1	0,000	1,874	1,324	2,652
DICacul	1,243	0,254	23,986	1	0,000	3,466	2,107	5,699
Año(dicot)	0,743	0,137	29,372	1	0,000	2,103	1,607	2,751
DICneoplasias	-0,419	0,187	5,013	1	0,025	0,658	0,456	0,949
DICmusculoeshq	0,663	0,311	4,538	1	0,033	1,940	1,054	3,569
DICprevención	-0,869	0,206	17,830	1	0,000	0,419	0,280	0,628
DICtratamiento	-0,705	0,166	18,032	1	0,000	0,494	0,357	0,684
Constante	0,318	0,212	2,248	1	0,134	1,374		

Variable(s) introducida(s) en el paso 1: DICacul.

Variable(s) introducida(s) en el paso 2: Año(dicot).

Variable(s) introducida(s) en el paso 3: DICmodeloARBOL.

Variable(s) introducida(s) en el paso 4: CostesInd.

Variable(s) introducida(s) en el paso 5: DICotrosmodeos.

Variable(s) introducida(s) en el paso 6: Perspectiva (¿explícita?).

Variable(s) introducida(s) en el paso 7: DICinfoCost.

Variable(s) introducida(s) en el paso 8: DICmusculoesk.
 Variable(s) introducida(s) en el paso 9: DICtratamiento.
 Variable(s) introducida(s) en el paso 10: DICprevención.
 Variable(s) introducida(s) en el paso 11: DICneoplasias.
 Variable(s) introducida(s) en el paso 12: DICanálisis sensib.
 Variable(s) introducida(s) en el paso 13: DICmodeloMARKOV.

Variables que no están en la ecuación

	Puntuación	Gl	Sig.
DICmedidaAVG	0,140	1	0,708
DICmedidaOtras	2,335	1	0,127
DICtasadescEfectosSalud	0,020	1	0,889
DICtasadescCost	0,096	1	0,757
DICfea	0,537	1	0,463
DICfeb	0,318	1	0,573
DICfeCombi	3,674	1	0,055
DICinforecursos consumidos	0,590	1	0,442
DIChorizTemp	0,001	1	0,979
DICcardiovasculares	0,604	1	0,437
DICdigestivas	0,434	1	0,510
DICbacterianas	0,250	1	0,617
DICdiagnóstico	2,202	1	0,138
DICcribaje	0,269	1	0,604

DICfea= fuente de efectividad “estudio único”. DICfeb= fuente de efectividad “revisión de la literatura”.
 DICfecombi= fuente de efectividad “combinaciones”.

- Resultan significativos ($p < 0,05$) los coeficientes de las variables relacionadas con la perspectiva (explícita?), el cálculo de costes indirectos, la fuente de información de los costes, la realización de modelos (Markov, árbol de decisión y otros tipos), la realización de análisis de sensibilidad, el tipo de estudio ACU y el año de publicación (estas dos últimas incorporadas como variables de control). Luego, si el estudio trata sobre enfermedades musculoesqueléticas o neoplasias, tratamiento o prevención; es información significativa a la hora de predecir el país de procedencia del estudio.
- La variable que indica si el estudio es ACU es la primera en formar parte del modelo y con mayor influencia positiva en la probabilidad de que el estudio provenga de un país que incorpora EE.

Con respecto a las variables relacionadas con la realización de modelos de Markov y árbol de decisión, en ambos casos resultan significativas con signo negativo. Esto quiere decir que en el caso de hallar un estudio con aplicación de alguno de estos dos tipos de modelos, disminuiría la probabilidad de que se trate de un país que incorpore EE, en un 46% ($[0,538-1] \times 100$) y un 59% ($[0,413-1] \times 100$), respectivamente.

-
- Relacionado con el resultado anterior se encuentra la dirección de la influencia del coeficiente de la variable relacionada con la práctica de utilizar otros modelos. El signo positivo de ésta indica que influye positivamente en el hecho de que se trate de un estudio proveniente de un país que incorpora EE, concretamente aumenta la probabilidad en un 61% $[(1,614-1) \times 100]$.
 - El reporte explícito de la perspectiva del estudio está negativamente relacionado con la probabilidad del evento que se analiza. De acuerdo a su $\exp(B) = 0,614$ si la perspectiva es explícita disminuye la probabilidad de que se trate de una evaluación realizada en un país que incorpora EE casi en un 40% $[(0,614-1) \times 100]$.
 - Si consta la información referida a los costes (unitarios y precios) entonces aumenta la probabilidad de que se trate de un estudio que provenga de un país que incorpore EE en un 76% $[(1,759-1) \times 100]$.
 - Luego, que un estudio calcule costes indirectos también aumenta la probabilidad del evento casi en un 90% $[(1,874-1) \times 100]$.
 - Con respecto al análisis de sensibilidad, este factor está positivamente relacionado con el hecho de tratarse de un país que incorpora EE, aumentando su probabilidad en 55% $[(1,550-1) \times 100]$.
 - Cuando es un estudio de tipo coste utilidad (ACU) aumenta la probabilidad de que se trate de un estudio realizado en un país que incorpora EE. Su $\exp(B) = 3,446$ indica que la realización de un ACU aumenta en más del doble (244%) la probabilidad de que se trate de una evaluación realizada en un país que incorpore EE.
 - Tal y como era esperable, si el año de publicación es el 2000 o posterior; la probabilidad de tratarse de un estudio perteneciente a un país que incorpora EE también aumenta.
 - La significatividad de la constante es 0,134. Este valor, (superior a 0,05) restringe sus posibilidades de inferencia. La constante expresa el valor de la variable dependiente (en nuestro caso logit Y) cuando las variables independientes son cero. Lo habitual es que su valor no sea interpretable (Cea D'Ancona 2002).
 - Ejemplo de un caso: suponiendo un estudio en el cual se realiza un modelo distinto a un árbol de decisión y Markov, consta la fuente de los costes, se calculan los costes indirectos, consta la perspectiva de forma explícita, se practica análisis de sensibilidad y el estudio es del tipo coste utilidad, si se publicó después del 2000, si

se trata de una enfermedad musculoesquelética y si la tecnología es de tratamiento, el valor predicho de Logit(Y) es igual a 3,885:

$$\text{Logit (Y= incorporaEE=1)} = 0,318 -0,620 (0)-0,883 (0)+0,479 (1)+0,438 (1)- 0,487 (1) + +0,565 (1) + 0,628 (1)+ 1,243 (1) + 0,743 (1) -0,419 (0)+ 0,663 (1) - 0,869 (0) - -0,705 (1) = 3,885$$

Aplicando la transformación exponencial del Logit Y (Mc Fadden 1974), equivale a una probabilidad de que se trate de un estudio realizado en un país que incorpora EE del 98%.

$$P(Y = 1) = \frac{e^{3,885}}{1 + e^{3,885}} = 0,9798$$

- En el cuadro de “pruebas ómnibus sobre los coeficientes del modelo” se muestran los resultados sobre la significatividad del modelo global:

Pruebas ómnibus sobre los coeficientes del modelo (se muestra el 13° y último paso)

	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Paso	7,281	1	0,007
Bloque	161,241	13	0,000
Modelo	161,241	13	0,000
-2log de la verosimilitud	-2LL0: 1682,827		
	-2LL1: 1521,586		

El valor Chi-cuadrado del modelo empírico obtenido muestra un valor de 161,241 con 13 grados de libertad. Este valor es superior al valor que presenta el correspondiente modelo teórico con un nivel de significatividad de 0,05; permitiendo concluir que es estadísticamente significativo (valor Chi-cuadrado teórico según tabla 22,362). Además, el valor -2LL se ha reducido con respecto al modelo que contiene únicamente la constante.

- Los valores R² de Cox y Snell y R² de Nagelkerke son 0,115 y 0,159 respectivamente. Estos bajos valores indican que la probabilidad del evento que se analiza depende, en una proporción considerable, de otras variables independientes que no han sido incluidas en el análisis. Se debe tener en cuenta que los valores R²

anteriores se encuentran entre 0 y 1 y que, el R^2 de Cox y Snell nunca alcanza el valor máximo de 1 (Cea D’Ancona 2002). En la práctica lo habitual es encontrar que los modelos no superen el valor de 0,3.

- Se observó que al controlar el modelo por tipo de enfermedad y tipo de intervención, se logró mejorar la bondad de ajuste del modelo.
- Los resultados de la prueba chi -cuadrado de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (1989) para muestras grandes permiten concluir que no se puede rechazar la hipótesis nula y por tanto el ajuste del modelo es bueno (H_0 : no existen grandes diferencias entre los valores observados y los predichos a partir del modelo de regresión).

Prueba de Hosmer y Lemeshow

Chi-cuadrado	gl	Sig.
6,346	8	0,609

(se muestra el 13° y último paso)

- En cuanto a la eficacia predictiva, la “tabla de clasificación” presenta el porcentaje de casos que han quedado bien clasificados por el modelo estimado. Se observa, en primer lugar, que el porcentaje global de aciertos es del 70% de la muestra total y, en segundo lugar, que el modelo pronostica peor los “ceros” de la variable dependiente (de los 440 casos donde $Y = 0$; el modelo pronostica incorrectamente 307, esto es el 69,7%). Es decir, el modelo es de gran utilidad en la predicción de la probabilidad de los estudios realizados en países que incorporan EE en su toma de decisiones ($Y = 1$), pero no es tan bueno en la predicción de la probabilidad contraria.

Tabla de clasificación(a)

Valores Observados	Valores Pronosticado		Porcentaje de aciertos
	IncorporaEE		
	0	1	
IncorporaEE 0	133	307	30,2
1	90	793	89,8
Porcentaje global de aciertos			70,0

(a) El valor de corte es 0,5

La diferencia entre casos correcta e incorrectamente clasificados es una situación bastante típica cuando existe gran desproporción en los casos agrupados en cada uno de los valores de la variable dependiente. En estos casos, según los mismos autores, la

tabla de clasificación no debería utilizarse como única valoración del ajuste del modelo, sino que debe complementarse con otras medidas de ajuste (Cea D’Ancona 2002).

- A continuación se calculan 3 índices de eficacia predictiva calculados a partir de la tabla de clasificación y denominando a cada uno de sus componentes de la forma que sigue:

Tabla de clasificación

	Valores Pronosticado		
	IncorporaEE	0	1
Valores Observados			
IncorporaEE	0	a	b
	1	c	d
Total		a + c	b + d
			a + b + c + d

$$\text{Phi-p: } \phi_p = \frac{(ad-bc)}{\sqrt{(a+b)(a+c)(b+d)(c+d)}} = 0,252$$

Al tener un valor positivo puede considerarse una predicción “exitosa”: los aciertos superan a los errores. Si se eleva su valor al cuadrado $[(0,252)^2 = 0,063]$ se obtiene que el modelo ayuda a reducir en un 6,3 % el error de predicción de Y. El valor bajo se debe justamente a la desproporción de la variable dependiente.

Por esa razón se calcula el índice Lambda- p que propone Menard (1995) que resulta más apropiado y se obtiene de la forma: número de casos en la categoría observada más pequeña menos el número de casos incorrectamente predichos por el modelo, dividido todo ello por el número de casos en la categoría más pequeña (Cea D’Ancona 2002).

$$\lambda_p \frac{(a+b)-(b+c)}{(a+b)} = 0,097$$

Indica una reducción del error de predicción del 9,7%.

Menard (1995) también propone el cálculo del índice Tau-p, dividiendo la diferencia entre el número esperado y el número real de errores entre el número esperado de errores (Cea D’Ancona 2002). Si $N_{Y=0} = 440$ casos y si $N_{Y=1} = 883$ casos, en número esperado de errores es:

$$N^{\circ} \text{ esperado de errores} = \frac{440 \times 883}{1323} \times 2 = 587,33$$

El número real de errores es: $(90 + 307) = 397$

$$\tau_p = \frac{587,33 - 397}{587,33} = 0,324$$

Este valor significa que el modelo reduce el error de clasificación en el 32,4%.

A modo de resumen, a partir de la agrupación de los países europeos, se llevó a cabo un análisis de regresión logística que permitió investigar las características de los estudios pertenecientes a países donde la evaluación económica está incorporada en los procesos formales de toma de decisiones (Reino Unido, Países Bajos Países Nórdicos). Se obtuvo que dichos estudios se caracterizan por estar publicados a partir del año 2000 y por concentrarse en la realización de evaluaciones de tipo ACU. Las características metodológicas se relacionan con el cálculo de costes indirectos, la explicitación de la fuente de información de los costes, la aplicación de modelos (distintos de los de Markov y de árbol de decisión) y la realización de análisis de sensibilidad. Descontar costes y efectos sobre la salud, calcular medidas de efectos sobre la salud de tipo intermedias así como el origen de los datos de efectividad no son características especiales de los estudios de los países que utilizan formalmente la evaluación económica.

Los resultados hallados para la perspectiva y las variables relacionadas con el uso de modelos de Markov y de árbol de decisión van en dirección contraria a la hipótesis sobre la posible relación entre grado de complejidad metodológica y país que incorpora la evaluación económica. Esto muestra, por un lado, que los estudios provenientes de los países que poseen experiencia en utilizar las evaluaciones económicas presentan (al año 2005) algunos problemas metodológicos considerados básicos por la literatura (por el caso de la perspectiva) y, por el otro, que países en los cuales la incorporación formal de la evaluación económica es un hecho, no parecen exigir de manera estricta la elaboración de estudios con técnicas complejas.

4.2.2-MODELO II

4.2.2.1-Regresión lineal

En este apartado se exponen los resultados de la estimación por mínimos cuadrados ordinarios (MCO) de la regresión lineal (método stepwise)¹⁵ para contrastar el MODELO II, en el que la variable dependiente es el Índice de adherencia metodológica (IAM), continua (0-10) y las variables independientes las relacionadas con país, año de publicación del estudio, tipo de estudio económico (ACE, ACU, ACB), fuente de los datos de efectividad (estudio único, revisión de la literatura y combinaciones) y financiación. El tipo de enfermedad y el tipo de intervención fueron incorporadas como variables de control. La estimación de esta ecuación de regresión permitirá conocer las características de los estudios de evaluación económica que explican el mayor o menor cumplimiento de los elementos metodológicos, medidos por medio del valor del IAM.

En la Tabla 4.18 se muestran los coeficientes que se obtienen al estimar la ecuación, su significatividad así como los intervalos de confianza (parte superior). En la parte inferior de la tabla se describen las variables que han resultado no significativas.

Tabla 4.18-Coeficientes (a) (se presentan solamente los resultados del último paso)

	Coeficientes no estandarizados		Coef. Estand. Beta	T	Sig.	Intervalo de confianza para B al 95%		Correlaciones			Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.				Lím inf	Lím sup.	Orden cero	Parcial	Semip	Tolerancia	FIV
(Constante)	7,048	0,238		29,589	0,000	6,581	7,516					
DICfea	-1,221	0,089	-0,343	-13,709	0,000	-1,396	-1,046	-0,387	-0,354	-0,326	0,904	1,106
DICace1	-0,880	0,123	-0,177	-7,176	0,000	-1,120	-0,639	-0,278	-0,194	-0,171	0,931	1,074
DICFinanc.	0,548	0,084	0,158	6,525	0,000	0,383	0,713	0,188	0,177	0,155	0,962	1,039
DICneoplas.	-0,362	0,124	-0,071	-2,926	0,003	-0,605	-0,119	-0,089	-0,080	-0,070	0,957	1,045
Año (dicot)	0,359	0,090	0,097	3,972	0,000	0,182	0,536	0,139	0,109	0,095	0,950	1,053
DICprev.	0,695	0,149	0,158	4,673	0,000	0,403	0,986	0,132	0,128	0,111	0,493	2,029
DICtratam.	0,537	0,123	0,154	4,369	0,000	0,296	0,779	0,010	0,120	0,104	0,458	2,183
DICcribaje	0,391	0,180	0,064	2,168	0,030	0,037	0,745	0,007	0,060	0,052	0,650	1,539

(a) Variable dependiente: IAM. DICfea= fuente de efectividad “estudio único”.DICace1= tipo de análisis coste efectividad (incluye ACM y ACC).

¹⁵ Los valores “F para entrar” y “F para salir” son los aplicados por defecto en el programa SPSS: 3,84 y 2,71, respectivamente, que equivalen a las probabilidades de F “de entrada” de 0,05 y “de salida” de 0,10).

Variables excluidas(i)					Estadísticos de colinealidad		
	Beta dentro	T	Sig.	Correlación parcial	Tolerancia	FIV	Tolerancia mínima
DICacu1	0,042	0,549	0,583	0,015	0,097	10,348	0,097
DICfeb	-0,023	-0,796	0,426	-0,022	0,682	1,466	0,457
DICfeCombi	0,041	1,291	0,197	0,036	0,564	1,774	0,457
DICAle	-0,014	-0,569	0,570	-0,016	0,944	1,059	0,458
DICEsp	0,008	0,334	0,739	0,009	0,960	1,042	0,457
DICFran	-0,020	-0,808	0,419	-0,022	0,952	1,051	0,458
DICIta	0,002	0,062	0,950	0,002	0,958	1,044	0,454
DICP.Bajos	0,034	1,381	0,167	0,038	0,960	1,042	0,457
DICP.Nórdicos	0,027	1,086	0,277	0,030	0,900	1,111	0,458
DICReino Unido	-0,049	-1,697	0,090	-0,047	0,693	1,444	0,453
DICcardiovascular	0,014	0,567	0,571	0,016	0,950	1,053	0,458
DICDigestivas	0,000	-0,003	0,997	0,000	0,951	1,052	0,457
DICbacterianas	-0,010	-0,427	0,670	-0,012	0,953	1,049	0,458
DICmusculosq	0,008	0,346	0,729	0,010	0,978	1,022	0,458
DICdiagnóstico	0,049	1,555	0,120	0,043	0,576	1,735	0,275

DICfeb= fuente de efectividad “revisión de la literatura”. DICfecombi= fuente de efectividad “combinaciones”

- De todas las variables que inicialmente se creía podrían tener influencia en la predicción de la variable dependiente IAM, las relacionadas con la fuente de los datos de efectividad (estudio único) y con el tipo de análisis económico ACE, son las dos variables que más varianza del IAM logran explicar. Ambas tienen una influencia negativa en el índice de adherencia metodológica, esto es, cuando se trata de un estudio tipo ACE y/o un estudio cuyos datos de efectividad provienen de un único estudio; el cumplimiento, en términos de presencia ausencia, de los principios metodológicos tiende a ser menor.
- Luego, si el estudio se publicó a partir del año 2000 y si consta la financiación la adherencia a los principios metodológicos tiende a ser más alta dado que se hallan positivamente relacionadas.
- La constante o intercepto tiene valor 7,05 y denota el valor promedio de Y cuando el valor de las variables independientes es cero.
- Podemos observar que las variables relacionadas con el país de procedencia del estudio no resultan significativas para explicar el valor del IAM.
- Puesto que la finalidad de la estimación es predictiva se puede inferir, por ejemplo, que si nos encontramos un estudio tipo ACE, cuyos datos de efectividad provienen

de un único estudio, en el cual consta la financiación y fue publicado en el 2001, puede predecirse que el valor del IAM sería¹⁶:

$$Y = 7,048 - 1,221 (\text{DICfea} = 1) - 0,880 (\text{DICace} = 1) + 0,548 (\text{DICfinanciad} = 1) + 0,359 (\text{Añodicot} = 1) = 5,85$$

- Evaluación del modelo. El modelo de regresión estimado resulta estadísticamente significativo según la prueba de significatividad F que se muestra en la siguiente tabla:

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Media cuadrática	Razón "F"	Significatividad "F"
Regresión	1004,536	8	125,567	56,183	0,000
Residual	2936,721	1314	2,234		
Total	3941,257	1322			

- En cuanto a los coeficientes de correlación múltiple o coeficientes de determinación (R^2):

R	R^2	R^2 ajustado
0,5048	0,2548	0,2503

- La detección de atípicos. Se podrían detectar los atípicos mediante los gráficos de residuos o mediante la siguiente tabla, luego de fijar como punto de corte (en SPSS) todo residuo estandarizado (o tipificado) superior a +3,0 o inferior a -3,0.

Número de caso	Residuo tip.	IAM	Valor pronosticado	Residuo bruto
300	-3,064	3	7,58	-4,581
613	-3,388	2	7,06	-5,065
879	-3,815	1	6,70	-5,703
955	3,120	10	5,34	4,665
1087	-3,493	2	7,22	-5,222
1094	-3,388	2	7,06	-5,065
1143	-3,064	3	7,58	-4,581
1153	3,140	10	5,31	4,693

a Variable dependiente: IAM

¹⁶ Por supuesto que este valor nunca será exacto ya que existe un error de predicción.

Vemos que en nuestro modelo son sólo 8 (0,6%) los casos no explicados por el modelo de regresión, una proporción muy pequeña en relación a la muestra, con lo que no sería necesario tomar medidas.

4.2.2.2-Regresión logística

A continuación del análisis anterior se procedió a estimar una regresión logística binomial (por pasos hacia delante, razón de verosimilitud) en la cual la variable dependiente es el Índice de adherencia metodológica (IAM) definido ahora de forma dicotómica de acuerdo a si su valor es mayor o menor a 6,5, y las variables independientes son las mismas que se utilizaron en la regresión lineal. De esta forma, la función logística predecirá la probabilidad de que el IAM adquiera un valor mayor a 6,5 (alta adherencia) de acuerdo a la presencia o ausencia de las características definidas como variables explicativas del modelo.

La Tabla 4.19 muestra la significación de los coeficientes de regresión (B) así como los odds-ratios (exp(B)) de las variables que entran en la ecuación (parte superior) y la significatividad de las variables que no han entrado en la ecuación (parte inferior).

Tabla 4.19 Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95,0% para EXP(B)	
							Inferior	superior
Año (dicot)	0,429	0,136	9,941	1	0,002	1,535	1,176	2,004
DICace1	-1,603	0,253	40,001	1	0,000	0,201	0,123	0,331
DICfea	-1,591	0,145	120,058	1	0,000	0,204	0,153	0,271
DICfinanciación	0,725	0,130	31,158	1	0,000	2,065	1,601	2,664
DICtratamiento	0,776	0,186	17,344	1	0,000	2,173	1,508	3,131
DICribaje	0,541	0,273	3,926	1	0,048	1,718	1,006	2,933
DICprevención	1,207	0,233	26,940	1	0,000	3,344	2,120	5,276
DICcardiovasculares	0,353	0,173	4,182	1	0,041	1,424	1,015	1,998
Constante	1,431	0,325	19,438	1	0,000	4,183		

Variable(s) introducida(s) en el paso 1: DICfea.

Variable(s) introducida(s) en el paso 2: DICace1.

Variable(s) introducida(s) en el paso 3: DICFinanciación.

Variable(s) introducida(s) en el paso 4: DICprevención.

Variable(s) introducida(s) en el paso 5: DICtratamiento.

Variable(s) introducida(s) en el paso 6: Año (dicot).

Variable(s) introducida(s) en el paso 7: DICcardiovasculares.

Variable(s) introducida(s) en el paso 8: DICribaje.

Variables que no están en la ecuación			
	Puntuación	gl	Sig.
DICfeb	0,362	1	0,548
DICfeCombi	1,452	1	0,228
DIC Esp	0,136	1	0,712
DIC Fran	0,236	1	0,627
DIC Ita	0,339	1	0,560
DIC P.Bajos	1,212	1	0,271
DIC P. Nórdicos	0,553	1	0,457
DIC Reino Unido	2,815	1	0,093
DIC Alem	0,266	1	0,606
DICacuI	0,855	1	0,355
DICdiagnóstico	2,318	1	0,128
DICmusculoesc	0,000	1	0,988
DICbacterianas	0,925	1	0,336
DICDigestivas	0,039	1	0,843
DICneoplasias	2,314	1	0,128

DICfea= fuente de efectividad “estudio único”. DICfeb= fuente de efectividad “revisión de la literatura”.DICfeCombi= fuente de efectividad “combinaciones”.

- Resultan significativas para explicar que el IAM sea $> 6,5$: el año de publicación del estudio, el tipo de estudio ACE (incluye ACC y ACM), los datos de efectividad obtenidos de un único estudio y la indicación de la financiación. Vemos que si el estudio trata sobre enfermedades cardiovasculares, tratamiento, prevención y cribaje, es información significativa a la hora de predecir el IAM.
- No resultan significativas las relacionadas con el tipo de análisis coste utilidad (ACU) y con la obtención de la efectividad a partir de la revisión de la literatura o de combinaciones de fuentes, así como tampoco el país de procedencia del estudio.
- El año de publicación del estudio tiene una influencia positiva en el valor del IAM. Su $\exp(B) = 1,535$ significa que si el estudio se publicó a partir del año 2000 aumenta la probabilidad de que el IAM posea un valor superior a 6,5 en más de un 50% $[(1,535-1) \times 100 = 53,5\%]$
- El hecho de que el estudio sea de tipo coste efectividad (ACE) disminuye la probabilidad de que IAM sea alto en un 80% $[(0,201-1) \times 100 = 79,9\%]$, coherente con lo obtenido a partir de la regresión lineal.
- Cuando un estudio obtiene los datos de efectividad de un estudio único disminuye en un 80% $[(0,204-1) \times 100 = 79,6\%]$ la probabilidad de que el IAM sea $> 6,5$.

- Por último, si en el estudio consta la información sobre la existencia de financiación la probabilidad de que el IAM sea alto aumenta en más del 100%, respecto de la situación de ausencia de dicho dato.
- Orden de importancia en la influencia de las variables independientes sobre la dependiente: la variable que indica la fuente de los datos de efectividad tipo estudio único es la primera en formar parte del modelo y con mayor influencia negativa en la probabilidad de que el IAM sea mayor a 6,5.
- En este modelo, la constante resulta significativa, y expresa el valor de la variable dependiente (en nuestro caso logit Y) cuando las variables independientes son cero.
- Ejemplo de un caso: suponiendo un estudio publicado después del año 2000, tipo ACE, con los datos de efectividad obtenidos a partir de un estudio único, en el cual consta la financiación, se evalúa una tecnología de tipo tratamiento referido a una enfermedad cardiovascular, el valor predicho de Logit(Y) es:

$$\text{Logit}(Y) = 1,431 + 0,429(1) - 1,603(1) - 1,591(1) + 0,725(1) + 1,207(0) + 0,766(1) + 0,541(0) + 0,353(1) = 0,51$$

Esto equivale a una probabilidad de que se trate de un estudio con IAM mayor a 6,5 del 62,5% (transformación exponencial del Logit Y de Mc Fadden 1974).

$$P(Y = 1) = \frac{e^{0,51}}{1 + e^{0,51}} = 0,6248$$

- En el cuadro de resultados de las “Pruebas ómnibus sobre los coeficientes del modelo” se muestran los resultados sobre la significatividad del modelo global:

Pruebas ómnibus sobre los coeficientes del modelo (se muestra el 8º y último paso)

	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Paso	3,951	1	0,047
Bloque	326,894	8	0,000
Modelo	326,894	8	0,000
-2log de la verosimilitud	-2LL0: 1473,378		
	-2LL1: 1800,272		

El valor Chi-cuadrado del modelo empírico obtenido muestra un valor de 326,894 con 8 grados de libertad. Este valor es superior al valor que presenta el correspondiente modelo teórico con un nivel de significatividad de 0,05; permitiendo concluir que es estadísticamente significativo (valor Chi-cuadrado teórico según tabla 15,507). Además, el valor $-2LL$ se ha reducido con respecto al modelo que contiene únicamente la constante.

- Los valores R^2 de Cox y Snell y R^2 de Nagelkerke son en este caso de 0,219 y 0,294, respectivamente. Estos valores, cabe decir, son más altos que los obtenidos en el MODELO I estimado antes.
- Al controlar el modelo por tipo de enfermedad y tipo de intervención, se logró mejorar la bondad de ajuste del modelo.
- Los resultados de la prueba chi -cuadrado de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (1989) para muestras grandes permiten concluir que no se puede rechazar la hipótesis nula pudiendo afirmar que el ajuste del modelo es bueno (H_0 : no existen grandes diferencias entre los valores observados y los predichos a partir del modelo de regresión).

Tabla – Prueba de Hosmer y Lemeshow

Chi-cuadrado	gl	Sig.
4,119	8	0,846

(se muestra el 8º y último paso)

- En cuanto a la eficacia predictiva del modelo, la “Tabla de clasificación” presenta el porcentaje de casos que han quedado bien clasificados por el modelo estimado. Se observa que el porcentaje global de aciertos es mayor al 70%. Puesto que en este caso la muestra está balanceada en términos de la clasificación de la variable dependiente, el modelo pronostica bien tanto los “ceros” como los “unos”. Por ende, se puede decir que el modelo predictivo es de gran utilidad en la predicción de la probabilidad del IAM.

Tabla de clasificación(a)

Valores Observados	Valores Pronosticado		Porcentaje de aciertos
	IAM		
	0	1	
IAM 0	365	191	65,6
IAM 1	175	592	77,2
Porcentaje global de aciertos			72,3

a El valor de corte es 0,5

- Por la razón comentada anteriormente acerca del balance de la muestra y la variable dependiente, no haría falta completar el análisis con otros índices de eficacia predictiva como lambda-p, Tau-p y Gamma- p, tal y como se hizo para el MODELO I.

Cabe mencionar que también se estimó un modelo logit bajo el mismo método que el anterior pero que, en lugar de incorporar los 7 países como regresores independientes, tuvo en cuenta la versión dicotómica de la variable país: incorpora EE (Tabla 4.20). Lo que se obtuvo, nuevamente, fue que “incorpora EE” no resulta significativa. El valor, la significatividad y el signo de los coeficientes beta obtenidos para el resto de variables independientes fueron exactamente los mismos que los del modelo anterior.

Tabla 4.20 Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	superior
Año (dicot)	0,429	0,136	9,941	1	0,002	1,535	1,176	2,004
DICace1	-1,603	0,253	40,001	1	0,000	0,201	0,123	0,331
DICfea	-1,591	0,145	120,058	1	0,000	0,204	0,153	0,271
DICfinanciación	0,725	0,130	31,158	1	0,000	2,065	1,601	2,664
DICtratamiento	0,776	0,186	17,344	1	0,000	2,173	1,508	3,131
DICcribaje	0,541	0,273	3,926	1	0,048	1,718	1,006	2,933
DICprevención	1,207	0,233	26,940	1	0,000	3,344	2,120	5,276
DICcardiovasculares	0,353	0,173	4,182	1	0,041	1,424	1,015	1,998
Constante	1,431	0,325	19,438	1	0,000	4,183		

Variable(s) introducida(s) en el paso 1: DICfea.

Variable(s) introducida(s) en el paso 2: DICace1.

Variable(s) introducida(s) en el paso 3: DICFinanciación.

Variable(s) introducida(s) en el paso 4: DICprevención.

Variable(s) introducida(s) en el paso 5: DICtratamiento.

Variable(s) introducida(s) en el paso 6: Año (dicot).

Variable(s) introducida(s) en el paso 7: DICcardiovasculares.

Variable(s) introducida(s) en el paso 8: DICcribaje.

Variables que no están en la ecuación			
	Puntuación	gl	Sig.
DICfeb	0,362	1	0,548
DICfeCombi	1,452	1	0,228
DICacu1	0,855	1	0,355
DICdiagnóstico	2,318	1	0,128
DICmusculoesk	0,000	1	0,988
DICbacterianas	0,925	1	0,336
DICdigestivas	0,039	1	0,843
DICneoplasias	2,314	1	0,128
IncorporaEE	0,000	1	0,993

DICace1= análisis económico tipo coste efectividad (incluye ACC y ACM). DICfea= fuente de efectividad “estudio único”. DICfeb= fuente de efectividad “revisión de la literatura”. DIC feCombi= fuente de efectividad “combinaciones”. Incorpora EE= variable binaria referida a país de procedencia del estudio agrupada de acuerdo si se incorpora la EE en el proceso de toma de decisiones.

- Los resultados de las pruebas ómnibus sobre la significatividad del modelo global son exactamente los mismos que el modelo anterior, permitiendo concluir que el modelo es estadísticamente significativo. Además, el valor $-2LL$ se ha reducido con respecto al modelo que contiene únicamente la constante.
- Los valores R^2 de Cox y Snell y R^2 de Nagelkerke son también idénticos al modelo anterior equivalentes a 0,219 y 0,294 respectivamente.
- Nuevamente, se observó que al controlar el modelo por tipo de enfermedad y tipo de intervención, mejoró la bondad de ajuste del modelo.
- Los resultados de la prueba chi -cuadrado de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (1989) arroja los mismos resultados que en el modelo anterior. No se puede rechazar la hipótesis nula pudiendo afirmar que el ajuste del modelo es bueno (H_0 : no existen grandes diferencias entre los valores observados y los predichos a partir del modelo de regresión).
- En cuanto a la eficacia predictiva del modelo, el porcentaje global de casos que quedaron bien clasificados por el modelo estimado fue igual que el anterior y mayor al 70% (no se muestra la tabla por ser idéntica a la presentada más arriba). Se puede decir que el modelo predictivo es de gran utilidad en la predicción de la probabilidad del índice de adherencia metodológica IAM.
- Las conclusiones generales no difieren de las obtenidas en el modelo anterior.

En resumen, el MODELO II permitió indagar sobre la posible influencia del país (europeo) en la práctica metodológica, medida ésta última a través del Índice de adherencia metodológica (IAM), sumado a otras cuestiones como las referidas al año de publicación, al tipo de análisis económico, a los datos de efectividad y a la financiación. Las conclusiones extraídas de los resultados obtenidos de este modelo fueron: 1) el año de publicación, la información sobre la financiación, el tipo de enfermedad y el tipo de intervención resultan cuestiones significativas para explicar el valor “alto” del IAM; 2) el hecho de que un estudio sea de la forma coste efectividad (incluyendo los estudios tipo ACC y ACM) –frente al resto de tipos (ACU y ACB)- y que sus datos de efectividad provengan de un único estudio son características metodológicas que contribuyen negativamente al valor “alto” del IAM; 3) las variables que no influyen en el valor “alto” del IAM son el país de origen de los estudios (tampoco la agrupación de país según si incorpora la evaluación económica en la toma de decisiones), el hecho de ser tipo ACU y que los datos de efectividad provengan de revisiones sistemáticas o de la opinión de expertos.

Capítulo Quinto: Discusión

En el presente capítulo se establece una comparación tanto del método como de los resultados obtenidos en el presente estudio con respecto a los hallados en la literatura de revisiones metodológicas analizadas en el capítulo segundo. Con este fin se articulan los apartados de acuerdo al tipo de análisis llevado a cabo, en los apartados 5.1 a 5.4 se discute y compara el método y los resultados del análisis exploratorio descriptivo y de asociación entre variables, así como los correspondientes al análisis de las relaciones causales planteadas en los MODELO I y II. Luego, en el apartado 5.5 se identifican las principales limitaciones, fundamentalmente, las concernientes a la muestra utilizada y al método de explotación de los datos.

5.1 Con respecto al análisis descriptivo de la base EURONHEED

Revisiones metodológicas de base de datos de artículos de evaluación económica en el período anterior al 2000 presentan resultados similares a los hallados en EURONEED para el período 1995-2000, fundamentalmente en lo que respecta a la baja proporción de los estudios tipo ACU (5%) y alta participación de los ACC (17%), después del liderazgo de los ACE (63%). Nixon et al (2000) en su revisión de la base NHS EED, con el mismo orden de importancia relativa, hallan una proporción de ACE del 55%, de ACC del 29% y de ACU del 9%. Pritchard (2001) halla un 22% de ACE, 45% de ACC y una participación de ACU del 6%, de media, en la base de datos HEED. Oliver y Pritchard (2000) en la revisión de estudios sobre diabetes contenidos en la misma base HEED un 24% de ACE, 55% de ACC y 6% de ACU.

Revisiones posteriores al 2000 a partir de distintas bases de datos reflejan amplia variabilidad de la participación relativa de los ACU de acuerdo al tipo de enfermedad o de intervención que se traten los estudios sometidos a la revisión, situándose entre una proporción nula, en Bereza et al (2009) en su revisión sobre estudios de trastornos de ansiedad, una proporción de 8/24 en la revisión de Foster et al (2010) sobre evaluaciones relativas a la degeneración macular, y una mayoría de 52 de un total de 62 hallados en la revisión de Brauer et al (2007) para cirugía ortopédica.

La constancia explícita de la perspectiva desde la cual se abordan los estudios se halla ausente en un 19% de los casos del total de la muestra de EURONHEED, aunque se experimenta una mejora significativa a partir del año 2000. En el trabajo de revisión de la Tufts Medical Center CEA Registry de Neumann (2009) se obtiene que la presentación explícita de la perspectiva aumenta significativamente entre los períodos 1998-2001 y de 2002-2005, registrando una proporción de ausencia todavía del 17% y que, incluso cuando se declara de forma explícita, en ocasiones no coincide con el punto de vista con el que se aborda realmente el estudio. El mismo autor (Neumann et al 2009) en la revisión sobre la misma base y mismo período, pero para el caso de los estudios sobre intervenciones farmacéuticas halla resultados en la misma dirección. En revisiones más específicas las proporciones de ausencia pueden ser mayores, como por ejemplo los correspondientes al trabajo de Foster et al (2010) en cual se halla que la perspectiva explícita es uno de los atributos metodológicos con mayor ausencia (60%). En una proporción menor pero igualmente importante, la revisión de Brauer et al (2007) sobre estudios de cirugía ortopédica para el período 89-2003 encuentra un 42% de casos con ausencia de dicho requisito. En revisiones sobre estudios publicados con anterioridad a 2000 los resultados sobre la ausencia de este atributo incluso resultan más

llamativos, como los hallados por Smith y Blackmore (1998) quienes hallan solo un 20% de estudios con perspectiva explícita y los de Severens y Van der Wilt (1999) con el 95% de incumplimiento de este principio.

Con respecto a la perspectiva concreta, en los resúmenes contenidos en EURONHEED hemos comprobado que una escasa cantidad declara haber aplicado el punto de vista del paciente. A este respecto, podría mencionarse la revisión de Neumann (2009) en la cual se halla que los costes del paciente fueron tenidos en cuenta en el 9,5% de los casos. Otras revisiones también recientes han observado este mismo resultado, por ejemplo la de Brauer et al (2007) para el período 89-2003, donde 9 de 62 estudios (14%) tuvieron en cuenta costes en términos de tiempo del paciente, y la de Bozic et al (2004) en la cual se halla solo 2 de un total de 81 estudios.

Las medidas de efectos sobre la salud calculadas en los resúmenes de la base corresponden en su mayoría a las de tipo intermedio, distintas de los AVG y los AVACs. Concretamente, el cálculo de AVACs estuvo presente en el 15% de los estudios publicados entre 1995 y 2005, habiendo aumentado de forma significativa después del año 2000, debido fundamentalmente a la presencia de estudios provenientes del Reino Unido. Anell y Norinder (2000) hallan exactamente la misma proporción a partir de revisar la base HEED en el período 1986-96, registrando el mayor salto en los años 95-96 y variando de acuerdo también al tipo de enfermedad del estudio. Un ejemplo de la relación entre el cálculo de AVACs y el tipo de enfermedad de la tecnología evaluada es el resultado que se obtiene en la revisión de Foster et al (2010) donde el 74% de los casos no presenta cálculo de ningún tipo de medida ni tampoco justificación de su ausencia.

En cuanto a la aplicación de descuento en costes y efectos sobre la salud, el criterio que se utilizó con el fin de detectar la práctica correcta fue que el horizonte temporal superase o fuera igual a 2 años, basado en la guía metodológica de EURONHEED. Tal y como expresa Nixon et al (2000), si bien no existe controversia a la hora de decidir aplicar descuento sobre los costes, dicha práctica no está consensuada para el caso de los beneficios. En los resúmenes de EURONHEED, se han encontrado datos sobre esta cuestión, ya que si se observan los resúmenes publicados después de 2000, la proporción en la que se aplica correctamente el descuento sobre los efectos (60%) es todavía inferior a la de los costes (78,6%). En las revisiones metodológicas consultadas, a excepción de Otero et al (2008), el ítem referido al descuento sobre los efectos se examina de forma conjunta con los costes, incluso en la mayoría de las revisiones que hemos identificado como focalizadas en evaluar la metodología específica del cálculo de efectos sobre la salud (Neumann et al 1997, Brazier et al 1999, Brown y Sculpher

1999, Deverill et al 1998, Nord 1993). En las revisiones más recientes la práctica de descontar costes y beneficios se presenta similar a la hallada en este trabajo, por ejemplo, Brauer et al (2007) cita que se descuentan apropiadamente costes y efectos sobre la salud en el 58% de los estudios publicados entre 1989 y 2003, y en Manuel et al (2004) se detecta esta cuestión como una de las principales limitaciones metodológicas de los estudios revisados en el período 1970-2002. En Otero et al (2008), que revisa solo los estudios sobre evaluación de tecnologías de imagen en el período 1985-2005 la práctica de descuento en costes y efectos sobre la salud se presenta similar, en el 68% de los casos. La proporción más elevada se detalla en Neumann (2009) durante el período 98-2005 con un 85% de casos de descuento correcto en costes y AVACs.

Emplear modelos es útil fundamentalmente para predecir los costes y efectos sobre la salud a lo largo del tiempo en la elaboración de una evaluación, para combinar distintas fuentes de información de los datos (por ejemplo de efectividad clínica) y para convertir medidas de resultados intermedias en finales. A este respecto, los resúmenes de EURONHEED presentan una frecuencia de uso alrededor del 40%, al igual que registra Pritchard (2001) en la base HEED para el período 1994-98. Según Nixon et al (2000), el uso de modelos está relacionado con el tipo de estudio económico debido a que los modelos son utilizados en la mayoría de las ocasiones para disponer de los datos que sirven de inputs. En este sentido los mismos autores resaltan, en su revisión de la base NHS EED, que del total de estudios ACU que encuentran en dicha base, el 60% utiliza modelos frente al 16,7% de los ACE. Además del tipo de estudio, la frecuencia de uso de modelos es dispar de acuerdo al tipo de enfermedad, por ejemplo en la revisión de estudios ACU sobre tratamiento de cáncer de Brown y Sculpher (1999), se indica que los modelos de Markov se utilizan en el 52% de los casos. Conforme con lo anterior, una de las razones que podría explicar la escasa frecuencia de la utilización de modelos en los estudios de la base EURONHEED sería la conformación o clasificación de los resúmenes por tipo de estudio (escaso número de ACU) y por tipo de enfermedad.

5.2 Con respecto al método y los resultados del análisis de asociación entre variables

Del conjunto de revisiones (15 en total) que analizan diferencias metodológicas a través de análisis bivariantes (diferencias de proporciones y de homogeneidad) como los llevados a cabo en este trabajo, gran parte lo realiza para el análisis intertemporal (Neumann et al 2009, Neumann 2009, Neumann et al 2000-a, Neumann et

al 1997, Chang y Henry 1999, Elixhauser et al 1993-1998, Garattini et al 2003, García Altés 2001, Neumann et al 2005, Stone et al 2000 a-b, Udvarhelyi et al 1992, Brauer et al 2007, Otero et al 2008). Solamente el trabajo sobre estudios ACU de tecnologías de imagen de Otero et al (2008) analiza la cuestión referida al país de origen EEUU o distinto, sin poder corroborar la existencia de diferencias significativas en las proporciones de presencia y ausencia de los ítems metodológicos que estudian (la perspectiva social, el uso de tipo de descuento, el análisis incremental y el de sensibilidad).

El análisis bivalente también permitió, de forma preliminar, conocer la significatividad de las diferencias y, en algunos casos de las mejoras observadas, para el conjunto de países, en cuanto a la práctica de determinados ítems metodológicos como la perspectiva, la fuente de información de los costes, la fuente de información de los datos de efectividad, la medida de efectos sobre la salud y el tipo de análisis económico a través de los períodos 1995-1999 y 2000-05. La mayor parte de la literatura de revisiones que tiene por objeto analizar la evolución de la metodología en el tiempo a través de análisis de homogeneidad (Neumann 2009, Neumann et al 1997- 2005, Otero et al 2008, Stone et al 2000 a-b, Brauer et al 2007, Udvarhelyi et al 1992, Elixhauser et al 1993-1998) presenta cierta tendencia a evaluar solamente el caso de los estudios tipo ACU y, en ocasiones, referidos a enfermedades o tecnologías específicas. Este es el caso de las revisiones de Neumann (2009), Neumann et al (2009) y Otero et al (2008) cuyos períodos de revisión, al igual que el nuestro, supera el año 2000. Los dos primeros, al igual que en este trabajo, encuentran pruebas de mejora en cuanto a la explicitación de la perspectiva, a ciertos componentes del cómputo de los costes unitarios, al descuento en costes y efectos sobre la salud (AVACs) y al horizonte temporal explícito. Luego, Otero et al (2008) también citan una mejora significativa en el uso de descuento entre 85-2005.

El segundo paso de la fase exploratoria del análisis se conformó a través de un análisis multivariante de correspondencias múltiples (ACM). Esta técnica, que permitió profundizar en lo obtenido por las técnicas bivariantes previas, también fue empleada en la revisión de estudios españoles de García Altés (2001). El ACM es ampliamente utilizado en otros ámbitos de investigación científica (Pérez 2009) y tiene la ventaja de su representación gráfica, ya que permite interpretar las posibles asociaciones entre variables en un mapa de dos dimensiones. García Altés (2001) indaga sobre la posible asociación entre el cumplimiento de unos ítems metodológicos casi idénticos a los que utilizamos en este trabajo y ciertas características inherentes al autor, a la publicación y al tipo de intervención. Si bien el objetivo de la autora es distinto, la similitud con aquel

trabajo es haber hallado que uno de los factores que capta las asociaciones entre variables metodológicas tiene que ver con el tipo de estudio económico (ACE, ACU, ACB) que la autora, a su vez, identifica como de diferente sofisticación metodológica.

El análisis de conglomerados (cluster) permitió completar la fase exploratoria del análisis. Las técnicas de agrupamiento y, en especial, el método jerárquico son de uso frecuente en los estudios de búsqueda de patrones y clasificación de variables categóricas tales como las que tenemos en este trabajo. El hecho de haber aplicado esta técnica nos permitió corroborar parte de los resultados que se venían vislumbrando sobre la escasa variabilidad metodológica por país en sentido geográfico.

5.3 Con respecto al método y los resultados del análisis del MODELO I

La evolución de la incorporación de la evaluación económica en los procesos formales de toma de decisiones en los países europeos ha sido dispar y, muchas veces, no fue simultánea al establecimiento de las guías y recomendaciones para la realización de evaluación económica (por ejemplo la existencia de guías metodológicas en el Reino Unido fue anterior al establecimiento del NICE en el año 1999). Se ha mencionado al principio de este trabajo la existencia de estudios (Del Llano et al 2008) que analizan y comparan de forma detallada, desde un punto de vista tanto teórico como práctico, los lineamientos que emanan de las distintas guías existentes en Europa, así como también las revisiones que analizan el impacto de las guías en la metodología aplicada por las evaluaciones económicas en ámbitos específicos. En este trabajo no se tuvo el objetivo de analizar de forma exhaustiva la influencia de las guías en las evaluaciones económicas publicadas, pero se intentará comentar en qué medida los resultados obtenidos pueden ser reflejo de algunos de los lineamientos metodológicos existentes en los países del grupo que incorporan la evaluación económica en sus procesos formales de toma de decisiones¹⁷.

Hemos obtenido que la elaboración de estudios ACU es característica de los estudios realizados en países que incorporan la evaluación económica. Este resultado en gran medida puede explicarse por el hecho de que la base EURONHEED tiene casi 500 resúmenes del Reino Unido; país que a su vez posee la mayor cantidad de estudios tipo ACU. En este sentido, el NICE no exige explícitamente realizar este tipo estudios pero sí calcular AVACs como medida de resultados, siempre que sea posible. Las guías de

¹⁷ Aunque las últimas guías holandesas son del 2006 y nuestros resultados provienen de resúmenes publicados hasta el 2005, los principios metodológicos básicos que se destacan en las guías holandesas se establecieron ya en las versiones anteriores a la última.

los Países Nórdicos no exigen estrictamente la realización de ACU pero en lo que respecta al cálculo de las medidas de efectos sobre la salud, por ejemplo, Suecia recomienda los AVACs, a la vez que también mantiene el uso medidas intermedias. De acuerdo a las guías holandesas el tipo de estudio económico puede ser ACE o ACU pero el tipo de medida de efectos sobre la salud recomendada son intermedias o AVACS

En el presente trabajo se ha constatado que citar de forma explícita la perspectiva del estudio no es más probable en los estudios provenientes de los países que incorporan la evaluación económica en sus procesos formales. Si bien a priori parece un resultado inesperado en términos intuitivos, es coherente con lo documentado por las revisiones internacionales (Foster et al 2010, Neumann 2009, Brauer et al 2007, entre otras) en las que se destaca que todavía no se ha logrado una práctica correcta en relación con este principio. Las directrices que emanan de las guías hacen mención explícita sobre la perspectiva que se debe abordar, aunque de forma heterogénea. En el caso del NICE, por ejemplo, se exige la del financiador (SNS) para la medición de costes y la del paciente para los resultados. Las guías de los Países Bajos y los Países Nórdicos, en cambio, se decantan explícitamente por la perspectiva social (Del Llano et al 2008, www.ispor.org/peguidelines/index.asp).

La relevancia de la perspectiva desde la cual se abordan las evaluaciones económicas, desde el punto de vista metodológico, tiene que ver, fundamentalmente, con su influencia a la hora del tipo de costes que deben calcularse, directos y/o también los indirectos (no sanitarios).

En lo que concierne a la metodología del tratamiento de los costes, dos ítems resultaron relevantes para caracterizar la práctica en los países que incorporan la evaluación económica en sus procesos de decisiones. Por un lado, el cálculo de costes indirectos y, por el otro, la presentación de las fuentes de información de los costes unitarios y precios. El cálculo de costes indirectos está íntimamente relacionado con la adopción de la perspectiva social, como se establece en las guías de los Países Nórdicos y los Países Bajos (Del Llano et al 2008, www.ispor.org/peguidelines/index.asp). El NICE en el Reino Unido, aunque exige la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, recomienda el cálculo de costes indirectos como estimaciones secundarias, si es que las características de la tecnología médica así lo ameritan (Del Llano et al 2008). Luego, en cuanto a la información de costes unitarios y precios, las guías de este conjunto de países recomiendan siempre su explicitación, aunque los lineamientos son dispares en cuanto al método concreto de valoración de los componentes (Del Llano et al 2008).

Respecto al tratamiento de la incertidumbre nuestros resultados indican que la realización de análisis de sensibilidad es una característica distintiva de los estudios practicados en el grupo de países con experiencia en utilizar la evaluación económica. La exigencia de esta práctica se refleja también en las recomendaciones metodológicas existentes. El NICE en el RU especifica la clase de análisis de sensibilidad según el tipo de datos, por ejemplo, si se utilizan modelos se deben usar los análisis probabilísticos. Holanda especifica la clase de análisis de sensibilidad según el tipo de datos y en las guías de los Países Nórdicos, aunque no se establece ningún lineamiento especial acerca del tipo de análisis de sensibilidad, sí se resalta la necesidad de su práctica (www.ispor.org/peguidelines/index.asp).

En el MODELO I también se obtiene que el uso de modelos de árbol de decisión y de Markov disminuye la probabilidad de tratarse de un estudio proveniente de alguno de los países que incorporan la evaluación económica. Este resultado parece contra intuitivo en el sentido de que se esperaría una mayor frecuencia de esta clase de modelos en los países donde se han desarrollado técnicas más complejas. No obstante, lo hallado es coherente con lo que se venía observando en el análisis descriptivo, a partir del cual se podía ver que la utilización de modelos tipo árbol de decisión y Markov era mayor en los resúmenes provenientes de países como España y Francia, los cuales no incorporan la evaluación económica en sus procesos formales de toma de decisiones. Por otra parte, también puede ser reflejo de la ausencia explícita de recomendación del uso de modelos concretos en las guías existentes en Reino Unido, Países Bajos y Nórdicos. En lo que respecta al NICE, aunque aconseja usar modelos de decisión (y que sean de tipo probabilístico), no especifica el tipo concreto para cada enfermedad y tipo de intervención. Las guías de los Países Nórdicos y las holandesas fundamentan las razones de su utilización (para extender el horizonte temporal de costes y efectos, para sintetizar fuentes, para transferir datos a contextos distintos) pero no requieren ni especifican ningún tipo especial (Del Llano et al 2008, www.ispor.org/peguidelines/index.asp). Por último, se debe tener en cuenta que la muestra utilizada corresponde a estudios publicados hasta el año 2005, con algunos pocos casos del 2006.

5.4 Con respecto al método y los resultados del MODELO II

La mayor parte de la literatura (Blackmore y Magid 1997, Iskedjian et al 1997, Chang y Henry 1999, Holloway et al 1999, Neumann et al 2000-a, Bozic et al 2004, Kruper et al 2007, Neumann et al 2009, entre otros) define y utiliza el término de “calidad”

metodológica como un concepto relacionado con el cumplimiento de un estándar, esto es, como adherencia en términos de presencia / ausencia de determinados atributos metodológicos en un estudio concreto. A los efectos del presente trabajo, preferimos utilizar el término de adherencia metodológica en lugar de calidad. Creemos que el concepto de calidad, en sentido amplio, va más allá del cumplimiento de los principios metodológicos de un estudio (validez interna); abarcando cuestiones adicionales, de índole subjetiva y de difícil decisión, tales como las relacionadas con el uso de ponderaciones de los ítems (Chiou et al 2003) y con los atributos de aplicabilidad y reproducibilidad (validez externa) (Mason y Mason 2006). En este sentido también se pronuncian los autores de revisiones que, por ejemplo, han utilizado el índice QHES para evaluar la calidad (Foster et al 2010), destacando justamente la limitación que tiene utilizar estos índices como instrumento de validación externa.

La construcción del Índice de Adherencia Metodológica (IAM) sigue la metodología empleada por los autores que han tenido como objetivo encontrar las variables explicativas de la metodología de los estudios de evaluación económica. A excepción de los trabajos de Foster et al (2010) y Spiegel et al (2004) que utilizan el índice QHES con ítems ponderados, y del trabajo de Neumann et al (2000-b) que valora de forma subjetiva a través de una escala likert (1-7) los ítems referidos a los ACU; el resto de autores (Manuel et al 2004, Kruper et al 2007, Smith y Blackmore 1998, Blackmore y Magid 1997, Iskedjian et al 1997, entre otros) utilizan para la conformación del índice metodológico listas de comprobación compuestas con unos 10 ítems aproximadamente, acordes a los principios de Drummond, que se comprueban objetivamente bajo la forma “consta si/no”.

El análisis de inferencia realizado para establecer las variables que explican el valor del IAM sigue la metodología aplicada en las revisiones de Foster et al (2010), Neumann et al (2000-b), Spiegel et al (2004) y Kruper et al (2007) en los cuales se aplican estimaciones de ecuaciones de regresión lineales y también de tipo logística. La forma de definir el índice en valores por debajo y por encima de 6,5 puntos se hizo siguiendo especialmente la metodología de Spiegel et al (2004) quienes también dicotomizan los valores del índice QHES para fijar variables explicativas de alta calidad. Teniendo en cuenta que los resultados obtenidos en las revisiones mencionadas corresponden a evaluaciones de estudios sobre tecnologías y enfermedades específicas, se estimaron las ecuaciones de regresión controlando por tipo de enfermedad y tipo de intervención.

La relación significativa entre el hecho de que los datos de efectividad provengan de un “estudio único” y el IAM creemos que fundamentalmente se debe a razones estadísticas. Por un lado, los resúmenes con dicha característica representan más del 60% de los

casos y, por otro, al separarse del resto de las categorías a través de una variable ficticia, dicho atributo se convierte en explicativo de la varianza de la variable dependiente. En cuanto al signo negativo de dicha relación, luego de indagar entre varias posibles explicaciones intuitivas no se llegó a ninguna conclusión adicional más que la relacionada con la estructura de los datos, evidente a lo largo de todo el análisis. Debe tenerse en cuenta, no obstante, que de acuerdo a la clasificación metodológica de EURONHEED en la categoría de “estudio único” se incluyen todas las opciones en cuanto a diseños de estudio, esto es, estudios observacionales, de cohortes, ensayos clínicos controlados y no controlados, estudios de control de casos, etc., puesto que el objetivo del criterio metodológico sobre el que se basó la elaboración de los resúmenes de la base es distinguir si el origen de la efectividad es de tipo primario o secundario (revisión de la literatura u opinión de expertos). Los autores que han analizado la relación entre estas cuestiones y la metodología (Foster et al 2010, Pritchard 2001, entre otros) distinguen la influencia sobre la calidad metodológica de los estudios basados en ensayos clínicos controlados y los estudios observacionales. De todos modos, el único trabajo que incluye esta cuestión en un análisis causal es Foster et al (2010), introduciendo, además, la variable referida al carácter prospectivo o retrospectivo del estudio, acotando aún más la posible influencia de esta cuestión.

Con respecto al tipo de estudio económico hemos detectado que, por un lado, el valor alto del IAM se relaciona negativamente con los ACE (incluyendo los de tipo ACC y ACM) y, por otro, que si el tipo de estudio económico es ACU no resulta explicativo de la alta adherencia metodológica. Esto confirma los resultados hallados en los análisis exploratorios a partir de los cuales se obtenía que existían diferencias en los patrones metodológicos según el tipo de estudio económico. Luego, la relación significativa y con signo negativo de los análisis tipo coste efectividad, creemos que se explica por las mismas razones de índole estadística explicadas para el caso anterior.

Es escaso el número de revisiones que incorporaron el tipo de análisis económico como variable explicativa de la calidad metodológica. Uno de ellos es el trabajo de Foster et al (2010) que, además, resulta particular en este sentido ya que incorporan la variable “tipo de modelo económico” a través de una clasificación poco usual en la literatura de revisiones: aunando el tipo de estudio económico ACE, ACU y ACB con clases de modelo (Markov y de decisión), resultando no significativa la relación. En general, las revisiones han incorporado esta cuestión a modo descriptivo, como es el caso de la revisión de Bozic et al (2004), o se han centrado solo en los estudios ACU, en cuyos casos se dejaba entrever que podía existir mayor calidad metodológica relativa al tipo de estudio.

Como se pudo ver en el capítulo referido a la literatura de revisiones, la cuestión relacionada con la fuente de financiación de los estudios reviste interés para ciertos autores (Neumann et al 2000-2005-2009, Spiegel et al 2004, entre otros) puesto que existe debate sobre los posibles sesgos en los resultados presentados según la fuente de financiación. Solamente en los trabajos de Foster et al (2010) y Spiegel et al (2004) se incorpora esta cuestión en los análisis de regresión citando resultados en sentido opuesto. El primero, resalta que el origen de la financiación (pública o privada) no contribuye a explicar la mejor calidad de los estudios y, el segundo, indica que la calidad se explica, entre otras causas, por la financiación de tipo federal. Aunque el objetivo de este trabajo no era indagar sobre esta cuestión en profundidad, el hecho de haberla incluido de la forma “consta si/no” nos permite concluir, en la misma dirección que Spiegel et al (2004), que la información sobre la financiación importa a la hora de explicar la alta adherencia metodológica de los estudios.

Saber si la práctica metodológica ha evolucionado en el tiempo es importante y forma parte del motivo que ha impulsado la realización de gran parte de la literatura de revisiones. Nuestros resultados en esta fase de la investigación confirman lo hallado en el análisis bivalente, van en la dirección esperada, y corroboran que la mayor adherencia metodológica se presenta en los estudios publicados después del año 2000. En la misma dirección se encuentran los resultados de Manuel et al (2004) en su trabajo sobre estudios de ginecología oncológica. Las revisiones que no establecen progreso metodológico en los estudios son, por un lado, las que el período de revisión abarca la primer mitad de los años 90 (Smith y Blackmore 1998, Blackmore y Magid 1997, Iskedjian et al 1997) y, por el otro, las que revisan tipos de intervención o enfermedades muy específicas, como son los casos de Spiegel et al (2004) y Foster et al (2010).

La clasificación de estudios conforme con su año de publicación, anterior o posterior al 2000, permite relacionar, la evolución de la práctica metodológica en Europa con el establecimiento del NICE en el Reino Unido. En línea con lo que se esgrime en varios trabajos (Puig y Oliva 2009, Neumann et al 2009) en los que se reconoce la influencia positiva que dicho hecho ha tenido en el progreso de la evaluación económica desde el punto de vista metodológico más allá de los límites del Reino Unido, nuestro trabajo estaría mostrando una mejora en el hacer de la evaluación económica durante los años inmediatamente posteriores al establecimiento del NICE. A diferencia de las revisiones americanas, como la de Bereza et al (2009), Earle et al (2000), Manuel et al (2004), Spiegel et al (2004) y Neumann et al (2005) entre otras, en las cuales es frecuente establecer un corte temporal en el año en que se creó el US Panel (1996), no hemos

detectado revisiones de estudios europeos que hayan tratado la influencia metodológica del NICE más allá que desde un análisis descriptivo.

Finalmente, hemos obtenido que los estudios no tienen mejor adherencia metodológica por proceder de un país europeo u otro. Este resultado solo lo podemos comparar parcialmente con el trabajo de Otero et al (2008) que encuentra diferencias en la calidad según el origen (EEUU), aunque en dicho trabajo no se realizan análisis de inferencia a través de regresiones, y con el trabajo Foster et al (2010) que, a partir de análisis exploratorios previos, no encuentra significatividad en la cuestión y la descarta de las estimaciones inferenciales. Luego, de las revisiones que han evaluado estudios de evaluación económica provenientes de países específicos, como Italia o España, en ninguna se investigan las variables explicativas de la calidad a través de análisis de causalidad, cuestión que hubiera resultado interesante para establecer comparaciones con este resultado del trabajo.

5.5 Limitaciones

Con respecto a la muestra, en primer lugar, los datos son de tipo secundario, puesto que lo que se ha revisado son los resúmenes de evaluaciones económicas. No obstante, estos resúmenes son de naturaleza estructurada, elaborados por expertos en evaluación económica en salud y su formato responde a los lineamientos metodológicos consensuados y validados por los que fueron responsables en su día de elaborar la base NHS EED de la Universidad de York. Por otra parte, cada vez que existían dudas respecto de la valoración de algún concepto se recurría a la lectura del artículo original. En segundo lugar, estos resúmenes corresponden a estudios de evaluación económica publicados, es decir, en nuestra muestra, no se incluyen los informes de las agencias de evaluación de tecnologías ni otros trabajos de organismos sanitarios así como tampoco la literatura gris. Por otra parte, en este trabajo no se establece una diferenciación estricta entre la forma de ejecución de los estudios de evaluación económica y el modo de presentación, cuestión que se enmarcaría en otra línea de debate: la relacionada con la metodología de los artículos y su posible asociación con las exigencias de publicación (Rovira y Antoñanzas 2005, Jefferson y Demicheli 2002, Neumann et al 2009).

En tercer lugar, la base EURONHEED llega hasta el año 2005 (con unos pocos estudios del 2006), año en el que finalizó el proyecto lo que impidió la actualización de los datos de este estudio más allá de dicho año de una forma rápida y eficaz. En cuarto lugar, todos los estudios del Reino Unido y de Italia incorporados en la base EURONHEED fueron publicados con posterioridad al año 2000; aunque creemos que los efectos que

esto pueda tener en los resultados de las estimaciones quedarían disipados ya que los estudios de ambos países se clasifican en grupos distintos dependiendo de si incorporan la evaluación económica en la toma de decisiones. En quinto lugar, debemos recordar que la clasificación de los resúmenes por país de origen en la base EURONHEED incluye también los provenientes de países cercanos a cada uno de ellos, debido a la metodología que se siguió en la elaboración de la base EURONHEED a la hora de agrupar los países intervinientes en el proyecto. Puesto que, en general, esa inclusión responde a cercanías culturales e ideológicas de la tradición en la evaluación económica, creemos que no resulta del todo relevante para los resultados obtenidos en este trabajo.

En cuanto al método, en primer lugar, la revisión de cada uno de los resúmenes incluidos fue realizada por un solo revisor y de manera no ciega. Si bien esta cuestión plantea posibles salvedades que puedan hacerse respecto a la forma de denominar los ítems metodológicos así como de clasificar y convertir los ítems en variables categóricas, creemos que la naturaleza objetiva de la evaluación metodológica, mitiga dichos posibles sesgos. En segundo lugar, el índice IAM se construyó valorando de forma binaria el cumplimiento de cada uno de los ítems y en algunos casos, los estudios podrían haber merecido valoraciones intermedias por cumplimiento parcial de los principios metodológicos. El número de ocasiones en el que se presentaba este tipo de situaciones fue escaso y, si bien creemos que de esta forma la valoración hubiera sido más justa, su práctica en la literatura de revisiones es poco habitual.

En tercer lugar, la elección de los modelos logit, se debe a que estos resultan ser los más apropiados cuando todos los datos son de naturaleza categórica. En especial, cuando la variable dependiente es no métrica y tiene solo dos grupos. Con respecto a otros tipos de análisis multivariantes, el análisis de regresión logística no se enfrenta a los supuestos (restrictivos) de normalidad multivariante y de igualdad de matrices de varianzas y covarianzas entre los grupos –supuestos de difícil cumplimiento- y es más robusto cuando esos supuestos no se cumplen (Hair et al 1999). Incluso si esos supuestos pudieran cumplirse, se prefiere este análisis porque es similar a los análisis de regresión lineal, aunque se diferencia en que predice directamente la probabilidad de ocurrencia de un determinado suceso. La opción de haber aplicado un modelo logit multinomial se descartó por la naturaleza de los datos ya que este tipo de modelos requiere que las covariables independientes sean variables continuas (Pérez 2005). Por otra parte, no hemos hallado ninguna aplicación de este tipo de regresión logit en la literatura de revisiones.

Capítulo Sexto: Conclusiones

En el presente capítulo se exponen las principales conclusiones que se obtienen de la presente investigación y así como las posibles líneas de avance futuras. Los apartados 6.1.1 a 6.1.5 resumen las principales ideas que se extraen a partir de la revisión de la literatura, del empleo de la base de datos EURONHEED, de los resultados obtenidos, de la discusión, así como las referidas a la utilidad específica de la presente revisión metodológica. Por último, en el apartado 6.1.6 se esgrimen las posibles líneas de avance futuras.

6.1 Conclusiones

6.1.1 A partir de la literatura de revisiones metodológicas de evaluaciones económicas

1. Los artículos de revisión parecen tener un auge en el año 2000 enmarcados en el debate sobre la “calidad” metodológica aunque, en sentido estricto, salvo algunas excepciones, se tratan de análisis del cumplimiento o adherencia de los estudios a ciertos elementos metodológicos.
2. Dichos ítems metodológicos, en general, se basan en los establecidos por el profesor M. Drummond y, en ciertas ocasiones, se adaptan a fines específicos inherentes al tipo de estudio o al ámbito de estudio sometido a revisión.
3. Se pudo observar que las revisiones evaluaban, de forma conjunta, estudios realizados en diferentes países y, en algunos casos, existía el interés por los realizados en un determinado país.
4. El análisis sobre la posible asociación entre adherencia metodológica de los estudios y el país de origen fue abordado en dos revisiones cuyos objetivos eran específicamente el origen de EEUU o de país distinto, y, sólo una revisión europea que trató la cuestión de país (europeo) de origen para un conjunto de cuatro enfermedades.
5. Por tanto, la literatura de revisión metodológica de estudios de evaluación económica en salud es amplia y aunque en numerosas ocasiones se ha centrado en estudios referidos a tecnologías sanitarias especiales, ha resultado útil para informar a los usuarios de evaluaciones económicas sobre el estado de la práctica y sus principales focos de interés.

6.1.2 A partir de la base de datos utilizada

1. La base de datos EURONHEED, utilizada en el presente trabajo, resultó una herramienta válida para el análisis de revisión metodológica de estudios con origen europeo. El acceso a los resúmenes a través de la primera clasificación por país de origen fue ágil y ordenado, y permitió realizar posteriores búsquedas de acuerdo a múltiples criterios.

2. Los resúmenes de la base se estructuran de forma clara y concisa. La información de cada uno de los apartados de los resúmenes es completa, y en todos los casos constan las referencias de los artículos originales.
3. Aunque hubo algunos problemas relacionados con ciertas codificaciones o duplicidades de los resúmenes, las ventajas de disponer de una base de datos de estudios de evaluación económica de origen europeo de estas características superan las incidencias que acontecieron durante el trabajo.

6.1.3 A partir de los resultados obtenidos

1. Los resúmenes incluidos en la presente revisión pertenecen al Reino Unido, España, Países Nórdicos, Holanda, Italia, Alemania y Francia. Se observa que las evaluaciones de las tecnologías dedicadas a enfermedades cardiovasculares y neoplasias son las que más frecuentemente aparecen en la base de datos. Las tecnologías evaluadas son mayoritariamente de tipo “tratamiento” seguidas de las “preventivas”. Los análisis incluidos son fundamentalmente de tipo coste efectividad y una escasa proporción de tipo ACU. (Análisis descriptivo)
2. La proporción de cumplimiento de los elementos metodológicos analizados presentan diferencias en su práctica de acuerdo al país de origen de los estudios, siendo las más destacables las relacionadas con la ausencia de perspectiva explícita, el cálculo de AVACs, la ausencia de información con respecto a descontar costes y efectos sobre la salud y al cálculo de costes indirectos. (Análisis descriptivo)
3. La adherencia metodológica media del conjunto de estudios contenidos en la base EURONHEED se juzgó satisfactoria (6,8 puntos de 10). El país con mayor cumplimiento a los principios metodológicos fue el Reino Unido (7 puntos) y, en el otro extremo, Alemania (6,13 puntos). (Análisis de adherencia metodológica de los estudios)
4. Parecen verificarse las diferencias en el cumplimiento de los elementos metodológicos entre los países y, para ciertos casos, también antes y después del año 2000 en lo que concierne a la perspectiva, al uso de modelos, a las fuentes de los costes directos, a las medidas de efectos sobre la salud y al análisis de sensibilidad. (Análisis de asociación entre variables bivariate)
5. Los datos (estudios) permiten extraer dos factores o ejes, uno caracterizado por el tipo de estudio económico y el país (en sentido geográfico) en menor medida,

-
- y el otro factor explicado por el grado de complejidad metodológica. (Análisis de correspondencias múltiple)
6. Las características metodológicas más complejas parecen asociarse a los estudios ACU, mientras que las menos complejas a los estudios ACC y ACM. Los países, se posicionan cercanos entre sí de acuerdo a la dimensión metodológica. (Análisis de correspondencias múltiple)
 7. Los estudios se pueden clasificar de acuerdo a unos patrones metodológicos indicativos del grado de complejidad en 3 niveles de acuerdo a las variables metodológicas relativas al cálculo de medida de efectividad, al uso de modelos, al origen de los datos de efectividad y a la realización de análisis de sensibilidad. (Análisis de Conglomerados)
 8. El tipo de análisis económico describe la conformación de los 3 conglomerados, mientras que el año de publicación y el país de origen (en sentido geográfico) no resultan características significativas. (Análisis de Conglomerados)
 9. Los estudios provenientes de países de origen europeo que, al año 2005, incorporan la evaluación económica en sus procesos formales de toma de decisiones (Reino Unido, Países Bajos Países Nórdicos) se caracterizan por estar publicados a partir del año 2000 y por concentrarse en la realización de evaluaciones de tipo ACU. (MODELO I)
 10. Las características metodológicas que poseen los estudios provenientes de dichos países se relacionan con el cálculo de costes indirectos, la explicitación de la fuente de información de los costes, la aplicación de modelos de decisión (distintos de los de Markov y de árbol de decisión) y la realización de análisis de sensibilidad. (MODELO I)
 11. No puede corroborarse la hipótesis sobre la posible relación entre grado de complejidad metodológica y estudio proveniente de países que incorporan la evaluación económica en sus decisiones ya que los resultados hallados para la perspectiva y las variables relacionadas con el uso de modelos de Markov y de árbol de decisión van en dirección contraria a la hipótesis. (MODELO I)
 12. El año de publicación, la información sobre la financiación, el tipo de enfermedad y el tipo de intervención resultan cuestiones significativas para explicar el valor “alto” del Índice de adherencia metodológica. (MODELO II)
-

6.1.4 A partir de la discusión

1. Existe cierta dificultad al intentar establecer comparaciones directas con la literatura de revisión consultada debido, fundamentalmente, a la intersección múltiple de aspectos considerados en esta revisión respecto a los tratados en otros trabajos. Este trabajo de revisión, de carácter integral, cubre numerosos aspectos que en la literatura de revisiones se han cubierto de forma parcial, ya sea por tipo de enfermedad, por tipo de intervención, por tipo de estudio económico y durante períodos concretos en el tiempo.
2. Los resultados obtenidos con respecto a las características de los estudios de la base EURONHEED en cuanto a los tipos de análisis económicos, a las proporciones de adherencia de los atributos metodológicos, a la evolución de ellos a través del tiempo y a las características especiales halladas por país de origen, se encuentran en línea con lo que se obtiene en las revisiones comparables.
3. El modelo que predice las características metodológicas de los estudios provenientes de los países que incorporan la evaluación económica en sus procesos de toma de decisiones plantea una cuestión que, hasta el momento, no había sido investigada en la literatura de revisiones metodológicas.
4. Algunos de sus resultados contra intuitivos con respecto a la perspectiva y al uso de modelos pueden hallar su explicación en lo observado en otras revisiones, aunque hayan aplicado análisis distintos.
5. Con respecto a otros artículos los resultados son similares en lo que respecta a la influencia que tiene sobre la metodología la financiación, el tipo de enfermedad, el tipo de intervención evaluada en los estudios y al año de publicación.
6. La ausencia de significatividad del país (europeo) de origen del estudio es un resultado nuevo que coincide con lo obtenido por los autores que, mediante análisis estadísticos bivariantes, exploran las diferencias metodológicas en los estudios con origen EEUU o distinto.
7. Si bien la evaluación de la transferibilidad o generalizabilidad de los estudios abarca un abanico de cuestiones más amplio y complejo que el analizado en este trabajo, los resultados obtenidos en relación con la metodología de los países sugiere, al menos, que podría aumentarse la eficiencia en el uso de los estudios de evaluación económica provenientes de los países que ya han avanzado en su incorporación formal al proceso de toma de decisiones.

6.1.5 La utilidad de la presente revisión metodológica

1. Este trabajo de revisión ha permitido, en primer lugar, conocer por primera vez el contenido de la base EURONHEED sobre los estudios de evaluación económica de origen europeo, publicados durante el período 1995-2005, de acuerdo al tipo de análisis económico, el país de origen, el año de publicación, el tipo de enfermedad así como el tipo de intervención evaluada.
2. En segundo lugar, aporta un amplio volumen de información procesada y estructurada sobre la forma en la que los distintos países europeos han aplicado los principios metodológicos inherentes a la realización de evaluación económica de tecnologías sanitarias. Ha permitido descubrir tanto los avances de la práctica como los principales problemas, lo que lo convierte en un instrumento útil para la evaluación del “estado del arte” y para su consideración como punto de referencia de revisiones futuras.
3. El análisis de la metodología aplicada en las evaluaciones de acuerdo al país (europeo) de procedencia, plantea que las diferencias en la práctica no tienen tanto que ver con su origen en sentido geográfico, sino más bien con el grado de avance hacia la incorporación formal de la evaluación económica en la toma de decisiones.
4. Los estudios pertenecientes a dicho conjunto de países poseen características especiales en lo que respecta a la aplicación de ciertos principios metodológicos, pudiendo ser un indicio de la existencia de cierto grado de armonización, materializada en forma de lineamientos y guías que pautan la realización evaluaciones económicas con una dirección similar.

6.2 Futuras líneas de avance

- Actualizar la revisión. Para la consecución de esta tarea existen dos caminos posibles. Uno, el de aunar nuevamente los esfuerzos de las instituciones participantes en el proyecto EURONHEED e incluir nuevos resúmenes de evaluaciones económicas para los períodos 2005-20011/12. De este modo se podría contar con una nueva muestra de resúmenes elaborados con la misma metodología y criterios que los utilizados en este trabajo. Además, creemos que continuar el proyecto de EURONHEED es interesante en sí mismo, ya que contar con este tipo de bases de datos sobre evaluación económica en Europa enriquece la divulgación y utilización de los estudios para la investigación

científica. El otro camino sería el de realizar la actualización utilizando los resúmenes contenidos en la base de datos de la Universidad de York, con la desventaja de los posibles sesgos derivados de la heterogeneidad que supone utilizar bases de datos distintas.

- Realizar cortes transversales a la muestra y revisar la metodología de los estudios por tipos de enfermedad, por tipos de intervención, por tipo de estudio económico.
- Estudiar cuestiones adicionales. Los resúmenes de EURONHEED contienen información relacionada con la revista de publicación, con el tipo de financiación específico así como con otras cuestiones estudiadas en la literatura de revisiones, que no fueron objeto de interés del presente estudio pero que se podrían indagar en el curso de una nueva investigación.

Anexo I

Criterios de tabulación de los datos a partir de los resúmenes de EURONHEED

Se construyó una tabla estructurada a partir de la información extraída de los resúmenes de artículos de evaluación económica contenidos en la base EURONHEED (www.euronheed.org). Los resúmenes corresponden a artículos de “evaluaciones económicas completas”, es decir, aquellas que evalúan al menos dos tecnologías alternativas, midiendo tanto los costes como los efectos resultantes de su aplicación.

Los artículos así como los resúmenes fueron elaborados en los países que participaron en el proyecto EURONHEED: Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, Países Nórdicos, España y Reino Unido. Los estudios son de un solo centro y multicéntricos.

La base EURONHEED clasifica los resúmenes por tipo de enfermedad de acuerdo a los 36 tipos definidos por la National Library of Medicine’s Medical subject headings (MeSH). El criterio para tabular los datos del presente estudio es incorporar cada resumen de acuerdo a la primera clasificación de enfermedad que figura en el resumen, por ejemplo, si el resumen se encuentra clasificado de la forma: “Infecciones bacterianas y micosis, enfermedades de la piel y del tejido conjuntivo” se lo clasifica como “infecciones bacterianas y micosis”.

En este documento se describe, en la Parte I, el concepto y la forma de tabular los datos a partir de la lectura de 1323 resúmenes. En la Parte II, se detallan las clasificaciones de las variables junto con las categorías de las mismas utilizadas en cada etapa de la presente investigación.

Parte I- Definición de encabezamientos y criterios de extracción de la información a partir de los resúmenes

- **Número de referencia.** Los artículos mantienen la identificación asignada en la base EURONHEED que se compone por 11 dígitos, los 4 primeros corresponden, salvo algunas excepciones, al año de publicación, los siguientes 4 al código de país con un cero delante (por ejemplo, España tiene código “0600”) y los últimos 3 al resumen concreto.
- **Año de publicación.** Se extrae automáticamente a partir del número de referencia del resumen ya que se corresponde con los primeros 4 dígitos de dicha cifra.

- **País.** Se refiere al país que ha publicado el resumen en la base EURONHEED: Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, Países Nórdicos, España y Reino Unido.
- **Tipo de intervención.** Según la metodología aplicada en la elaboración de los resúmenes de la base EURONHEED los posibles tipos de intervención son: prevención primaria y secundaria, tratamiento, diagnóstico, cribaje, cuidados paliativos, rehabilitación, técnicas y equipos, educación e información en salud, política sanitaria, cuidados integrales y otras cuestiones organizativas sobre los cuidados sanitarios.
- **Tipo de enfermedad.** Se estudian 27 tipos de enfermedad según la clasificación Mesh¹⁸:

(1) Bacterianas y Micosis	(14) Enf. Neonatales y anomalidades
(2) Mecanismos de conducta	(15) Neoplasias
(3) Cardiovasculares	(16) Enf. del sistema nervioso
(4) Enf. Del aparato digestivo ^a	(17) Enf. Nutricionales y metabólicas
(5) Trastornos de origen medioambiental	(18) Otras cuestiones organizativas ^b
(6) Enf. Endocrinas	(19) Enf. Otorrinolaringológicas
(7) Técnicas y equipos	(20) Enf. Parasitarias
(8) Enf. Oculares	(21) Condiciones Patológicas, signos síntomas
(9) Enf. Genitales femeninas y complicaciones del embarazo	(22) Enf. respiratorias
(10) Enf. Hematológicas y linfáticas	(23) Enf. De la piel y del tejido conjuntivo
(11) Enf. Inmunológicas	(24) Procedimientos quirúrgicos
(12) Trastornos mentales	(25) Terapéutica
(13) Enf. Musculoesqueléticas	(26) Enf. Urológicas y del aparato genital masculino
	(27) Enf. Víricas

a) Cuatro resúmenes clasificados como “enfermedades del estómago” se asignaron al grupo de “Enf. Del aparato digestivo”.

b) Incluye los resúmenes clasificados en “promoción de la salud, servicios médicos de emergencia, política sanitaria, cuidado y gestión del paciente”

- **Tipo de análisis económico.** La base EURONHEED sigue la clasificación del profesor M. Drummond que distingue el análisis coste efectividad (ACE), incluyendo el análisis coste consecuencia (ACC) y de minimización de costes (AMC), el análisis coste beneficio (ACB) y el análisis coste utilidad (ACU).
- **Perspectiva.** Se cita el punto de vista desde el cual fue realizado el estudio económico (efectos y costes). De acuerdo a la metodología de elaboración de resúmenes de EURONHEED la perspectiva puede ser:

¹⁸ Los tipos de enfermedad de acuerdo a esta clasificación ascienden a un total de 36 de los cuales en la base EURONHEED se hallaron resúmenes de evaluaciones económicas completas sobre 27 tipos.

- Hospital: si para el caso español consta “proveedor de salud, hospital” se lo clasificó como hospital, “proveedor de salud” se clasifica como “servicio de salud”.
- Sociedad: en este caso deben constar tanto los costes directos como los costes indirectos, en términos de pérdidas de productividad.
- Paciente: hace referencia a cuando el paciente realiza pagos, bien porque no tiene reembolso o bien porque no están cubiertos de forma gratuita (guía metodológica EURONHEED, p. 12, nota 1). Aquí se incluyen los casos en los que en el resumen dice “consumidor de salud” y “los padres”, aunque dependiendo de la tecnología puede categorizarse de otra forma.
- Servicio de salud: se incluyen las opciones que aparecen en los resúmenes, pudiendo ser financiador, sanitario público, Sistema Nacional de Salud, Sistema Público de Salud, servicio ambulatorio, centro de diagnóstico, proveedor de salud.
- El decisor: se incluyen aquí las opciones que aparecen en los resúmenes como el gobierno, la autoridad en materia sanitaria, autoridad local de servicios sociales, decisores de política sanitaria, autoridad sanitaria local.
- Terceros pagadores: este término se utiliza cuando se quiere hacer referencia a una persona distinta del paciente (1º pagador) y distinta al proveedor de salud (2º pagador) y que participa de la financiación. Según la guía metodológica de EURONHEED, en general, se refiere a las compañías aseguradoras o empresas.
- El clínico: el médico o profesional de la salud

Pueden existir estudios con perspectivas combinadas, por ejemplo, desde el punto de vista del Sistema Nacional de Salud y de la sociedad.

Si en el resumen no se cita explícitamente la perspectiva pero se puede inferir, entonces se completa en base a la intuición. Por ejemplo, si se calculan costes indirectos, se pone que es la perspectiva social. En los casos en los que los autores del artículo original no citan explícitamente la perspectiva del estudio pero los autores del resumen aclaran, por ejemplo, “la perspectiva no estaba explícita pero parece ser la del hospital”, se deja la intuición de los autores del resumen. Si no se puede inferir, se pone “no se especifica explícitamente y no se pudo intuir”.

- **Modelos.** Se refiere a la utilización de modelos para la estimación de alguna de las variables tenidas en cuenta para la evaluación económica. Si el estudio aplica algún tipo de modelo, entonces se aclara en palabras el tipo de modelo del cual se trata. De acuerdo a la guía metodológica de EURONHEED los modelos se agrupan en dos grandes grupos: modelos de árbol de decisión y modelos de estados de transición

(fundamentalmente se refiere a los modelos de Markov). Se amplían dichas posibilidades de acuerdo a lo hallado en los resúmenes (Parte II de este documento).

Si en el resumen se aclara que se utiliza algún modelo pero no se explicita el tipo concreto, entonces se pone “sí, no citado claramente”.

Si se puede deducir según la información provista (por ejemplo la referida a costes), se cita según la intuición.

Si en el resumen está en blanco (según la guía metodológica EURONHEED había que especificar siempre si se empleaba o no algún modelo) se puso “no se especifica”.

Si en el resumen se aclara que no se emplea ningún modelo entonces se pone “No”.

- **Horizonte temporal.** La información de este ítem se completa de acuerdo a la importancia que tiene el horizonte temporal de un estudio en cuanto a la aplicabilidad de la tasa de descuento. Se considera que es obligatorio aplicar descuento si $t \geq 2$ años. Si bien es habitual aplicar descuento a partir de 1 año, el criterio metodológico adoptado en la base EURONHEED es que si $1 < t < 2$ años la ausencia de tasa de descuento podría no ser penalizada (guía metodológica EURONHEED, p. 21).

Si la información no consta en el resumen y se puede intuir, se pone inferior o superior a 2 años. El criterio general que se utilizó para inferir esta información es que si se descuentan beneficios casi se puede asegurar que el horizonte temporal es largo. Si no se cita claramente y no se puede deducir se pone “no se especifica”.

Se tienen en cuenta los casos en los que aún descontando beneficios no se descuenten los costes ya sea porque bien se trata de casos especiales en los que no procede seguir descontando (como puede ser el caso de las vacunas), o bien porque los costes se amortizan el primer año de seguimiento de la tecnología.

Si en el resumen dice “horizonte temporal largo” o similar, se infiere horizonte temporal superior a 2 años.

Si el resumen dice “durante el tiempo de vida”, se clasifica con $t \geq 2$ años, si dice “hasta la muerte” se vuelve a revisar para clasificar, y si el resumen dice “hasta el alta” se categoriza con $t < 2$ años.

La cantidad de estudios sobre los que se supuso el horizonte temporal es escasa, entre el 5% y el 10%.

- **Fuente de los datos de efectividad.** De acuerdo a la metodología EURONHEED (página 14) el origen de los datos de efectividad se clasifican en tres posibilidades: a

partir de un “estudio único”, a partir de la “revisión de la literatura” y a partir de una “estimación basada en la opinión”. La categoría “estudio único” incluye los estudios que obtuvieron los datos de efectividad a partir de un estudio solamente que puede ser del tipo ensayo clínico, controlado y no controlado, estudio de cohorte, estudio observacional y estudio de casos.

- **Medidas de los efectos sobre la salud.** Se explicita en palabras la medida utilizada en la evaluación (AVG, AVAC, días ganados, días libres de síntomas, etc). Se aclara en palabras si no hay medida de efectos sobre la salud por tratarse de un análisis de minimización de costes o coste- consecuencia.
- **Fuente de información de los recursos consumidos.** Se refiere a la fuente de donde se obtienen los datos referidos a las cantidades de recursos utilizadas para el cómputo de los costes. A partir de la lectura de los resúmenes se decide trabajar con las siguientes opciones: a partir de un único estudio, de estudios publicados o tarifas oficiales, de la opinión de expertos u otro tipo de fuentes.

Se pone en palabras la fuente de información, si es que se encuentra citado explícitamente en el resumen, o lo que se deduce a partir de la lectura del resumen. Si no se puede intuir se lo clasifica como información “no especificada”.

- **Fuente de información de los costes directos.** Esta información se refiere al origen de los datos de los costes unitarios y precios. A partir de la lectura de los resúmenes se decide trabajar con las siguientes posibilidades: “contexto del autor” (en general, el hospital), “datos oficiales o publicados” y “opinión de expertos”. Si no se aclara ningún tipo de información, se pone “no especificado”.
- **Costes indirectos.** se indica si los autores han calculado los costes indirectos. Las opciones son “si/no”.
- **Tasa de descuento de los efectos sobre la salud y costes.** se pone “no aplicable (N/A)” si $t < 2$ años o si en el resumen se explicita que no procedía aplicar descuento por el corto horizonte temporal. Si es un estudio tipo AMC o ACC también se pone “N/A” para “tasa de descuento en efectos sobre la salud”.

Si no se aplica pero se estima que se debería haber aplicado se pone “No”.

Si en el estudio base no se aplica pero sí se aplica en el análisis de sensibilidad, entonces, se considera que se aplicó descuento.

Si hubiera correspondido aplicar tasa de descuento pero no se dice nada en el resumen sobre si se aplicó o no, ni en costes ni en beneficios, se pone “no se especifica” con el fin de no penalizar cuando, en realidad, en el resumen no se dice nada al respecto.

- **Análisis de sensibilidad.** Se consideran las posibilidades de análisis de sensibilidad univariante, multivariante y probabilístico.

Si no está explícito el tipo de análisis llevado a cabo, pero indica que se realizó, entonces por defecto se pone “univariante”, por ser el de aplicación más frecuente.

- **Financiación.** Se explicita en palabras si consta el organismo financiador del estudio.

Parte II- Sobre las categorías de las variables utilizadas en cada fase del análisis

Clasificación de la variable	Análisis
<ul style="list-style-type: none"> • Año de publicación: a partir de la variable “año de publicación” se crea una variable dicotómica: <ol style="list-style-type: none"> 1. Estudio publicado antes del año 2000. 2. Estudio publicado en el 2000 o posterior. 	Todas las fases de análisis.
<ul style="list-style-type: none"> • País: las categorías se crean en orden alfabético: <ol style="list-style-type: none"> 1. Alemania 2. España 3. Francia 4. Italia 5. Países Bajos 6. Países Nórdicos 7. Reino Unido 	Análisis descriptivo.
<p><u>Variable binaria.</u> Se agrupan los países de acuerdo a si al año 2005, incorporan la evaluación económica en sus procesos formales de toma de decisiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ “Incorpora EE” = 1 si el estudio proviene de Países Bajos, Países Nórdicos y Reino Unido. ○ “Incorpora EE”= 0 si el estudio proviene de Alemania, España, Francia e Italia. 	MODELO I MODELO II

<p><u>Transformación de la variable categórica en variables binarias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICalem = 1 si el estudio proviene de Alemania; = 0 resto de los casos. ○ DICesp = 1 si el estudio proviene de España; =0 resto de los casos. ○ DICfran = 1 si el estudio proviene de Francia; =0 resto de los casos. ○ DICita = 1 si el estudio proviene de Italia; =0 resto de los casos. ○ DICpbajos = 1 si el estudio proviene de Países Bajos; = resto de los casos. ○ DICnórdicos = 1 si el estudio proviene de Países Nórdicos; =0 resto de los casos. ○ DICru = 1 si el estudio proviene de Reino Unido; =0 resto de los casos. 	<p>Análisis de Conglomerados.</p> <p>MODELO II</p>
<p>• Tipo de intervención: las categorías se abordaron como independientes y son las siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnóstico 2. Cuidados Paliativos 3. Prevención Primaria 4. Rehabilitación 5. Cribado 6. Prevención Secundaria 7. Tratamiento 8. Otros (técnicas y equipos, educación de la salud, política sanitaria, cuidados integrales, cuestiones organizativas) 	<p>Análisis descriptivo.</p>
<p><u>Reagrupación I.</u> Se agrupan las categorías “rehabilitación” y “cuidados paliativos” en la categoría “Otros”:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnóstico 2. Prevención primaria 3. Cribado 4. Prevención secundaria 5. Tratamiento 6. Otros (rehabilitación y cuidados paliativos) 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariate y multivariante de Correspondencias Múltiples.</p>

<p><u>Reagrupación II.</u> Se agrupan las categorías de prevención:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnóstico 2. Prevención 3. Cribado 4. Tratamiento 5. Otros (incluye rehabilitación y cuidados paliativos) 	
<p><u>Transformación de la variable anterior con n=5 categorías en (n-1) variables ficticias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICdiagnóstico = 1 si el tipo de intervención de la tecnología evaluada es de tipo diagnóstico; =0 resto de los casos ○ DICprevención = 1 si el tipo de intervención es prevención; =0 resto de los casos ○ DICcribado = 1 si el tipo de intervención es tipo cribaje; =0 resto de los casos ○ DICtratamiento = 1 si el tipo de intervención es tratamiento; =0 resto de los casos ○ Otros (categoría e referencia) 	<p>MODELO I MODELO II</p>
<p>• Tipo de enfermedad. Se agrupan las 5 enfermedades con mayor frecuencia relativa y las restantes se agrupan en “otras enfermedades”.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Enf. cardiovasculares (n= 217 estudios) 2. Neoplasias (n=176) 3. Enf. Del aparato digestivo (n= 116) 4. Infecciones bacterianas y micosis (n =91) 5. Enf. musculoesqueléticas (n= 76) 6. Otras enfermedades (n= 647) 	<p>MODELO I MODELO II</p>
<p><u>Transformación de la variable anterior con n=6 categorías en (n-1) variables binarias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICcardiovascular = 1 si la tecnología evaluada se refiere a enfermedad 	<p>MODELO I MODELO II</p>

<p>cardiovascular; = 0 resto de los casos</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICneoplasias = 1 si es neoplasia; = 0 resto de los casos ○ DICdigestivas = 1 si es del aparato digestivo; = 0 resto de los casos ○ DICbacterianas= 1 si es bacteriana y micosis; = 0 resto de los casos ○ DICmusculoesqueléticas = 1 si es enf. musculoesqueléticas; = 0 resto de los casos ○ Otras enfermedades (categoría de referencia) 	
<p>• Tipo de análisis económico 1.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Análisis Coste Efectividad (ACE, incluye ACC y ACM) 2. Análisis Coste Utilidad (ACU) 3. Análisis Coste Beneficio (ACB) <p>En el caso de que en un mismo estudio se presente dos tipos de análisis, por ejemplo ACE y ACU, se clasifica como tipo ACU, es decir, el criterio es el de atribuir al estudio la categoría más comprehensiva.</p>	
<p>• Tipo de análisis económico. Se distinguen de ACE los estudios tipo ACM y ACC.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ACE 2. ACE- ACM 3. ACE- ACC 4. ACU 5. ACB 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariate y multivariante de Correspondencias Múltiples.</p>
<p><u>Transformación de la variable anterior en variables binarias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICace = 1 si el estudio es tipo ACE; = 0 resto de los casos. ○ DICacm =1 si el estudio es tipo ACM; = 0 resto de los casos. 	<p>Análisis de Conglomerados.</p>

<ul style="list-style-type: none"> ○ DICacc =1 si el estudio es tipo ACC; = 0 resto de los casos. ○ DICacu= 1 si el estudio es tipo ACU; = 0 resto de los casos. ○ DICacb= 1 si el estudio es tipo ACB; = 0 resto de tipos de EE2. 	
<p><u>Transformación de la variable tipo de análisis económico 1 en variables binarias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICace1 =1 si el estudio es tipo ACE (incluye ACM y ACC); = 0 resto de los casos. ○ DICacu1= 1 si el estudio es tipo ACU; = 0 resto de los casos. ○ ACB (categoría de referencia) 	<p>MODELO I MODELO II</p>
<p>• Perspectiva.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>No se especifica explícitamente y no se pudo intuir</u> 2. Hospital 3. Sociedad 4. Servicio de Salud 5. Combinaciones (servicio de salud y sociedad es la combinación más frecuente) 6. Otras (paciente, decisor, clínico, terceros pagadores) 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariante y multivariante de Correspondencias Múltiples.</p>
<p>• Perspectiva (¿explícita?): esta variable se crea con el fin de distinguir los casos en los que los autores del artículo original no citan explícitamente la perspectiva. En términos generales el objetivo de esta variable es evaluar, desde un criterio exigente, el cumplimiento del principio de Drummond sobre hacer constar explícitamente el punto de vista con el que se elabora el estudio.</p> <ul style="list-style-type: none"> - P2 = 1 si la perspectiva se encuentra explícita - P2 = 0 si la perspectiva no se encuentra explícita 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariante.</p> <p>MODELO I MODELO II</p>

<p>• Modelo.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Modelos de árbol de decisión 2. Modelos de estados de transición (modelos de Markov): incluye los modelos de markov con simulación de Monte Carlo (SMC) y los casos de modelos tipo semi markov. 3. Otros modelos: modelos de regresión, otros modelos de simulación distintos de Monte Carlo, modelos MISCAN, modelos de Cox, curva de supervivencia Kaplan Meier, ecuación de riesgo Framingham, modelos de eventos discretos. 4. Se utiliza pero no se especifica claramente: se emplea un modelo, pero no se especifica el tipo o las características. 5. No se emplea ningún modelo. 6. No se especifica si se empleo algún modelo. <p>Los nombres de las categorías (1) y (2) se adoptaron según la clasificación de la base EURONHEED (guía metodológica, p. 40). Los estudios que aplican más de un modelo, por ejemplo, un árbol de decisión y un modelo de Markov se lo clasifica como “Markov”.</p>	<p>Análisis de asociación entre variables bivariate y multivariante de Correspondencias Múltiples.</p>
<p>Modelo1: se reagrupan categorías.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Modelos de árbol 2. Modelos de Markov 3. Otros modelos (se incluye la categoría “Se utiliza pero no se especifica claramente”) 4. No se emplea ningún modelo (se incluye la categoría “no se especifica”) 	<p>Análisis de Conglomerados</p>
<p><u>Transformación de la variable categórica en variables binarias:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICmodeloARBOL =1 si el estudio emplea un árbol de decisión; = 0 resto de los casos ○ DICmodeloMARKOV = 1 si el estudio emplea un modelo Markov; = 0 resto de los casos 	<p>Análisis de Conglomerados. MODELO I</p>

<ul style="list-style-type: none"> ○ DICotrosmodelos= 1 si el estudio emplea otros modelos (incluye los casos en los que no se especifica claramente); = 0 resto de los casos ○ DICnomodel= 1 si el estudio no emplea modelo (incluye los casos en los que no se especifica) = 0 resto de los casos 	
<p><u>Variable dicotómica:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICmodelo =1 si se emplea algún tipo de modelo; = 0 resto de los casos. 	MODELO II
<ul style="list-style-type: none"> • Horizonte temporal: la variable consta de 3 categorías <ol style="list-style-type: none"> 1. Inferior a 2 años 2. Superior o igual a 2 años 3. No se especifica 	Estadísticas descriptivas.
<p><u>Variable dicotómica:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DIChoriztemp= 1 si consta el horizonte temporal; = 0 no consta el horizonte temporal 	MODELO I MODELO II
<ul style="list-style-type: none"> • Fuentes de los datos de efectividad. <ol style="list-style-type: none"> 1. Estudio único (tipo A) 2. Revisión de la literatura (tipo B) 3. Opinión de expertos (tipo C) 4. Combinaciones (la categoría dominante es B+C) <p>La categoría que incluye las combinaciones fue creada para el presente estudio.</p> 	Análisis de asociación entre variables bivariate y multivariante de Correspondencias Múltiples.
<p><u>Transformación de la variable con n=4 categorías en (n-1) variables binarias</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICfea =1 si los datos provienen de un estudio único; = 0 resto de los casos ○ DICfeb =1 si los datos provienen de la revisión de la literatura); = 0 resto de los casos ○ DICfecombi =1 si los datos provienen de la combinación de fuentes; = 0 resto de los casos <p>La categoría “opinión de expertos” es categoría de referencia</p>	Análisis de Conglomerados. MODELO I MODELO II

<ul style="list-style-type: none"> • Medidas de los efectos sobre la salud <ol style="list-style-type: none"> 1. No se calculó ninguna medida de efectividad (porque eran estudios AMC y ACC) 2. AVG - Años de vida ganados (o salvados) 3. AVAC- Años de vida ajustados por calidad 4. Otras medidas de efectividad (todas las medidas de resultados intermedios, como por ejemplo casos evitados, días sano, entre otras) <p>Cuando en un mismo estudio consta AVACs y AVG, el criterio es clasificarlo como AVAC. Del mismo modo, si en el resumen consta AVACs y otras medidas intermedias, como por ejemplo “porcentaje de éxito”, se lo clasifica como AVACs.</p> 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariate y multivariante de Correspondencias Múltiples.</p>
<p>Transformación de la variable categórica en variables ficticias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICmedidaAVG =1 si en el estudio se calculan AVG; = 0 resto de los casos ○ DICmedidaAVAC =1 si en el estudio se calculan AVACs; = 0 resto de los casos ○ DICmedidaOTRAS =1 si en el estudio se calculan “otras” medidas intermedias; = 0 resto de los casos ○ La categoría “no se calcula” es categoría de referencia 	<p>Análisis de Conglomerados. MODELO I</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ DICmedidaES= 1 si se calcula medida efecto sobre la salud; = 0 si no se calculan 	<p>MODELO II</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Descuento de los costes y de los efectos sobre la salud: son dos variables distintas con las cuales se trabaja de la misma forma: <ol style="list-style-type: none"> 1. No se especifica 2. No aplicable (si $t < 2$ años, véase la explicación relacionada en la variable horizonte temporal) 3. No se aplicó descuento (y hubiese correspondido) 4. Sí se aplicó y se conoce la tasa 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariate y multivariante de Correspondencias Múltiples.</p>

<p><u>Transformación en variable binaria:</u> a estos efectos, se reformula la variable de acuerdo a la pregunta: ¿se procedió correctamente en lo que concierne a la práctica de aplicar tasa de descuento? La siguiente tabla ilustra la transformación de la variable:</p> <table border="1" data-bbox="228 499 1024 936"> <thead> <tr> <th data-bbox="228 499 628 622">Variable categórica: Tasa de descuento de los efectos sobre la salud</th> <th data-bbox="628 499 1024 622">Variable binaria: ¿se procedió correctamente en lo que concierne a la práctica de aplicar tasa de descuento?</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="228 622 628 719">1= No especificado, hubiera correspondido aplicar</td> <td data-bbox="628 622 1024 719">NO = 0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="228 719 628 781">2= NA (t < 2 años)</td> <td data-bbox="628 719 1024 781">SI = 1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="228 781 628 878">3= No se aplicó descuento (y hubiese correspondido)</td> <td data-bbox="628 781 1024 878">NO = 0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="228 878 628 936">4= Sí se aplicó y se conoce la tasa</td> <td data-bbox="628 878 1024 936">SI = 1</td> </tr> </tbody> </table>	Variable categórica: Tasa de descuento de los efectos sobre la salud	Variable binaria: ¿se procedió correctamente en lo que concierne a la práctica de aplicar tasa de descuento?	1= No especificado, hubiera correspondido aplicar	NO = 0	2= NA (t < 2 años)	SI = 1	3= No se aplicó descuento (y hubiese correspondido)	NO = 0	4= Sí se aplicó y se conoce la tasa	SI = 1	<p>Análisis de Conglomerados.</p> <p>MODELO I</p> <p>MODELO II</p>
Variable categórica: Tasa de descuento de los efectos sobre la salud	Variable binaria: ¿se procedió correctamente en lo que concierne a la práctica de aplicar tasa de descuento?										
1= No especificado, hubiera correspondido aplicar	NO = 0										
2= NA (t < 2 años)	SI = 1										
3= No se aplicó descuento (y hubiese correspondido)	NO = 0										
4= Sí se aplicó y se conoce la tasa	SI = 1										
<ul style="list-style-type: none"> • Fuente de información de los recursos consumidos. <ol style="list-style-type: none"> 1. Estudio único 2. Estudios publicados o tarifas oficiales (se incluyen las combinaciones –con opinión de expertos, con supuestos de los autores y con la opinión de expertos y el hospital) 3. Opinión de expertos y otras fuentes (incluye la categoría supuesto de los autores, ámbito del autor y otras fuentes como modelos, protocolos, cuestionarios realizados por expertos a los pacientes, cohorte hipotética y vademécum) 4. No especificado 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariate y multivariante de Correspondencias Múltiples.</p>										
<p><u>Variable dicotómica:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICinfoRR= 1 si consta la información referida a la fuente de los datos sobre el consumo de recursos; = 0 si no consta la información. 	<p>MODELO I</p> <p>MODELO II</p>										

<ul style="list-style-type: none"> • Fuente de información de los costes directos (costes unitarios y precios): <ol style="list-style-type: none"> 1. Ámbito del autor (hospital) 2. Datos publicados o tarifas oficiales 3. Opinión de expertos u otras 4. Combinaciones (todas) 5. No se especifica 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariante y multivariante de Correspondencias Múltiples.</p>
<p><u>Variable dicotómica</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DICinfoCost = 1 si consta la información; = 0 si no consta la información. 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariante y multivariante de Correspondencias Múltiples.</p> <p style="text-align: center;">MODELO I</p> <p style="text-align: center;">MODELO II</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Costes indirectos. Se define como una variable dicotómica: <ul style="list-style-type: none"> ○ CostesInd = 1 si se calcularon costes indirectos; = 0 si no se calcularon costes indirectos 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariante.</p> <p style="text-align: center;">MODELO I</p> <p style="text-align: center;">MODELO II</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de sensibilidad <ol style="list-style-type: none"> 1. Univariante. 2. Multivariante. 3. Probabilístico. 4. Combinaciones (combinación dominante 1 +2) 5. No se realiza análisis de sensibilidad 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariante y multivariante de Correspondencias Múltiples.</p>
<p><u>Variable dicotómica</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ DIC AS =1 si se realiza análisis de sensibilidad; = 0 si no se realiza 	<p>Análisis de Conglomerados.</p> <p style="text-align: center;">MODELO I</p> <p style="text-align: center;">MODELO II</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Financiación: <ul style="list-style-type: none"> ○ DIC financiador = 1 si consta la financiación del estudio; = 0 si no consta la financiación del estudio 	<p>Análisis de asociación entre variables bivariante.</p> <p style="text-align: center;">Análisis multivariante de Correspondencias Múltiples y de Conglomerados.</p> <p style="text-align: center;">MODELO II</p>

Anexo II: Cuantificaciones de las variables. Análisis de Correspondencias múltiples

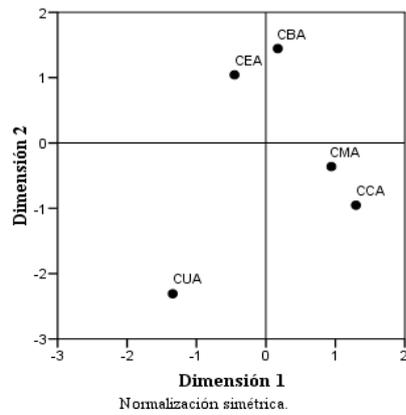
Categoría de variable	Frecuencia	Coordenadas de centroide	
		Dimensión	
		2	1
País			
Alemania	77	0,694	0,909
España	211	-0,165	0,606
Francia	84	0,488	0,994
Italia	68	0,276	-0,130
Países Bajos	228	-0,162	0,208
Países Nórdicos	181	0,101	0,709
Reino Unido	474	-0,126	-0,946
Tipo de estudio económico			
ACE	683	-0,452	1,043
AMC	152	0,942	-0,362
ACC	302	1,296	-0,953
ACU	170	-1,342	-2,308
ACB	16	0,171	1,446
Perspectiva			
No se especifica	247	0,469	0,644
Hospital	226	0,807	0,275
Sociedad	198	-0,174	-0,179
Servicio de Salud	526	-0,421	-0,358
Combinaciones	79	-0,278	-0,343
Otras	47	-0,442	0,632
Modelo			
Árbol de decisión	187	-0,891	0,682
Modelos de Markov	146	-1,732	-0,911
Otros modelos	76	-0,913	0,830
Se utiliza y no se especifica	87	-0,968	0,582
No se utiliza	818	0,689	-0,159
No se especifica	9	1,078	2,417
Fuente de los datos de efectividad			
Estudio único (tipo A)	821	0,714	-0,119
Revisión de la literatura (tipo B)	210	-1,190	0,416
Opinión de expertos (tipo C)	19	-0,201	1,371
Combinaciones	273	-1,219	-0,056
Medida de los efectos sobre la salud			
No se calcula	469	1,166	-0,748
AVG	138	-1,255	0,925
AVACs	196	-1,439	-1,988
Otras	520	-0,176	1,179
Tasa descuento en efectos sobre la salud			
No se especifica	170	-0,885	1,606
No aplicable (NA)	888	0,647	-0,138
No se aplica	33	-0,805	1,298
Se aplica descuento	232	-1,715	-0,834

Anexo II: Cuantificaciones de las variables. Análisis de Correspondencias múltiples (continuación)

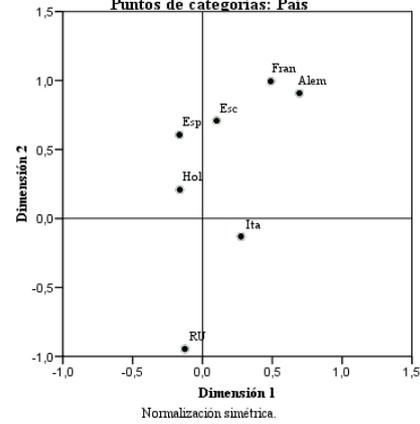
Fuente de información de los recursos consumidos			
Estudio único	814	0,662	-0,089
Estudios publicados	249	-1,350	-0,123
Opinión de expertos	143	-0,841	0,442
No especificada	117	-0,706	0,342
Tasa descuento en costes			
No se especifica	56	0,149	1,870
No aplicable (NA)	808	0,613	-0,096
No se aplica	81	0,228	1,046
Se aplica descuento	378	-1,380	-0,296
Fuente de información costes directos			
Ámbito del autor	311	0,507	0,314
Datos publicados	583	-0,484	-0,085
Opinión de expertos	13	-0,714	1,349
Combinaciones	229	-0,217	-0,513
No se especifica	187	0,980	0,277
Análisis de sensibilidad			
Univariante	568	-0,664	0,176
Multivariante	31	-0,665	-0,256
Probabilístico	41	-0,927	-0,830
Combinaciones	101	-1,222	-0,613
No se realiza	582	0,961	0,007
Tipo de intervención (variable suplementaria)			
Diagnóstico	85	0,345	0,185
Prevención 1ª	138	-0,751	0,336
Cribaje	116	-0,503	0,595
Prevención 2ª	116	-0,377	0,108
Tratamiento	765	0,123	-0,073
Otros modelos	103	0,803	-0,854
Financiación (variable suplementaria)			
Sí, consta	1160	-0,002	-0,085
No consta	163	0,018	0,603
Año de publicación (variable suplementaria)			
Anterior al año 2000	425	0,165	0,812
Año 2000 o posterior	898	-0,078	-0,384

Anexo II: Mapas individuales de puntos de categorías. Análisis de Correspondencias múltiples.

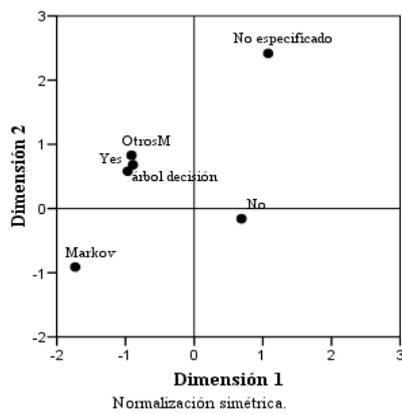
Puntos de categorías: Tipo de análisis económico



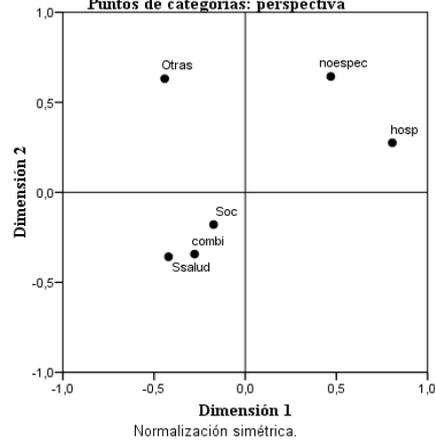
Puntos de categorías: País



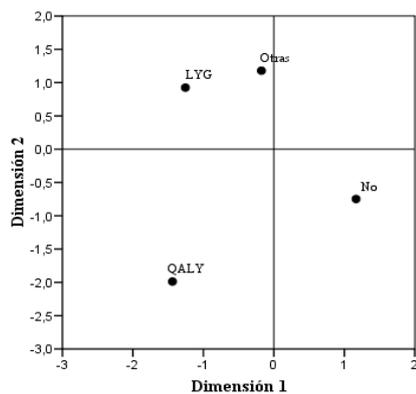
Puntos de categorías: Empleo de modelo



Puntos de categorías: perspectiva

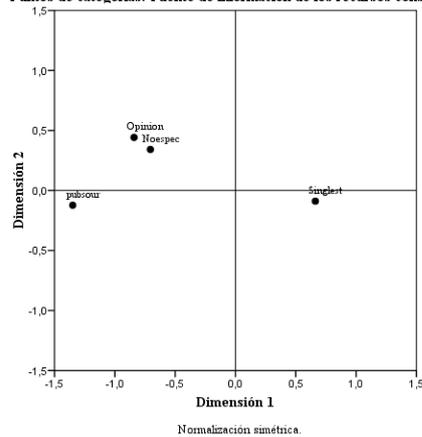


Puntos de categorías: Medida de efectos sobre la salud

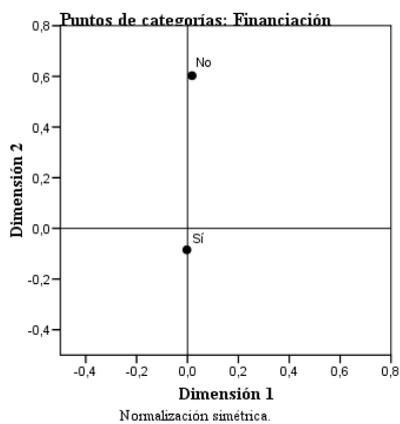
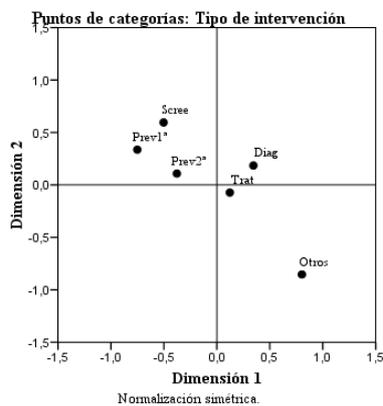
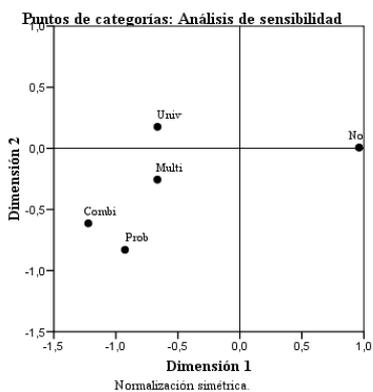
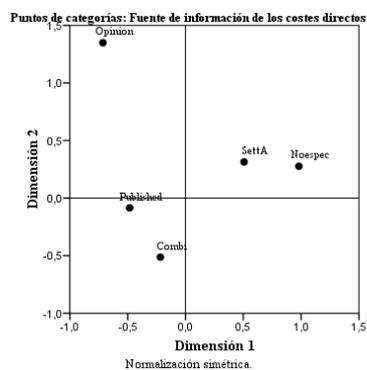
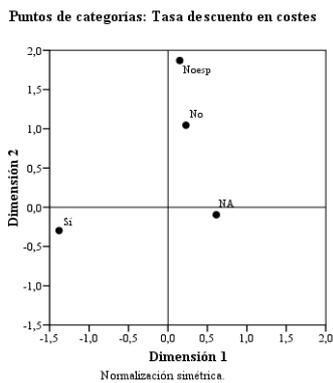
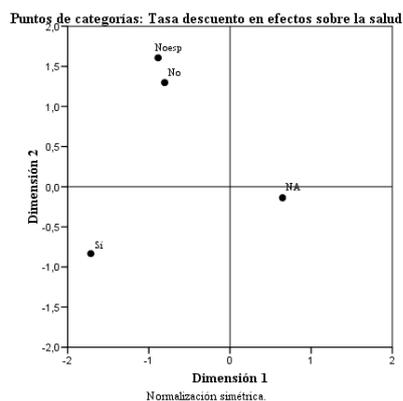
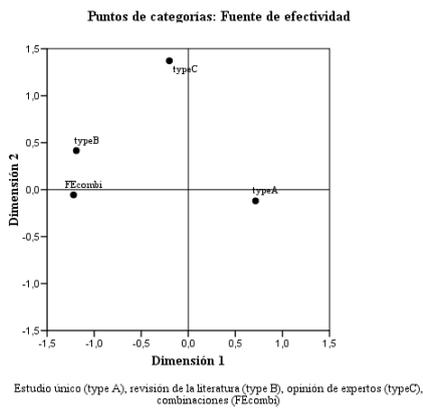


Años de vida ajustados por calidad (QALY), años de vida ganados (LYG)

Puntos de categorías: Fuente de información de los recursos consumidos



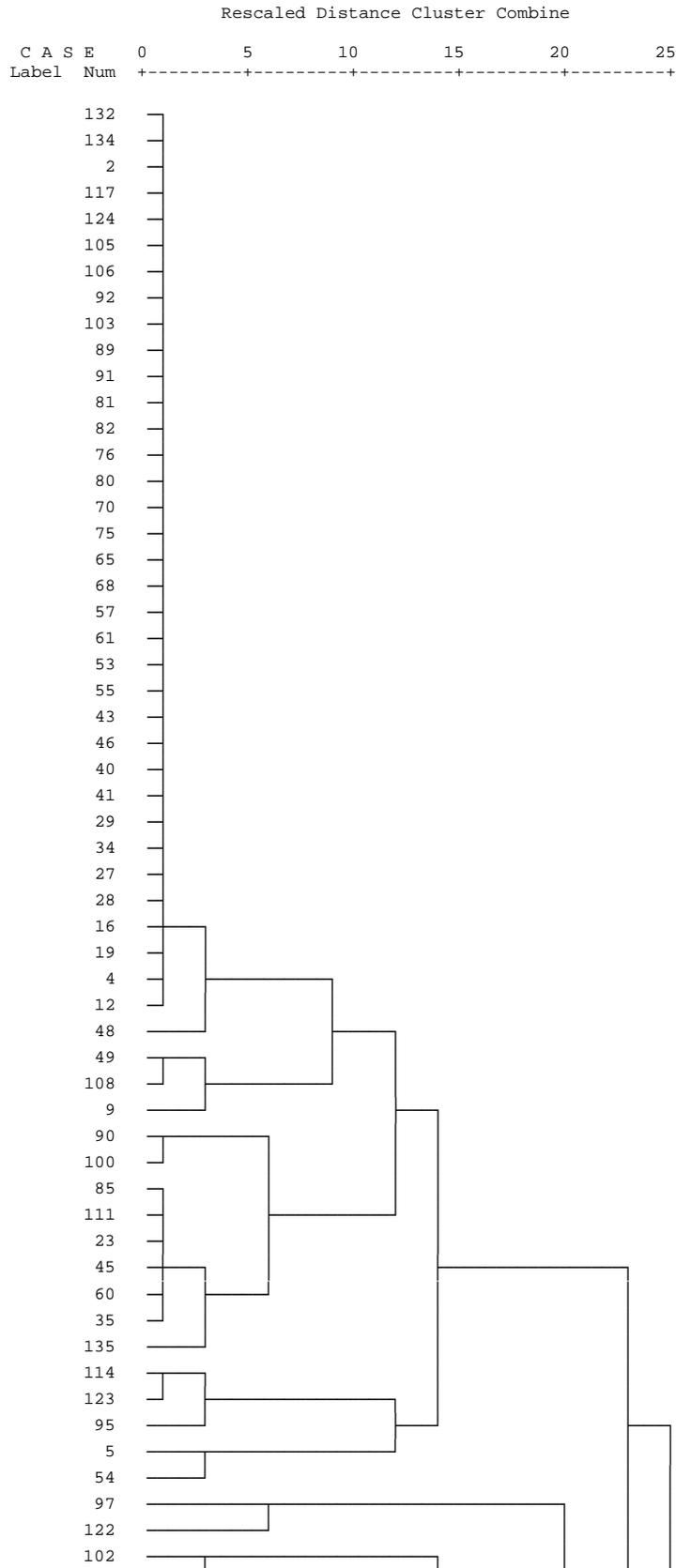
Normalización simétrica.

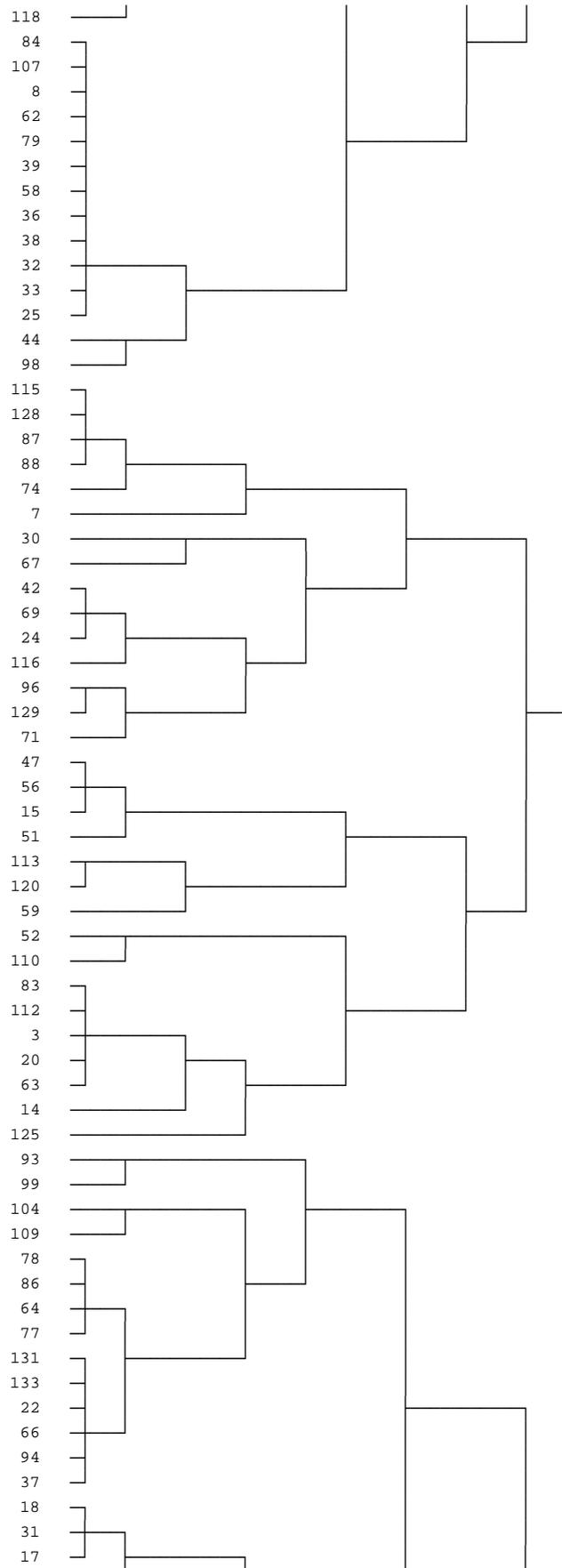


Anexo III: Solución del cluster jerárquico-(muestra aleatoria del 10%)

Caso	Solución 6 conglomerados	Solución 3 conglomerados	Caso	Solución 6 conglomerados	Solución 3 conglomerados
9	1	1	550	2	2
12	2	2	570	1	1
20	3	3	601	5	3
29	2	2	620	2	2
32	2	2	626	5	3
34	4	1	631	2	2
43	5	3	657	5	3
60	6	2	670	4	1
70	2	2	671	4	1
72	4	1	673	5	3
79	4	1	693	2	2
97	2	2	710	2	2
117	4	1	716	1	1
126	3	3	730	1	1
138	3	3	782	6	2
145	2	2	793	2	2
146	1	1	796	2	2
156	1	1	801	2	2
159	2	2	816	3	3
171	3	3	837	6	2
173	1	1	857	2	2
174	1	1	859	1	1
175	2	2	861	5	3
178	5	3	862	5	3
179	6	2	878	2	2
180	1	1	889	2	2
181	2	2	895	2	2
188	2	2	915	2	2
199	2	2	920	1	1
209	5	3	921	1	1
231	1	1	923	2	2
246	6	2	943	5	3
251	6	2	945	6	2
256	2	2	964	6	2
264	2	2	965	1	1
275	6	2	976	2	2
287	1	1	988	4	1
288	6	2	990	6	2
311	6	2	999	2	2
316	2	2	1014	1	1
331	2	2	1016	2	2
333	5	3	1017	2	2
336	2	2	1030	6	2
337	6	2	1056	2	2
341	2	2	1058	1	1
351	2	2	1063	3	3
357	3	3	1066	2	2
370	2	2	1080	3	3
388	2	2	1081	3	3
391	1	1	1088	2	2
394	3	3	1092	5	3
397	3	3	1093	5	3
410	2	2	1107	2	2
414	2	2	1134	6	2
416	2	2	1136	1	1
425	3	3	1150	3	3
431	2	2	1153	4	1
449	6	2	1161	6	2
455	3	3	1167	2	2
470	2	2	1197	2	2
475	2	2	1200	3	3
499	6	2	1205	1	1
508	3	3	1251	4	1
519	1	1	1253	5	3

Anexo III
Dendrograma Cluster jerárquico





Anexo III

Historial de conglomeración (*)

Etapa	Conglomerado que se combina		Coeficientes	Etapa en la que el conglomerado aparece por primera vez		Próxima etapa
	Conglomerado 1	Conglomerado 2		Conglomerado 2	Conglomerado 1	
1	132	134	1,000	0	0	3
2	131	133	1,000	0	0	4
3	2	132	1,000	0	1	12
4	22	131	1,000	0	2	42
5	96	129	1,000	0	0	89
6	115	128	1,000	0	0	13
7	13	127	1,000	0	0	105
8	21	126	1,000	0	0	103
9	117	124	1,000	0	0	12
10	114	123	1,000	0	0	84
----- --	-----	-----	-----	-----	-----	-----
125	7	24	0,538	109	118	131
126	1	22	0,538	117	114	132
127	8	97	0,462	120	97	130
128	3	15	0,462	122	121	131
129	6	11	0,462	123	116	132
130	2	8	0,385	124	127	134
131	3	7	0,385	128	125	133
132	1	6	0,385	126	129	133
133	1	3	0,308	132	131	134
134	1	2	0,308	133	130	0

(*) Se muestran las 10 primeras y las 10 últimas etapas del proceso de conglomeración.

Referencias Bibliográficas

Anderson R. (2009). Systematic reviews of economic evaluations: utility or futility? *Health Economics*, Apr 20; doi: 10.1002/hec.1486.

Anell A y Norinder A (2000). Health outcome measures used in cost effectiveness studies: a review of original articles published between 1986 and 1996. *Health Policy* 51, 87- 99.

Anell A y Persson U (2005). Reimbursement and Clinical guidance for pharmaceuticals in Sweden: do health economic evaluations support decision making? *The European journal of health economics*, 6(3), 274-9.

Antoñanzas Villar F, Pinillos M, Rodriguez-Ibeas R, Hutter F, Lorente R, Juárez-Castelló C (2011). Genetic Testing in the European Union: Does Economic Evaluation Matter?. *European Journal of Health Economics*, May 2011, published online DOI: 10.1007/s10198- 011-0319-x

Antoñanzas F. (2003). Artículos de evaluación económica en *Gaceta Sanitaria*: algunas reflexiones. *Gaceta Sanitaria*, 17: 351-2

Antoñanzas F. (2004). Transferability of economic evaluation results. Editorial. *Pharmacoeconomics*; 22 (13): 827.

Badía X, Rovira J, Segú J. y Porta M (1994). Economic assessment of drugs in Spain. *Pharmacoeconomics*, feb 5 (2): 123-9.

Barbieri M, Drummond M, Willke R, Chancellor J, Jolain B, Towse A (2005). Variability of cost effectiveness estimates for pharmaceuticals in Western Europe: lessons for inferring Generalisability. *Value in Health*. Vol 8. Nº I

Bereza BG, Machado M and Einarson TR (2009). Systematic review and quality assessment of economic evaluations and quality of life related to generalized anxiety disorder. *Clin Ther*, 31(6):1279-308

Blackmore CC and Magid DJ (1997). Methodologic evaluation of the radiology cost effectiveness literature. *Radiology*, Apr 203(1):13-5.

Boulanger S, Nixon J, Drummond m, Ulmann P, Rice S, Pouvourville G (2005). Can economic evaluations be made more transferable? *Eur J Health Econom*, 6: 334-346

Bozic KJ, Saleh KJ, Rosenberg AG and Rubash HE (2004). Economic evaluation in total hip arthroplasty. Analysis and review of the literature. *The Journal of Arthroplasty*. Vol. 19, 2.

- Brauer CA, Neumann PJ and Rosen AB (2007). Trends in cost effectiveness analyses in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. Apr; 457:42-8.
- Brazier J, Deverill M and Green C (1999). A review of the use of health status measures in economic evaluation. *Health Technol. Assess*, 3: 1-164
- Brown J and Sculpher M (1999). Benefit valuation in ee of cancer therapies: a systematic review of published literature. *Pharmacoeconomics*, 16:17-31.
- Bryan S, Williams I, Mciver S. (2007). Seeing the NICE side of cost effectiveness analysis: a qualitative investigation of the use of CEA in NICE technology appraisals. *Health Economics*, 16:179-193
- Cabasés JM, Gaminde I y Gabilondo L (1999). Health plans [Planes de salud]. *Gaceta Sanitaria / SESPAS*, 13 (6): 478-480.
- Catalá- López F. y García Altés A (2010). Evaluación económica de intervenciones sanitarias en España durante el período 1983- 2008. *Rev. Esp. Salud Pública*, 84:353-369
- Cea D'Ancona, M^a Ángeles (2002). *Análisis Multivariable. Teoría y Práctica en la investigación social*. Editorial Síntesis, Madrid, España.
- Chalkidou K, Culyer A, Naidoo B and Littlejohns P. (2008). Health Economis Letters. Coste effective public health guidance: asking questions from the decision- maker's viewpoint. *Health Economics*, 17: 441-448
- Chang WY and Henry BM (1999). Methodologic principles of cost analysis in the nursing, medical, and health services literatura 1990- 1996. *Nurs Res*, Vol 48, 2:94-104.
- Chiou CF, Hay JW, Wallace JF et al. (2003) Development and validation of a grading system for the quality of cost- effectiveness studies. *Med Care*, 41: 32- 44.
- Commonwealth of Australia (1995). Guidelines for the pharmaceuticals industry on preparations of submissions to the Pharmaceuticals Benefits Advisory Committee: including mayor submissions involving economic analyses. Canberra: Australian Government Publishing Service.
- Davies L.; Coyle D.; Drummond M (1994). "Current status of economic appraisal of health technology in the European Community: report of the network. The EC Network on the Methodolgy of Economic Appraisal of Health Technology. *Soc Sci Med*; 38: 1601- 1607.

Del Llano J, Pinto JL y Abellán JM (Dir.) (2008), Eficiencia y Medicamentos: Revisión de las guías de evaluación económica. La cuarta garantía. Fundación Gaspar Casal. Edit. Sanofi Aventis, Barcelona, España.

Detsky D. (1993). Guidelines for economic analysis of pharmaceuticals product: a draft document for Ontario and Canada. *Pharmacoeconomics*, 3: 354-61.

Deverill M, Brazier J, Green C and Booth A (1998). The use of qaly and non qaly measures of health related quality of life: assessing the state of the art. *Pharmacoeconomics*, 13:411-420.

Drummond M, Brown R, Fendrick M, Fullerton P, Neumann P, Taylor R, Barbieri M. (2003). Use of Pharmacoeconomic Information- Report of the ISPOR Task Force on Use of Pharmacoeconomic /Health Economic Information in Health- Care Decision Making. *Value in Health*, vol 6, number 4, p. 407-416

Drummond M. F.; Cooke J.; Walley T. (1997) Economic evaluation under managed competition: evidence from UK. *Soc. Sci Med*, 45: 583- 595.

Drummond M.; Brandt A.; Luce B.; Rovira J. (1993) Standardizing methodologies for economic evaluation in health care. Practice, problems and potential. *Int. J. Technol Asses Health Care*, 9: 26- 36

Drummond MF, Jefferson TO (1996) on behalf of the BMJ Economic Evaluation Working Party: Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ*, 313: 275-83.

Drummond MF, O' Brien BJ, Stoddart GL, Torrance G (1997). *Methods for the economic evaluation of health care programs*. 2nd ed. New York: Oxford University Press,

Drummond, M.F (1987). *European Community Concerted Action on the Methodology of Economic Appraisal of Health Technology*. Brussels: COMAC-HSR, European Community.

Drummond, M.F., Stoddart, G.L. and Torrance, G. W (1987). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press,

Earle CC, Chapman RH, Baker CS, Bell CM, Stone PW, Sandberg EA and Neumann PJ (2000). Systematic overview of cost utility assessment in oncology. *J Clin Oncol*, sept 15; (18):3302-17.

Elixhauser A, Halpern M, Schmier J, Luce BR (1998). Health care CBA and CEA from 1991 to 1996: an updated bibliography. *Medical Care*, May 36 (5) MS 1-9, MS 18-47.

- Elixhauser A, Luce BR, Taylor BR and Reblando J (1993). Health care CBA/CEA: an update on the growth and composition of the literature. *Med Care*, Jul; 31 (7suppl): JS1-11, JS18-149.
- Esperato A y García Altés A (2007). Prevención en salud: ¿inversión rentable? Eficiencia económica de las intervenciones preventivas en España- *Gaceta Sanitaria* 21 (2):150-61.
- Espinas Joseph A., Maria Dolors Riba, Joseph M. Borrás y Victoria Sánchez (1995). Estado de salud, utilización de servicios sanitarios y morbilidad declarada: Aplicación del Análisis de Correspondencias. *Revista de Salud Pública*, 69:195-205.
- Evers S.M.A.A, Ament A.J.H.A. and Blaauw G (2000). Economic evaluation in stroke research: a systematic review. *Stroke*, 31; 1046- 1053.
- Evers S.M.A.A, Van Wijk A.S and Ament A.J.H.A (1997). Economic evaluation of mental care interventions: a review. *Health Economics*, 6:161-177.
- Fergusson D, vanWalraven C, Coyle D and Laupacis A (1999). Economic evaluations of technologies to minimize perioperative transfusion: a systematic review of published studies. *Transfus Med Rev*,; 13:106-117.
- Foster WJ, Tufail W and Issa AM (2010). The quality of pharmacoeconomic evaluations of age related macular degeneration therapeutics: a systematic review and quantitative appraisal of the evidence. *Br J Ophthalmol*, sep, 94(9):1118-26.
- Gambhir SS and Schwimmer J (2000). Economic evaluation studies in nuclear medicine: a methodological review of the literature. *Q J Nucl Med*, jun, 44 (2): 121-37.
- Garattini L, De Compadri P, Clemente R y Cornago D (2003). Economic evaluations in Italy: a review of the literature. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 19: 4, 685- 737.
- García Altés A (2001). Twenty years of health care economic analysis in Spain: are we doing well? *Health Economics*, 10:715-729.
- Gerard K (1992). Cost utility in practice: a policy maker's guide to the state of the art- *Health Policy*, Jul; 21 (83): 249-79.
- Gerard K, Seymour J and Smoker I (2000). A tool to improve quality of reporting published economic analysis. *Int J Technol Assess Health Care*, 16:100-110.
- Gerard K, Smoker I and Seymour J (1999). Raising the quality of CUA: lessons learnt and still to learn. *Health Policy*, 46: 217-238.

Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MG. (1996). Cost effectiveness in health and Medicine. 1st ed. New York, NY: Oxford University Press.

González López- Valcárcel Beatriz (1991). Análisis Multivariante. Aplicación al ámbito sanitario. SG Editores, octubre, Barcelona.

Graf Von Der Schulenburg J M, Hoffman C (2000). Review of European guidelines for economic evaluation of medical technologies and pharmaceuticals. HEPAC, 1: 2- 8.

Greenacre M (2008). “La práctica del análisis de correspondencias”. Fundación BBVA.

Greenacre M(1992). “Correspondence analysis in medical research”. Statistical Methods in Medical Research, 1: 97- 117.

Greene William H (1999). Análisis Econométrico. Prentice Hall, 3ª edición, Madrid, España.

Greiner W, Schöffski O, Graf Von Der Schulenburg M. (2000). The transferability of international economic health- economic results to national study questions. HEPAC, 1: 94- 102

International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Página web y sitio donde consultar las guías metodológicas existentes en el mundo: www.ispor.org/peguidelines/index.asp- Consultada el 22/02/2012.

Hair J, Anderson R, Tatham R, Black W (1999). Análisis Multivariante. Ed. Prentice Hall, 5ª edición, Madrid, España.

Henry D. (1992). Economic analysis as an aid to subsidization decisions: the development of Australian guidelines for pharmaceuticals. Pharmacoeconomics, 1: 54- 67.

Hjelmgren J, Berggren F, Anderson F (2001). Health Economic Guidelines- Similarities, Differences and Some Implications. Value in Health, 4(3): 225-250.

Hoffman C, Matthias Graf Von Der Schulenburg J (2000) on behalf of the EUROMET group. The influence of economic evaluation studies on decision making. A European survey. Health Policy, 52: 179-192

Holloway RG, Benesch CG, Rahilly CR and Courtright CE (1999). A systematic review of ce research of stroke evaluation and treatment. Stroke, 30:1340-1349.

Hutter MF and Antoñanzas F (2009). Economic evaluations in the EURONHEED. A comparative analysis. Pharmacoeconomics, 27 (7): 561- 570.

- Hutton J, Iglesias C and Jefferson TO (1999). Assessing the potential cost effectiveness of pneumococcal vaccines in the US: methodological issues and current evidence. *Drugs Aging*, 15 Sppl 1: 31-6.
- Iskedjian M, Trakas K, Bradley CA, Addis A, Lanctot K, Kruk D, Ilersich AL and Einarson TR (1997). Quality assessment of ee published in *Pharmacoeconomics*. The first four years (1992 to 1995). *Pharmacoeconomics*, Dec, 12 (6): 685-94
- Jacobs P and Fassbender K (1998). The measurement of indirect cost in the health economics evaluation literature. *Int J Technol Assess Health Care*, 14: 799-808.
- Jacobs P, Ohinmaa A, Brady B. (2005). Providing Systematic Guidance in Pharmacoeconomic Guidelines for Analysing Costs. *Pharmacoeconomics*; 23 (2):143-153.
- Jefferson T, Demicheli V and Vale L. (2002). Quality of systematic reviews of economic evaluations in health care. *JAMA*, June 5, Vol 287, N° 21, p. 2809
- Jefferson TO y Demicheli V. (2002) Quality of economic evaluations in health care. It is time for action to ensure higher methodological quality. *British Medical Journal*; 324: 313-314.
- Johnston J, Dinardo J (2001). *Métodos de Econometría*. Ed. Vicens Vives, Barcelona, España.
- Kruper L; Kurichi J and Sonnad S (2007). Methodologic quality of cost effectiveness analyses of surgical procedures. *Annals of Surgery*, January Vol 245; N° 1; pp147-151.
- Lee JT and Sanchez LA (1991). Interpretation of cost-effective and soundness of ee in the pharmacy literature. *Australian Journal of health Promotion*, 48: 2622-7
- Lévy Mangin J-P, Varela Mallou J (2003). *Análisis multivariable para las ciencias sociales*. Editorial Prentice Hall, Madrid, España.
- López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J y Puig-Junoy J (2010). Spanish recommendations on economic evaluation of Elath Technologies. *European Journal of Health Economics*, 11: 513- 520
- Manuel MR; Chen L-m; Caughey AB and Subak LL (2004). Cost effectiveness in gynecologic oncology: methodological quality and trends. *Gynecologic Oncology*, 93: 1-8.
- Mason JM, Mason AR (2006). The generalisability of pharmacoeconomic studies: issues and challenges ahead. *Pharmacoeconomics*, 24(10):937-945.

- Ministry of Health (1994). Ontario guidelines for economic analysis of pharmaceuticals products. Ontario: Ministry of Health.
- Neumann PJ (2009) Costing and perspective in published cost-effectiveness analysis-Med Care, Jul, 47(7 suppl 1):S28-32.
- Neumann PJ, Chi-Hui Fang and JT Cohen. (2009). 30 Years of Pharmaceutical Cost-Utility Analyses. Growth, Diversity and Methodological Improvement-Pharmacoeconomics, 27 (10):861-872.
- Neumann PJ, Greenberg D, Olchanski NV, Stone PW and Rosen AB. (2005). Growth and quality of the cost utility literature, 1976-2001-Value Health, Vol 8, Issue 1: 3-9.
- Neumann PJ, Sandberg EA, Bell CM, Stone PW and Chapman RH. (2000-a) Are Pharmaceuticals cost effective? A Review of the evidence. Health Affairs, Vol 19, vol. 2, 92-109.
- Neumann PJ, Stone PW, Chapman RH, Sandberg EA and Bell CM (2000-b). The quality of reporting in published cost- utility analyses, 1976-1997-Ann Intern Med. Jun 20; 132 (12):964-72.
- Neumann PJ, Zinner DE and Wright Janice. (1997) Are methods for estimating QALYs in CEA improving? Medical Decision Making, 17: 402-8.
- NHS Centre for Reviews and Dissemination (2002). NHS Economic Evaluation Database. York: NHS CRD. (<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/AboutNHSEED.asp>)
- NICE (The National Institute for Clinical Excellence) (2004) Guide to the methods of technology appraisal. (<http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=201974>)
- Nixon J, Stoykova B, Glanville J, Christie J, Drummond M and Kleijnen J (2000). The UK NHS economic evaluation database. International Journal of Technology Assesment in Health Care, 16, (3): 731- 742.
- Nord E (1993). Towards quality assurance in QALY calculations. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 9: 37-45.
- Ofman JJ, Sullivan SD, Neuman PJ, Chiou C, Henning J, Wade S and Hay J (2003). Examining the value and quality of health economic analysis: implication of utilizing the QHES. J Manag Care Pharm; 9: 53-61.
- OHE-HEED (2000). Health Economic Evaluation Database. London: OHE-IFPMA Database Ltd.

- Oliva J del Llano J, Antoñanzas F, Juárez C, Rovira J, Figueras M, Gervás J (2001) "Impacto de los estudios de evaluación económica en la toma de decisiones sanitarias en Atención Primaria". Cuadernos de Gestión; 7: 192-202
- Oliva J, Del Llano J y Sacristán JA (2002). Análisis de las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias realizadas en España en la década 1990-2000- Gaceta Sanitaria, (supl 2): 2-11.
- Oliver A and Pritchard C (2000). Economic evaluations relating to diabetes: a descriptive review and their compliance with guidance- Value in Health, vol 3 (1).
- Otero HJ, Rybicki FJ, Greenberg D and Neuman PJ (2008). Twenty years of cost effectiveness analysis in medical imaging: are we improving?-Radiology, Dec, 249 (3):917-25.
- Pérez César (2005). Técnicas Estadísticas con SPSS 12. Aplicaciones al Análisis de Datos. Editorial Prentice Hall, Madrid, España.
- Pérez César (2009). Técnicas Estadísticas Multivariantes con SPSS. Editorial Garceta, Madrid, España.
- Petrou S, Henderson J, Roberts T and Martin M-A (2000). Recent economic evaluations of antenatal screening: a systematic review and critique-J Med Screening, 7: 59-73.
- Porvourville G, Ulmann P, Nixon J, Boulenger S, Glanville J and Drummond M (2005). The diffusion of Health Economics Knowledge in Europe. The EURONHEED (European Network of Health Economics Evaluation Database) Project. Pharmacoeconomics, 23 (2): 113-120
- Pritchard C (2001). What do we know about the economic evaluations literature? A review of Heed- Journal of Drug Assessment (4): 1- 70.
- Puig- Junoy J. y Oliva J. (2009). Evaluación económica de intervenciones sanitarias: el coste de oportunidad de no evaluar. Reumatología Clínica, 5(6): 241-243
- Rawlins M (1999). In pursuit of quality: the National Institute for Clinical Excellence. Lancet, 353:1079-1082
- RawlinsM, Culyer AJ (2004). National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. BMJ, 329:224-7
- Rogowski W (2006). Genetic screening by DNA technology: a systematic review of health economic evidence. Int. J. Technol. Assess. Health Care, 22(3): 327-337.

- Rogowski W (2007). Current impact of gene technology on health care: a map of economic assessments. *Health Policy*, 80: 340–357
- Rogowski W (2009). The cost-effectiveness of screening for hereditary hemochromatosis in Germany: a remodeling study. *Med Decis Making*, 29(2): 224–238.
- Rovira- Forns J y Antoñanzas F (1994). Estandarización de algunos aspectos metodológicos de los análisis coste /efectividad y coste / utilidad en la evaluación de tecnologías y programas sanitarios. En: Ministerio de Sanidad y Consumo, editores. Guías de práctica clínica e informes de evaluación. Madrid. p. 276- 296.
- Rovira- Forns J y Antoñanzas F (1995). Economic Analysis of Health Technologies and Programmes. A Spanish Proposal for Methodological Standardisation. *Pharmacoeconomics*, 8 (3): 245- 252.
- Rovira- Forns J y Antoñanzas F (2005). Estudios de evaluación económica en salud. *Medicina Clínica*, 125 (supl. 1):61- 71.
- Saleh KJ, Gafni A, Saleh L; Gross AE, Schatzker J and Tile M (1999). EE in the hip arthroplasty literature. Lessons to be learned. *J of Arthroplasty*, Vol 14 nº 5.
- Salked G, Davey P and Arnold G (1995). A critical review of health related ee in Australia: implications for health policy. *Health Policy*, 31:111-125
- Schrappe M and Lauterbach K (1998). Systematic review on the cost effectiveness of public health interventions for HIV prevention in industrialised countries. *AIDS*, 12 (supplA): S231-s239.
- Sculpher M, Claxton K (2005). The use of economic evaluation for decision making: methodological opportunities and challenges (presentation). International Health Economics Association Meeting, Barcelona, Julio 2005.
- Sculpher Mj, Drummond M (2006). Analysis Sans Frontières. Can We Make Economic Evaluations Generalisable Across Jurisdictions? *Pharmacoeconomics*, 24, (11): 1087-1099.
- Severens J and van der Wilt GJ (1999). Economic evaluation of diagnostic tests. A review of published studies. *Int J Technol Assess Health Care*, summer; 15 (3):480-496.
- Smith WJ and Blackmore CC (1998). Economic analyses in obstetrics and gynecology: a methodologic evaluation of the literature. *Obstet Gynecol* Mar;m 91(3):472-8
- Spiegel B MR, Targownik LE, Kanwal F, Derosa V, Dulai G, Gralnek IM and Chiou CF (1998). The quality of published health economic analyses in digestive diseases: A systematic review and quantitative appraisal- *Gastroenterology*, April 2004.

Stone PW, Chapman RH, Sandberg EA, Liljas B and Neumann PJ (2000-a). Measuring costs in CUA. Variations in the literature- *Int J Technol Health Care*, winter; 16(1):111-24.

Stone PW, Teutsch S, Chapman RH, Mell C, Goldie SJ and Neumann PJ (2000-b). Cost- Utility Analysis of Clinical Preventive services. Published ratios 1976-1997. *Am J Prev Med*, 19 (1): 15-23

Thurston S, Craig D, Wilson P, Drummond M (2008). Increasing decision maker's access to economic evaluations: alternative methods of communicating the information. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 24 (2): 151-157

Udvarhelyi S, Colditz GA, Rai A and Epstein AM (1992). Cost effectiveness and cost benefit analyses in the medical literature. Are the Methods being used correctly? *Ann Inter Med*; 116:238-244

Van der Weijden T, Knottnerus JA, Ament AJHA, Stoffers HEJH and Grol RPTM (1998). Economic evaluation of cholesterol- related interventions in general practice: an appraisal of the evidence- *J J Epidemiol Community Health*, 52:586-594

Walker D and Fox Rushby J (2000-a). Economic evaluation of parasitic diseases: a critique of the internal and external validity of published studies. *Int Health Trop Med*, 5:237-249

Walker D and Fox Rushby J (2000-b). Economic evaluation of communicable disease interventions in developing countries: a critical review of the published literature. *Health Economics*, 9: 681-698

Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R (2004). A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. *Pharmacoeconomics*, 22 (13): 85.

Williams I, McIver S, Moore D and Bryan S (2008). The Use of economic evaluations in NHS decision-making: a review and empirical investigation. *Health Technology Assessment*, Vol (12), n°7, iii-63