

Evaluación económica de tecnologías sanitarias: ¿valen lo que cuestan?¹

José M.^a Abellán Perpiñán
Fernando I. Sánchez Martínez
Jorge E. Martínez Pérez

Grupo de Investigación en Economía de la Salud y Evaluación Económica
Departamento de Economía Aplicada
Universidad de Murcia

Resumen

En este artículo se exponen las reglas de decisión utilizadas por el Análisis Coste-Efectividad y el Análisis Coste-Utilidad en el ámbito sanitario: la regla del presupuesto fijo y la regla del umbral fijo. Tras discutir sus inconvenientes, se aboga por una aplicación flexible del enfoque umbral, definiéndolo como un intervalo antes que como un valor puntual. Dicho umbral-intervalo debería basarse en las preferencias declaradas de los ciudadanos, y las evaluaciones económicas ser consistentes con la denominada «perspectiva social». Se presenta un ejercicio empírico que ilustra la aplicación de este tipo de umbrales para una amplia muestra de intervenciones sanitarias.

Palabras clave: evaluación económica, tecnologías sanitarias, análisis coste-efectividad, análisis coste-utilidad, umbrales, tablas clasificatorias.

Clasificación JEL: D11, D61, H51, I11, O33.

Abstract

In this article we show the decision rules used in Cost-Effectiveness Analysis and Cost-Utility Analysis for medical decision making: the fixed budget rule and the fixed threshold rule. Firstly, disadvantages of both approaches are reviewed, and we claim for a flexible application of the threshold approach. We argue that a threshold-range should be used rather than a hard threshold. In addition, such a threshold-range should be based on stated preferences, and economic evaluations should be performed according to the so-called «societal perspective». An empirical exercise illustrates the application of this type of thresholds for a large sample of health interventions.

Key words: economic evaluation, health technologies, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, thresholds, league tables.

JEL Classification: D11, D61, H51, I11, O33.

¹ Los autores agradecen la financiación recibida en el marco del Convenio en materia en Economía de la Salud suscrito con la Dirección General de Calidad Asistencial, Formación e Investigación Sanitaria de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia. Asimismo, agradecen la financiación recibida de la Fundación Ramón Areces y de la Fundación BBVA.

1. Introducción

Uno de los principales responsables del incremento del gasto sanitario es, sin duda alguna, el cambio tecnológico. Por ejemplo, Barros (1998) ha llegado a estimar en un 30% la contribución del «residuo» tecnológico al incremento del gasto sanitario estadounidense. Esta presión de las tecnologías sanitarias (medicamentos, técnicas quirúrgicas y exploratorias, instrumental, tecnologías organizativas) se difunde mediante dos vías compatibles entre sí (Cutler y McClellan, 2001): un efecto «sustitución» y un efecto «expansión». El primero de estos dos efectos describiría un cambio en el *mix* de tecnologías utilizadas, de modo que las tecnologías más recientes reemplazarían a las más antiguas, incorporando costes unitarios más elevados. El segundo cauce mencionado describe un efecto volumen propiciado por una mayor frecuencia en el uso de las tecnologías sanitarias existentes.

La respuesta dada por la mayor parte de las economías occidentales a la tendencia expuesta ha sido la profundización en dos enfoques de racionamiento conceptualmente muy diferentes: el enfoque tradicional de la contención de costes y el enfoque de la evaluación económica.

En este artículo nos centraremos en el segundo de los enfoques mencionados, caracterizado porque, a diferencia de las medidas encaminadas a contener los costes sanitarios sin más (p.ej. precios máximos de reembolso para los medicamentos), la evaluación económica tiene por criterio comparar los mayores costes de las tecnologías sanitarias con las mejoras aparejadas en sus resultados (ganancias o beneficios de salud). Una aplicación práctica de este enfoque sería la denominada «cuarta barrera» (*fourth hurdle*) institucionalizada en un número creciente de países, y consistente en subvencionar con fondos públicos sólo aquellas nuevas tecnologías (principalmente medicinas) que demuestren una relación «aceptable» entre incrementos en costes e incrementos en efectividad.

Para intentar verificar si las tecnologías «valen lo que cuestan» (*good value for money*), la evaluación económica dispone de varios métodos, los cuales se diferencian entre sí en la unidad de medida de los resultados que generan las tecnologías. Las guías de evaluación económica (*guidelines*) publicadas por las más prestigiosas agencias evaluadoras (p.ej. *National Institute for Clinical Excellence*, NICE) coinciden en recomendar los «Años de Vida Ajustados por la Calidad» (AVAC) como medida de resultados preferida, lo cual implica a su vez que el marco de análisis predilecto es el denominado análisis coste-utilidad (ACU) —análisis coste-efectividad (ACE) que mide los resultados en AVAC—. No obstante, y ahí radica su principal problema, puesto que costes y resultados se miden en unidades diferentes, a menos que tengamos un estándar o norma externa con la que contrastar la relación coste por AVAC de la tecnología evaluada, no podremos dilucidar si dicha relación es o no «aceptable».

Las páginas restantes del presente trabajo intentarán aproximarse al concepto de ratio crítica o «umbral», que es la denominación que recibe el mencionado estándar de referencia en el contexto del ACU/ACE. Con ese objetivo, se descri-

be primero el marco de análisis de la evaluación económica de tecnologías sanitarias, ante el problema de distribución eficiente de los recursos que encaran los sistemas sanitarios. A continuación, se exponen los dos enfoques de ratio crítica que dan respuesta a dicho problema asignativo en el ámbito del ACU/ACE, sus presupuestos formales, así como las críticas que reciben. Acto seguido, se revisan las recomendaciones que se han formulado desde distintos ámbitos para dotar de contenido material a la idea de ratio umbral coste-utilidad (máximo precio que se está dispuesto a pagar por cada AVAC adicional). Se concluye con un ejercicio empírico que ilustra la aplicación de diferentes umbrales a una selección de tecnologías sanitarias con el fin de obtener una aproximación a la pregunta que motiva el artículo.

2. El problema: la asignación de los recursos sanitarios

La evaluación económica persigue informar las decisiones de los planificadores sanitarios acerca de la óptima asignación de sus recursos (limitados) entre diferentes usos alternativos (diferentes posibles tecnologías a financiar). Este objetivo maximizador ha sido abordado habitualmente (Stinnett y Paltiel, 1996) mediante la formulación del siguiente problema de programación lineal (FORMULACIÓN 1):

$$\text{Max. } \sum_i \lambda_i E_i \quad (1)$$

$$\text{s.a. } 0 \leq \lambda_i \leq 1 \quad (2)$$

$$\sum_i \lambda_i C_i \leq C \quad (3)$$

$$\sum_i \lambda_i \leq 1 \quad (\text{para } i \in T) \quad (4)$$

donde λ_i es la fracción de la tecnología i que sería financiada, E_i y C_i denotan los efectos y costes asociados a la tecnología i en caso de ser implantada plenamente, C simboliza el presupuesto total disponible en el sistema sanitario, y T el conjunto de tecnologías consideradas. A fin de abarcar el caso más general posible, T puede concebirse como un conjunto de agrupaciones o *clusters* independientes entre sí, integrados cada uno de ellos por M_T programas mutuamente excluyentes (p.ej. dos medicamentos para ayudar a dejar de fumar a un mismo grupo de pacientes: antidepresivos y parches con nicotina)². Por tanto, la restricción de la ecuación 4 se aplicaría a cada uno de estos clusters.

Cuando se traslada a esta estructura genérica cada una de las técnicas específicas de evaluación económica utilizadas en el ámbito sanitario —análisis coste-beneficio

² Un caso particular sería aquel en que todas las tecnologías a comparar fuesen independientes, es decir, el caso caracterizado porque $M_T = 1$. En este caso, no operaría la restricción de la ecuación 4.

(ACB), análisis coste-efectividad (ACE), y análisis coste-utilidad (ACU)— pueden derivarse unas reglas o algoritmos de decisión (Weinstein, 1990; Johannesson y Weinstein, 1993; Weinstein, 1995; Karlsson y Johannesson, 1996) que garantizan una asignación o reparto óptimo del presupuesto, de modo que no le resulta posible al decisor obtener mejores resultados a un menor coste. Una premisa fundamental para que, en efecto, las asignaciones resultantes sean óptimas, es que se cumplan dos supuestos implícitos en la formulación estudiada (Birch y Gafni, 1992): a) *Divisibilidad perfecta*, esto es, pueden comprarse fracciones tan pequeñas de tecnología como se quiera (ecuación 2); y b) *rendimientos constantes a escala*, lo que implica asumir que los costes varían de forma proporcional con la escala.

Si bien las reglas de decisión son semejantes entre sí, es preciso diferenciar entre el algoritmo aplicable al ACB, y la regla aplicable al ACE y al ACU. Esta diferencia proviene de que el ACB monetiza tanto costes como resultados, expresándolos, por tanto, en una misma unidad de medida. El ACE, en cambio, cuantifica los resultados en unidades clínicas o naturales (p.ej. años de vida ganados), en tanto que el ACU utiliza AVAC como unidad de resultados. Por tanto, ni en el ACE ni en el ACU, costes y resultados son directamente comparables, lo que convierte al ACB en la única metodología capaz de determinar de forma intrínseca si una tecnología vale lo que cuesta: basta con que el beneficio monetario sea mayor que el coste monetario. En presencia de una restricción presupuestaria como la representada por la ecuación (3), se ha demostrado (Weinstein y Zeckhauser, 1973; Keeler y Cretin, 1987) que la regla de decisión óptima con el ACB consiste en ir seleccionando las tecnologías atendiendo a la magnitud de su ratio beneficio-coste, hasta agotar el presupuesto disponible³. Si se hace abstracción de la restricción presupuestaria, entonces el problema optimizador del principio se vería reducido a una regla de decisión muy simple (Birch y Gafni, 1992): siempre que el beneficio neto (diferencia entre beneficios y costes) de una tecnología sea positivo, será seleccionada para su aplicación.

Pese a las ventajas innegables que ofrece el ACB, son las otras dos metodologías consideradas —ACE y ACU— las utilizadas con más frecuencia en el ámbito de las decisiones sanitarias. En particular, desde un punto de vista normativo, es claramente preferido el ACU. Todas las guías metodológicas de evaluación económica publicadas por las principales agencias de «cuarta barrera» (College voor Zorgverzekeringen, 1999; Australian Commonwealth Department of Health and Ageing, 2002; NICE, 2004; Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2006) recomiendan utilizar los AVAC como medida de resultados en las evaluaciones. Asimismo, desde una perspectiva descriptiva, el número de estudios que aplican esta técnica no deja de crecer a un ritmo considerable (véase Neumann et al., 2005). En su formulación más simple, el número de AVAC generado por una intervención sería

³ El problema de optimización del principio quedaría reformulado de manera que E_i en la ecuación (1) sería reemplazada por la diferencia entre los beneficios, B_i , y los costes, C_i , es decir, por el beneficio monetario neto, BN_i .

igual al producto $T \times U(Q)$, donde T representa un cierto número de años de vida, y $U(Q)$ representa la utilidad del estado de salud o calidad de vida Q asociada a esa duración. Las ventajas fundamentales que incorporan los AVAC respecto de la utilización de medidas «puras» de efectividad como la esperanza de vida son dos: 1) Que combinan cantidad y calidad de vida, lo que permite comparar entre sí todo tipo de tratamientos; y 2) que, sujeto a la validez de una serie de supuestos (véase Abellán y Pinto, 2000), los AVAC pueden interpretarse como medidas representativas de las preferencias individuales.

De manera similar al planteamiento anterior, la reinterpretación del problema optimizador de las ecuaciones (1-4) bajo el prisma del ACU (sustituyendo E_i por $AVAC_i$), conduce a una asignación eficiente (Weinstein y Zeckhauser, 1973; Stinnett y Paltiel, 1996), garantizada por la aplicación de un algoritmo (Karlsson y Johannesson, 1996) consistente en ordenar las tecnologías en orden creciente de ratio incremental coste-utilidad, y ponerlas en práctica sucesivamente⁴ hasta que el presupuesto se agote. La ratio correspondiente al último programa aceptado representaría el máximo precio que está dispuesto a pagar el sistema sanitario por ganar un AVAC adicional («precio sombra» o coste de oportunidad de los recursos sanitarios). Sirve, por tanto, como punto de corte para discriminar entre tecnologías coste-efectivas y no coste-efectivas.

La ratio incremental de cada una de las tecnologías se calcula como el cociente entre el incremento en costes y el incremento en AVAC respecto de la mejor alternativa disponible (la siguiente en orden de efectividad). Esto es, dadas dos tecnologías, i y j , donde i es la nueva tecnología que quiere evaluarse y j representa el *status quo* o mejor práctica existente, la ratio incremental coste utilidad es igual a $\Delta C_i / \Delta AVAC_i = (C_i - C_j) / (AVAC_i - AVAC_j)$. De la comparación entre estas dos tecnologías, se infiere que son mutuamente excluyentes para un mismo paciente (o recibe una o recibe otra), si bien no tienen por qué serlo para una misma población (el 50% puede recibir la tecnología i , y el otro 50% la tecnología j). Éste sería el caso de aquellas tecnologías que pueden ofrecerse a diferentes niveles de intensidad para un mismo grupo de pacientes (p.ej. diferentes dosis de estatinas para evitar la formación de coágulos en las arterias coronarias).

De manera alternativa, el problema optimizador puede reformularse de modo que la restricción a la que está sujeta la función objetivo (ecuación 3) no sea un presupuesto sanitario prefijado de antemano, sino el precio que como máximo está dispuesto a pagar la sociedad en su conjunto por AVAC adicional (Weinstein y Zeckhauser, 1973; Maiwenn et al., 2005). Esto es, en lugar de maximizar los resultados para un presupuesto fijo, bajo este segundo enfoque, la maximización estaría condicionada a un precio fijo por resultado (precio sombra del AVAC). La nueva formulación, por tanto, sería como sigue (FORMULACIÓN 2):

⁴ Tras descartar en primer lugar todas aquellas tecnologías más costosas y menos efectivas que las restantes (*dominancia fuerte*), y en segundo lugar todas aquellas que son menos efectivas y tienen mayores ratios incrementales coste-utilidad (*dominancia extendida*).

$$\text{Max. } \sum_i \lambda_i AVAC_i \quad (1)$$

$$\text{s.a. } 0 \leq \lambda_i \leq 1 \quad (2)$$

$$R_i < R_f; R_f = k \quad (3)$$

$$\sum_i \lambda_i \leq 1 \quad (\text{para } i \in T) \quad (4)$$

Donde R_i representa la ratio coste-utilidad de la tecnología i , en tanto que R_f representa el precio fijo por AVAC (k es una constante) o ratio umbral coste-utilidad fija.

La regla de decisión óptima que daría solución al anterior problema (Johannesson y Weinstein, 1993; Karlsson y Johannesson, 1996), consistiría en aceptar todas aquellas tecnologías cuya ratio coste-utilidad sea inferior al umbral R_f . De nuevo, para que esto sea efectivamente así, tienen que satisfacerse los supuestos de divisibilidad perfecta y rendimientos constantes a escala.

3. ¿La solución?: tablas clasificatorias y umbrales coste-AVAC

Como ya se ha dicho, la ratio incremental coste-AVAC no puede informar por sí sola acerca de si, por ejemplo, una nueva tecnología ecoendoscópica que cuesta 100.000 € más que las endoscopias convencionales pero permite ganar 10 AVAC más, debe o no ser implantada: ¿es un coste «aceptable» 10.000 € por AVAC? A no ser que el decisor recurra a algún tipo de estándar o norma de referencia con la que comparar la ratio en cuestión, no podrá saberlo. A dicha norma se la ha calificado en la literatura coste-efectividad (Torrance et al., 1972; Weinstein y Zeckhauser, 1973) como «ratio crítica», y cada una de las dos reglas de decisión que hemos estudiado determina dicha ratio crítica o coste aceptable de modo distinto. El primero de los enfoques que hemos expuesto (FORMULACIÓN 1), conocido como enfoque del presupuesto sanitario (Garber y Phelps, 1997; Johannesson y O'Connor, 1997), enfoque del presupuesto fijo (Maiwenn et al., 2005), o enfoque de la «tabla clasificatoria» (*league table*) (Briggs y Gray, 2000), determina la ratio crítica R_c de manera implícita. Es decir, bajo este enfoque, la ratio crítica depende del tamaño del presupuesto: a mayor (menor) presupuesto sanitario, *ceteris paribus*, R_c aumenta (disminuye). Por el contrario, en el segundo de los enfoques analizado (FORMULACIÓN 2), denominado enfoque del umbral (Stinnett y Mullahy, 1998; Birch y Gafni, 2004) o enfoque de la ratio crítica fija (Maiwenn et al., 2005), es el presupuesto el que depende del umbral prefijado. Por tanto, cuanto mayor (menor) sea R_f , *ceteris paribus*, mayor (menor) tenderá a ser el presupuesto resultante.

Son varias las críticas y limitaciones recibidas tanto por una como por otra regla de decisión. Una primera crítica (Birch y Gafni, 1992, 1993, 2004), común a los dos enfoques, radica en lo inverosímil de los supuestos de divisibilidad perfecta y rendimientos constantes a escala. La imposición de estas dos condiciones permite suponer

que siempre pueden conseguirse los recursos necesarios para financiar nuevas tecnologías más coste-efectivas, sin merma de la eficiencia global del sistema sanitario (coste de oportunidad marginal constante). Una quiebra de este supuesto se produce en el caso de tecnologías que soportan elevados costes fijos. No obstante, esta objeción puede contrarrestarse mediante el recurso a métodos de programación no lineal que tengan en cuenta la presencia de indivisibilidades (Birch y Gafni, 1992), rendimientos variables a escala (Elbasha y Messonnier, 2004), o ambas cosas a la vez (Stinnett y Paltiel, 1996).

Un segundo frente común de crítica hace referencia a la incertidumbre que rodea a la estimación de los costes y resultados de las tecnologías, así como a otros parámetros clave de las evaluaciones económicas. Sin embargo, nuevamente existen recursos para manejar diferentes fuentes de incertidumbre, haciéndolos compatibles con la utilización de la tabla clasificatoria y los umbrales coste-efectividad. Para el primer caso, se ha postulado la denominada tabla clasificatoria estocástica (Hutubessy et al., 2001), mientras que en el caso de los umbrales se ha extendido la utilización de la llamada curva de aceptabilidad (van Hout et al., 1994; Briggs, 1999).

Más allá de estas críticas generalizables a los dos enfoques, cada uno de ellos ha recibido objeciones específicas. Las principales limitaciones a las que se expone el enfoque de las tablas clasificatorias son: 1) La aplicación de la regla del presupuesto fijo requiere poseer información sobre los costes y resultados de todas las tecnologías financiadas por el sistema sanitario. Esto se debe a que la selección de una nueva tecnología implica renunciar a alguna otra (desinversión) o incrementar el presupuesto sanitario a costa de desplazar otros programas públicos. Por esta razón ha habido autores (Birch y Gafni, 1992; Sendi et al., 2002) que han recomendado una regla de segundo óptimo, condicionando la compra de una nueva tecnología a poder identificar alguna otra ya financiada, de costes semejantes e inferior número de AVAC. 2) La heterogeneidad de los diferentes análisis integrados en una tabla clasificatoria (p.ej. modelización *versus* meta-análisis). La publicación de directrices metodológicas es el recurso postulado por los expertos (Gold et al., 1996) y por las agencias evaluadoras para reducir esa heterogeneidad. 3) Si bien el enfoque de las tablas clasificatorias interioriza la restricción presupuestaria, no parece realista suponer que las desinversiones requeridas no tengan «costes» para el financiador. En este sentido, O'Brien et al. (2002) han evidenciado cómo la población parece conferir mayor valor a los servicios existentes que a los nuevos. 4) La incompatibilidad del enfoque con la denominada perspectiva social (Johannesson y O'Connor, 1997) que, a juicio de los expertos, es la que debería aplicarse en los ACU y ACE. La inconsistencia radica en la exclusión de cualquier coste ajeno al sistema sanitario como los asociados a las pérdidas de productividad.

En lo que respecta al enfoque del umbral fijo, dos son las críticas más recurrentes: 1) El desconocimiento de cuál es el verdadero valor que confiere la sociedad a las ganancias de salud (Birch y Gafni, 1993), que convierte en arbitrario el valor del umbral. Esta crítica, sin embargo, no es absoluta, sino contingente a la medición del

valor monetario del AVAC. La estimación de dicho valor a partir de disposiciones a pagar individuales convierte de hecho en equivalentes al ACB y al ACU (Phelps y Mushlin, 1991), analogía que resulta evidente si se repara en que el producto del umbral así estimado por el incremento en AVAC, $R_f \times \Delta AVAC$, es idéntico al beneficio monetario, B , resultando que el $BN = B - C = R_f \times \Delta AVAC - C$. Este enfoque sí que es plenamente congruente con la perspectiva social, si bien las distintas estimaciones del valor monetario del AVAC así obtenidas son muy dispares, en función de variables como los estados de salud utilizados y su duración temporal. 2) El riesgo de expansión del gasto sanitario que encierra (Gafni y Birch, 1993; Birch y Gafni, 2004), ya que cualquier tecnología con una ratio inferior al umbral debería ser financiada.

Por lo que respecta al reflejo en la práctica de ambos enfoques, cabe mencionar algunos ejemplos de *league tables* construidas para distintos países y diferentes tecnologías: Williams (1985), Smith (1990), Schulman et al. (1991), Tsevat et al. (1995). Así mismo en la Tabla 1 se presenta una selección de umbrales agrupados según su origen y la metodología empleada para su obtención.

Un primer grupo de umbrales lo constituyen aquellos valores propuestos por investigadores o instituciones, en algunos casos sobre la base de «reglas del pulgar» (números redondos *ad hoc*). En segundo lugar se han propuesto distintos valores para la ratio crítica a partir de estimaciones de las preferencias sociales, bien mediante métodos de preferencias reveladas (inferidos de mercados paralelos) o bien mediante métodos de preferencias declaradas (disposición a pagar). Por último, es posible inferir el valor del umbral implícito en las decisiones pasadas adoptadas por organismos reguladores. Otra distinción que cabe establecer entre los valores contenidos en la tabla se deriva del hecho de que algunos de estos umbrales no son un único valor —«umbral punto» o rígido—, sino un rango de valores —«umbral intervalo» o flexible (Devlin y Parkin, 2004)—, en el que el extremo inferior representa el precio por debajo del cual se «compra» cualquier tecnología y el extremo superior se identifica con el máximo precio que se está dispuesto a pagar por un programa; las intervenciones con una ratio coste/AVAC comprendida entre ambos valores se enfrentarían con una cierta probabilidad ($0 < p < 1$) de ser financiadas.

Retomando el debate en torno a los dos enfoques (presupuesto fijo *versus* umbral fijo), en la práctica ninguna de las agencias de «cuarta barrera» es plenamente consistente con uno de los dos enfoques descritos. Tomemos como ejemplo el NICE británico. Desde abril de 2004 su guía de evaluación define explícitamente los extremos de un rango de umbrales (20.000 £ - 30.000 £), esto es, un umbral flexible, en virtud del cual la probabilidad de que sea rechazada la tecnología aumenta conforme lo hace su ratio coste-efectividad. Ello viene a reflejar la *trade-off* existente entre la eficiencia y otros objetivos del financiador, como, por ejemplo, el impacto presupuestario que pueda tener la incorporación de las nuevas tecnologías (Dakin et al., 2006).

Lo que se pone de manifiesto con el modo de proceder del NICE es que para que el uso de umbrales fijos sea operativo se requieren, de hecho, dos decisiones sucesivas: la primera de ellas implica considerar susceptibles de ser financiadas sólo aque-

TABLA 1
UMBRALES COSTE/AVAC

Descripción	Referencia	Valor del umbral, en US\$ por AVAC ganado ^(a)
Umbrales propuestos por individuos o instituciones		
Regla del Pulgar («estándar-diálisis»)	Weinstein (1995), Hirth et al (2000)	93.500
Regla del Pulgar	Laupacis et al (1992)	17.600-87.800
Regla del Pulgar	Kaplan y Busch (1982)	37.600
Decisiones pasadas	NICE (2004)	31.500-47.200
Umbrales estimados por DAP(b) o métodos relacionados		
Capital Humano	Hirth et al (2000)	26.900
Preferencias reveladas sin incluir seguridad en el trabajo	Hirth et al (2000)	101.500
Preferencias reveladas en el mercado de trabajo	Hirth et al (2000)	645.000
Preferencias declaradas (DAP) ^(c)	Hirth et al (2000)	175.300
Preferencias declaradas (DAP)	Gyrd-Hansen (2003)	10.200
Preferencias declaradas (DAP)	Byrne et al (2005)	1.200-5.500
Preferencias declaradas (DAP)	King et al (2005)	12.300-31.700
Preferencias declaradas (DAP)	Pinto y Rodríguez (2001)	22.800
Preferencias declaradas (DAP)	Pinto y Martínez (2005)	10.900-46.300
Umbrales inferidos de decisiones pasadas de organismos reguladores		
Decisiones de reembolso en Nueva Zelanda	Pritchard (2002)	10.900
Decisiones del NICE	Towse y Pritchard (2002)	32.000-48.000
Decisiones del NICE	Devlin y Parkin (2004)	72.000

^(a): Todos los valores son resultado de la conversión de los originales a dólares de Estados Unidos del año 2002, redondeando a la centena más próxima. ^(b): DAP = Disposición a pagar. ^(c): Valor del AVAC calculado a partir del valor monetario de una vida estadística.

Fuente: Eichler et al. (2004), Evans et al. (2004), y elaboración propia.

llas intervenciones cuya ratio incremental coste/AVAC no supera el umbral (límite superior del intervalo); la segunda requiere tomar en consideración, cuando menos, el impacto presupuestario de la nueva tecnología.

No obstante, aunque compartimos la esencia del enfoque ecléctico del NICE, estimamos que las directrices que formula este organismo al respecto de la perspectiva

no son congruentes con el objetivo de maximizar el bienestar social que, a nuestro juicio, debería guiar la asignación de recursos en el ámbito de la sanidad. En el «caso base» (*reference case*) la perspectiva que el NICE impone es la del *National Health Service* y de los Servicios Sociales, esto es, las evaluaciones únicamente atienden a los costes que soporta el sistema, en tanto que los beneficios son primordialmente los del paciente. Además, el umbral flexible del NICE no es fruto de una estimación directa de las preferencias sociales, sino exposición de las preferencias del regulador.

4. Umbrales y ratios coste-efectividad: un análisis retrospectivo para el período 1976-2003.

Abordamos a continuación un ejercicio de simulación destinado a valorar la capacidad de los umbrales coste/AVAC encontrados en la literatura para discriminar entre tecnologías sanitarias según su coste-efectividad. Para ello hemos recurrido a la base de datos del CEA Registry⁵, que incluye más de dos mil ratios coste-utilidad procedentes de evaluaciones económicas publicadas desde el año 1976 hasta el año 2003, expresadas en dólares norteamericanos de 2002 y clasificadas en 22 grandes áreas (ver Tabla 2).

La finalidad de nuestro análisis es ilustrar la virtualidad de los umbrales en la tarea de informar la toma de decisiones relativa a la financiación de nuevas tecnologías a partir de su relación coste-efectividad. Las ratios incluidas en el registro proceden de estudios necesariamente heterogéneos y de diferente calidad metodológica. Esta calidad puede que, de hecho, se relacione con el orden de magnitud de las ratios incrementales, como sugieren Bell et al. (2006), quienes concluyen que los estudios de mayor calidad metodológica presentan en media ratios incrementales más elevadas⁶.

Por lo que respecta a los umbrales elegidos para el análisis, hemos optado por incluir sólo aquellos de los mostrados en la Tabla 1 que se obtuvieron a partir de las preferencias de la población mediante estudios de disposición a pagar. La razón para ello es que la recreación de un mercado hipotético a través de una encuesta (preferencias declaradas) constituye, a nuestro juicio, una opción preferible a enfoques arbitrarios (reglas del pulgar) e, incluso, a los métodos de preferencias reveladas. El problema con estos últimos es que las valoraciones resultan del análisis del comportamiento de los individuos en mercados distintos del sanitario, como el laboral. Por otra parte, descartamos los valores obtenidos de manera indirecta a partir del valor monetario de la vida estadística, debido a los supuestos restrictivos adicionales necesarios. En consecuencia, los umbrales que tomaremos como referencia son los de Pinto y Rodríguez

⁵ Center on the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Tufts-New England Medical Center, ICRHPS. Disponible en: <<http://www.tufts-nemc.org/cearegistry/>> [Consultada 18 de Enero de 2007].

⁶ No obstante, todos los artículos (más de 800) de los que se han obtenido las ratios incluidas en la base de datos del CEA Registry cumplen dos requisitos básicos: estar publicados en revistas con proceso de evaluación por pares, y generar medidas originales de utilidad sobre las que cuantificar los AVAC.

(2001), Gyrd-Hansen (2003), Byrne et al. (2005), King et al. (2005), y Pinto y Martínez (2005). En el caso de los tres últimos, utilizaremos los dos extremos del intervalo, lo que nos proporciona un total de 8 valores.

Dado el objetivo de nuestro ejercicio empírico, de las aproximadamente 2.200 observaciones que contiene la base de datos del CEA Registry hemos excluido inicialmente todas aquellas que no se concretaban en un valor numérico de la ratio incremental⁷. Esto redujo a 1.680 el número de observaciones, sobre las que se realizó adicionalmente un *trimming* destinado a descartar los valores más alejados de la media, eliminándose un 5% de las observaciones. El resultado final es un total de 1.597 ratios incrementales coste-AVAC, cuyas principales características se describen en la Tabla 2.

Varios aspectos cabe destacar de esta tabla, comenzando por el hecho de que las observaciones se concentran en un número reducido de patologías o áreas de intervención. Así, los tratamientos para enfermedades cardiovasculares, patologías infecciosas y tumores malignos acumulan un 59% del total de ratios incluidas. El porcentaje supera el 78% si añadimos las áreas de desórdenes endocrinos, neurología y neuropsiquiatría, y reumatología y enfermedades musculoesqueléticas.

En segundo lugar, es de destacar la considerable dispersión de las ratios entre patologías, lo cual no es sino lógica consecuencia de la heterogeneidad de las tecnologías evaluadas. Las áreas que presentan valores de la mediana más elevados son hematología (general y no oncológica), anemias, y alergología; los más bajos se encuentran en el área de cuidados intensivos y en las intervenciones en salud bucodental. No obstante, todas éstas son patologías con un número de estudios relativamente bajo. Si nos centramos en las áreas con una cifra de observaciones superior a 50, los valores más altos se localizan en neurología y neuro-psiquiatría, y en enfermedades cardiovasculares, mientras que los más bajos corresponden a las intervenciones de naturaleza organizativa y a enfermedades musculoesqueléticas y reumatología.

Dentro de cada una de las 22 áreas existe, así mismo, una notable variabilidad, más exacerbada en unos casos que en otros, pues también son ciertamente heterogéneas las tecnologías y programas evaluados que se agrupan bajo las diferentes etiquetas⁸. Dada la no-normalidad de las series, la construcción de sendos intervalos de confianza para la media y la mediana (últimas columnas de la tabla) se ha realizado mediante un método no paramétrico de *bootstrapping*⁹.

⁷ Estos casos corresponden a dos posibles situaciones: bien que el estudio concluyera que la tecnología evaluada era dominada por la alternativa, o bien que del análisis se obtuviera la conclusión de que la tecnología evaluada producía un ahorro en los costes

⁸ A modo de ejemplo, en el área de patologías infecciosas encontramos una ratio de \$12 por AVAC para el tratamiento con amantadine de pacientes con fiebre y síntomas de gripe (*versus* no tratamiento), junto a una ratio de \$460.000 por AVAC asociada a la vacunación meningocócica generalizada de niños que acuden a urgencias con síntomas meníngeos (*versus* no vacunación).

⁹ En concreto, se han realizado mil remuestreos con reemplazamiento, para cada uno de los cuales se ha calculado la media; posteriormente, una vez que se disponía de una distribución de medias, se ha calculado el intervalo de confianza atendiendo a los percentiles 2,5 y 97,5 de la misma. Para el caso de los intervalos referidos al total de la muestra, el re-muestreo se realizó en 5.000 ocasiones. Un procedimiento análogo se empleó para el cómputo de los intervalos referidos a la mediana.

TABLA 2
RATIOS INCREMENTALES COSTE-AVAC POR ÁREAS DE INTERVENCIÓN (VALORES MONETARIOS EN \$ DE 2002). 1976-2003

	N	MEDIA	MEDIANA	Mínimo	Máximo	IC		IC mediana	
						media	mediana		
Hematología	11	579.336	270.000	1.700	1.800.000	268.077	933.168	92.000	1.100.000
Hematología no oncológica	22	630.392	510.000	830	1.800.000	386.483	873.168	175.500	735.000
Alergología e inmunología	6	175.500	165.000	27.000	380.000	90.250	265.833	51.500	310.000
Anemias	3	193.333	220.000	120.000	240.000	120.000	240.000	120.000	240.000
Enfermedades cardiovasculares	394	77.444	30.000	520	1.800.000	60.293	95.587	25.500	34.500
Anomalías congénitas	8	146.275	47.000	1.100	610.000	18.606	306.900	3.000	400.000
Cuidados intensivos	16	17.131	4.900	1.300	160.000	4.175	40.121	3.000	6.400
Salud bucodental	2	1.510	1.510	820	2.200	820	2.200	820	2.200
Enfermedades del aparato digestivo	57	82.821	23.000	610	860.000	47.244	130.790	14.000	38.000
Desórdenes endocrinos	107	53.195	19.000	500	700.000	35.309	73.213	15.000	27.000
Enfermedades genito-urinarias	43	103.907	24.000	890	1.100.000	47.227	172.787	14.000	56.000
Enfermedades infecciosas	314	79.561	24.500	510	1.800.000	60.220	102.208	21.250	29.000
Heridas y exposiciones	16	51.140	12.850	640	350.000	14.696	97.499	2.200	49.500
Tumores malignos	235	60.341	26.000	700	1.600.000	46.209	78.727	21.000	31.000
Reumatología y E. musculoesqueléticas	92	62.748	16.000	540	840.000	41.350	87.087	10.000	22.500
Neurología y neuro-psiquiatría	116	187.392	46.000	560	1.800.000	126.869	259.319	31.000	56.000
Deficiencias nutricionales	4	72.250	65.500	28.000	130.000	36.500	108.750	28.000	130.000
Salud materno-infantil (perinatal)	7	40.043	15.000	5.700	120.000	11.071	71.542	6.100	81.000
Programas e intervenciones organizativas	56	59.466	11.000	1.100	1.700.000	16.858	131.979	8.100	15.500
Enfermedades respiratorias	38	111.873	26.500	690	1.700.000	42.463	216.530	15.000	50.500
E. de los órganos de los sentidos	41	38.711	19.000	750	360.000	22.383	61.546	10.000	24.000
Dermatología no oncológica	9	21.911	19.000	4.300	50.000	13.850	31.477	7.600	31.000
Todas	1.597	91.510	25.000	500	1.800.000	81.777	102.041	23.000	27.000

Fuente: Elaboración propia a partir de CEA Registry.

En la Tabla 3 se presentan los resultados de confrontar las ratios con los umbrales, mostrando el porcentaje de casos en los que la ratio queda por debajo del umbral respectivo para cada uno de los 22 grupos de intervenciones y para el total. Así mismo, para el conjunto de la muestra se ha construido un intervalo de confianza alrededor del valor puntual alcanzado por el porcentaje de estudios que cumplen con cada uno de los umbrales¹⁰. Los valores de la Tabla 3 han servido para confeccionar el Gráfico 1, referido al total de observaciones y los Gráficos 2 al 9, para cada patología o grupo de intervenciones cuyo número de observaciones es igual o superior a 50.

La primera conclusión que se obtiene de la observación del Gráfico 1 es que optar por uno u otro valor del umbral o ratio crítica tiene consecuencias dramáticas sobre la proporción de intervenciones que se consideran coste-efectivas. Así, por ejemplo, un umbral situado en torno a los 30.000 \$ por AVAC ganado conduce a rechazar aproximadamente la mitad de los programas y tecnologías según su ratio coste-AVAC. Si el umbral se fija en torno a los 10.000 o 12.000 \$/AVAC los programas considerados coste-efectivos se reducen a menos del 30%¹¹.

Esto, que ocurre para las ratios analizadas consideradas en su conjunto, es así mismo cierto para las diferentes áreas de intervención, como puede comprobarse en los gráficos 2 a 9. Lo reseñable en este caso es que la fijación del umbral afecta de modo diferente a la probabilidad de que una tecnología sea aceptada en función del ámbito de intervención. Limitándonos a las ocho áreas representadas en los gráficos, el umbral más elevado de los que se han considerado (46.300\$) conduce a aceptar entre un 50% (neurología y neuropsiquiatría) y un 87,5% (programas e intervenciones organizativas) —mediana 67,4%—. La progresiva reducción de la ratio crítica conduce a que, en todos los casos, vaya menguando el porcentaje de intervenciones consideradas coste-efectivas, pero en diferente magnitud. Así, el paso de un umbral de 46.300 \$ a uno de 31.700 \$ afecta en particular a la probabilidad de aceptación de las tecnologías cardiovasculares, donde el porcentaje de ratios por debajo del umbral cae más de 13 puntos (un 20% del total de las ratios incluidas en este grupo). Bajar la ratio crítica de 31.700 \$ hasta 22.800 \$ tiene un impacto más acusado sobre las intervenciones en las áreas de enfermedades infecciosas y tumores malignos, en las que el porcentaje de tecnologías coste-efectivas se reduce en torno a 20 puntos. El siguiente «escalón», de 22.800 \$ a 10.200 \$, resulta especialmente restrictivo para el área de enfermedades del aparato digestivo y, en menor medida, la de desórdenes endocrinos. La disminución del umbral hasta 5.500 \$ conlleva la exclusión de una cuarta parte de las intervenciones en reumatología y en neurología, mientras que el último paso, de 5.500 \$ a 1.200 \$, afecta sobre todo al grupo de programas e intervenciones organizativas que, como se ha dicho, es el que presenta valores más reducidos en sus ratios coste-utilidad.

¹⁰ Dicho intervalo de confianza se ha construido por *bootstrapping* de manera análoga al caso de la media y la mediana agregadas.

¹¹ Aunque no se ofrece en la Tabla, un umbral de 100.000 \$/AVAC permitiría aceptar más del 80% de las intervenciones evaluadas.

TABLA 3
DISTRIBUCIÓN DE LAS RATIOS INCREMENTALES PARA DIFERENTES UMBRALES COSTE-AVAC
(PORCENTAJE DE RATIOS QUE NO SUPERAN EL VALOR DEL RESPECTIVO UMBRAL)

	Valor del umbral (\$/AVAC)					
	1.200 ^(a)	5.500 ^(b)	10.200 ^(c) /10.900 ^(d) / 12.300 ^(e)	22.800 ^(f)	31.700 ^(g)	46.300 ^(h)
Hematología	0,0	9,1	9,1	9,1	9,1	9,1
Hematología no oncológica	4,5	9,1	9,1	13,6	18,2	22,7
Alergología e inmunología	0,0	0,0	0,0	0,0	16,7	16,7
Anemias	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Enfermedades cardiovasculares	0,8	15,0	27,2	38,1	51,8	65,2
Anomalías congénitas	12,5	37,5	37,5	37,5	37,5	50,0
Cuidados intensivos	0,0	62,5	87,5	87,5	87,5	87,5
Salud bucodental	50,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Enfermedades del aparato digestivo	5,3	15,8	24,6	47,4	57,9	66,7
Desórdenes endocrinos	2,8	18,7	30,8	48,6	63,6	71,0
Enfermedades genito-urinarias	2,3	23,3	27,9	41,9	51,2	62,8
Enfermedades infecciosas	2,9	14,3	24,5	38,2	57,3	66,6
Heridas y exposiciones	12,5	37,5	50,0	50,0	75,0	75,0
Tumores malignos	2,6	11,5	20,9	37,0	57,4	68,1
Reumatología y E. musculoesqueléticas	10,9	22,8	42,4	52,2	64,1	71,7
Neurología y neuro-psiquiatría	4,3	9,5	22,4	31,0	41,4	50,0
Deficiencias nutricionales	0,0	0,0	0,0	0,0	25,0	50,0
Salud materno-infantil (perinatal)	0,0	0,0	42,9	57,1	57,1	71,4
Programas e intervenciones organizativas	1,8	30,4	48,2	69,6	85,7	87,5
Enfermedades respiratorias	7,9	23,7	31,6	47,4	52,6	60,5
E. de los órganos de los sentidos	2,4	26,8	39,0	46,3	68,3	75,6
Dermatología no oncológica	0,0	11,1	33,3	44,4	88,9	88,9
Todas	3,1	16,5	28,1	40,9	56,0	65,6
Intervalo de confianza (95%)	2,3-3,9	14,7-18,3	25,8-30,2	44,9-49,7	52,7-58,5	63,3-67,8

(a), (b) Byrne et al. (2005); (c) Gyrd-Hansen (2003); (d), (h) Pinto y Martínez (2005); (e) King et al. (2005); (f), (g) Pinto y Rodríguez (2001). Los valores (c), (d) y (e) aparecen agrupados en una misma columna porque dan lugar a idénticos porcentajes.

Fuente: Elaboración propia a partir de CEA Registry.

5. Discusión

En este trabajo se han descrito las reglas de decisión propias del Análisis Coste-Efectividad y del Análisis Coste-Utilidad —enfoque del presupuesto fijo y enfoque del umbral fijo—, identificando sus fundamentos teóricos, y subrayando sus principales limitaciones. Si bien la regla del presupuesto fijo es respetuosa con las consideraciones de escasez, en cambio no es consistente con la perspectiva social que debería informar la toma de decisiones públicas. La utilización de umbrales sí es congruente con dicha perspectiva pero, en contrapartida, puede conducir a presupuestos inasumibles.

En nuestra opinión, una aplicación flexible del enfoque umbral es preferible desde un punto de vista normativo (congruencia con los fundamentos teóricos de la Economía del Bienestar), al tiempo que, de hecho, es el criterio subyacente a las decisiones de algunas de las agencias de cuarta barrera como el NICE británico. Con el término flexible nos referimos a dos cosas: 1) el umbral no se define como un único valor, sino como un intervalo; y 2) la aplicación de la regla no es automática, sino que ha de tener en cuenta otros factores, en particular el referido a la restricción presupuestaria. Ahora bien, tanto las directrices como los umbrales postulados por organismos evaluadores presentan dos graves inconvenientes: a) la perspectiva recomendada en las evaluaciones económicas (al menos en el caso base) es la del financiador; y b) los umbrales no están basados en las preferencias sociales. Por esta segunda razón, el ejercicio empírico presentado en este artículo comparó ratios coste-utilidad con umbrales que reflejan la máxima disposición a pagar de la población por Año de Vida Ajustado por la Calidad. Dos primeras conclusiones de ese ejercicio serían que el porcentaje de tecnologías rechazadas (aceptadas) depende críticamente del valor del umbral, así como, para un mismo valor, del área de intervención en la que se aplique (p.ej. enfermedades cardiovasculares *versus* tecnologías organizativas). Otra interesante conclusión es que las cotas superiores de dos de los umbrales-intervalo utilizados (Pinto y Rodríguez, 2001; Pinto y Martínez, 2005) prácticamente se solapan con los extremos del intervalo manejado por el NICE desde 2004. Si considerásemos estas dos cotas como los extremos inferior y superior de un rango de umbrales coste-efectividad, resultaría que, con los datos empleados en este estudio (\$USA de 2002), tecnologías con ratios por debajo de 31.700 \$/AVAC serían consideradas coste-efectivas y tendrían gran probabilidad de ser financiadas, mientras que tecnologías con ratios por encima de 46.300 \$/AVAC no serían coste-efectivas, y la decisión acerca de su financiación dependería, en todo caso, de argumentos ajenos a la evaluación económica. La restricción presupuestaria alcanzaría especial relevancia en la toma de decisiones en el caso de aquellas tecnologías cuyas ratios estén comprendidas entre los límites citados.

GRÁFICO 1
RATIOS INCREMENTALES *VERSUS* UMBRALES. TODAS LAS PATOLOGÍAS

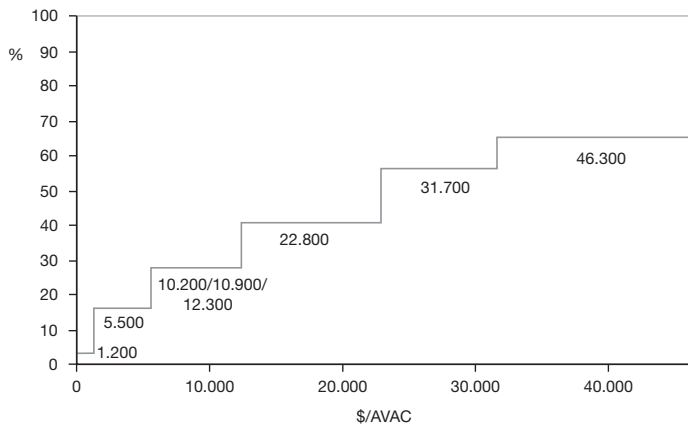


GRÁFICO 2
RATIOS INCREMENTALES *VERSUS* UMBRALES. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

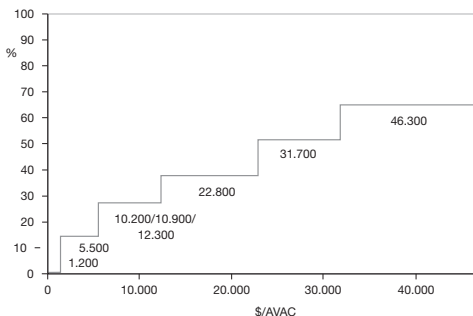


GRÁFICO 3
RATIOS INCREMENTALES *VERSUS* UMBRALES. ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO

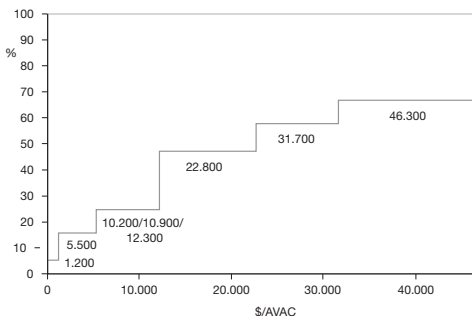


GRÁFICO 4
RATIOS INCREMENTALES *VERSUS* UMBRALES. DESÓRDENES ENDOCRINOS

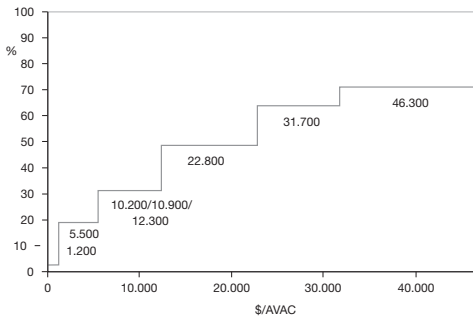


GRÁFICO 5
RATIOS INCREMENTALES *VERSUS* UMBRALES. ENFERMEDADES INFECCIOSAS

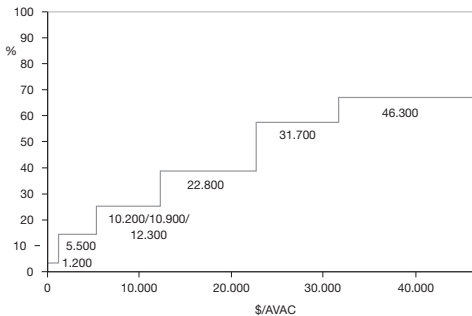


GRÁFICO 6
RATIOS INCREMENTALES
VERSUS UMBRALES.
TUMORES MALIGNOS

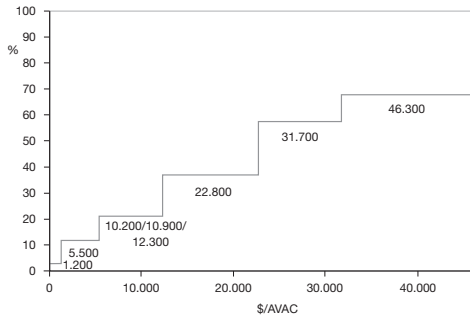


GRÁFICO 7
RATIOS INCREMENTALES VERSUS
UMBRALES. REUMATOLOGÍA Y
ENFERMEDADES
MUSCULOESQUELÉTICAS

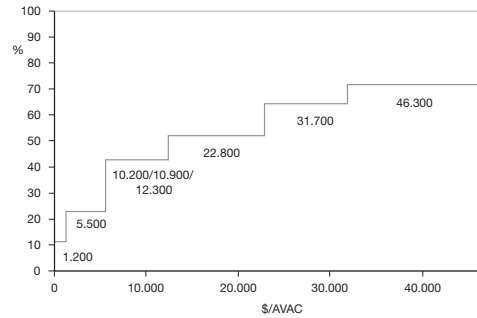


GRÁFICO 8
RATIOS INCREMENTALES VERSUS
UMBRALES. NEUROLOGÍA Y
NEURO-PSIQUIATRÍA

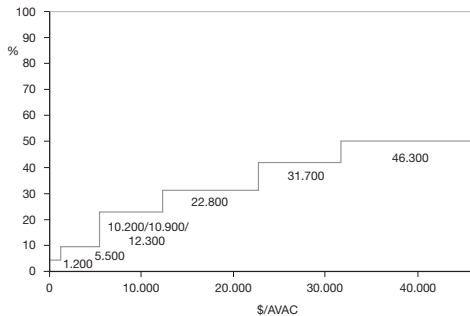
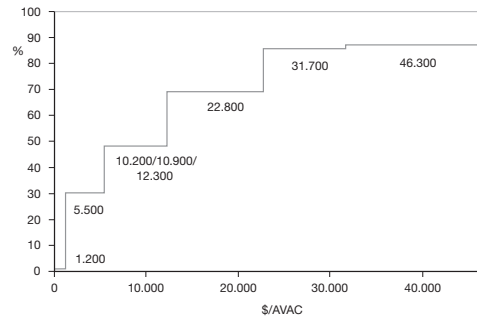


GRAFICO 9
RATIOS INCREMENTALES VERSUS
UMBRALES. PROGRAMAS E
INTERVENCIONES ORGANIZATIVAS



Referencias bibliográficas

- [1] ABELLÁN, J.M., PINTO, J. L. (2000):»Quality Adjusted Life Years as expected utilities», *Spanish Economic Review* 2, pp. 49-63.
- [2] AUSTRALIAN COMMONWEALTH DEPARTMENT OF HEALTH AND AGEING (2002):»Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the pharmaceutical benefits advisory committee», Canberra: Commonwealth Department of Health and Ageing.
- [3] BARROS, P.(1998):»The black box of health care expenditure growth determinants», *Journal of Health Economics* 7; pp.533-544.
- [4] BELL, C., URBACH, D., RAY, J., BAYOUMI, A., ROSEN, A., GRNBERG, D., NEUMANN, P. (2006):»Bias in published cost effectiveness studies: systematic review», *British Medical Journal* 332, pp. 699-703.

- [5] BIRCH, S., GAFNI, A. (1992):»Cost effectiveness/utility analyses. Do current decision rules lead us to where we want to be?», *Journal of Health Economics* 11, pp. 279-296.
- [6] BIRCH, S., GAFNI, A. (1993):»Changing the problem to fit the solution: Johanneson and Weinstein's (mis)application of economics to real world problems», *Journal of Health Economics* 12, pp.469-476.
- [7] BIRCH, S., GAFNI, A. (2004):»The 'NICE' Approach to Technology Assessment: An Economic Perspective», *Health Care Management Science* 7, pp. 35-41.
- [8] BRIGGS, A. (1999):»Bayesian approach to stochastic cost-effectiveness analysis», *Health Economics* 8, pp. 257-261.
- [9] BRIGGS, A., GRAY, A. (2000):»Using cost effectiveness information», *British Medical Journal* 320, pp. 246.
- [10] BYRNE, M., O'MALLEY, K., SUAREZ-ALMANZOR, M. (2005): «Willingness to pay per Quality-Adjusted Life Year in a study of knee osteoarthritis», *Medical Decision Making* 25, pp. 655-666.
- [11] CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH (2006):»Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada», 3rd edition, Ottawa: CADTH.
- [12] COLLEGE VOOR ZORGVERZEKERINGEN (1999):»Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek» Amstelveen: College voor zorgverzekeringen.
- [13] CUTLER, D., MCCLELLAN, M. (2001):»Is technological change in medicine worth it? *Health Affairs* 20, pp. 11-29.
- [14] DAKIN, H., DEVLIN, N., ODEYMEI, I. (2006):» «Yes», «No» or «Yes, but»? Multinomial modelling of NICE decision-making», *Health Policy* 77, pp. 352-367.
- [15] DEVLIN, N., PARKIN, D. (2004):»Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis», *Health Economics* 13, pp.437-452.
- [16] EICHLER, H.J, KONG, S.X., GERTH, W.C., MAVROS, P, JONSON, B.(2004):»Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness threshlds expected to emerge?», *Value Health* 7, pp.518-528.
- [17] ELBASHA, E., MESSONNIER, M.L. (2004):»Cost-effectiveness analysis and health care resource allocation: decision rules under variable returns to scale», *Health Economics* 13, pp. 21-35.
- [18] EVANS, C., TAVAKOLI, M., CRAWFORD, B. (2004):»Use of Quality Adjusted Life Years and Life Years Gained as Benchmarks in Economic Evaluations: A Critical Appraisal», *Health Care Management Science* 7, pp.43-49.
- [19] GAFNI, A., BIRCH, S. (1993):»Guidelines for the adoption of new technologies: A prescription for uncontrolled growth in expenditures and how to avoid the problem», *Canadian Medical Association Journal* 148, pp. 913-917.
- [20] GARBER, A., PHELPS, C. (1997):»Economic foundations of cost-effectiveness analysis», *Journal of Health Economics* 16, pp. 1-31.
- [21] GOLD, M., SIEGEL, J., RUSSELL, L., WEINSTEIN, M. (1996):«Cost-effectiveness in Health and Medicine», New York, Oxford University Press.
- [22] GYRD-HANSEN, D. (2003): «Willingness to pay for a QALY», *Health Economics* 12 (12), pp.1049-1060.

- [23] HIRTH, R., CHERNEW, M., MILLER, E., FRENDRICK, M.F., WEISSERT, W.G. (2000): «Willingness to pay for a Quality-Adjusted Life Year: in search of a standard», *Medical Decision Making* 20, pp. 332-342.
- [24] HUTUBESSY, R., BALTUSSEN, R., EVANS, D., BARENDREGT, J., MURRAY, C. (2001): «Stochastic league tables: communicating cost-effectiveness results to decision-makers» *Health Economics* 10, pp. 474-477.
- [25] JOHANNESSON, M., O'CONNOR, R.M. (1997): «Cost-utility analysis from a societal perspective», *Health Policy* 39, pp. 241-253.
- [26] JOHANNESSON, M., WEINSTEIN, M. (1993): «On the decision rules of cost-effectiveness analysis», *Journal of Health Economics* 12, pp.459-467.
- [27] KAPLAN, R., BUSH, J. (1982): «Health Related Quality of Life measurement for evaluation research and health analysis», *Health Psychology* 1, pp. 61-80.
- [28] KARLSSON, G. JOHANNESSON, M. (1996): «The decision rules of cost-effectiveness analysis», *Pharmacoeconomics* 9, pp. 113-120.
- [29] KEELER, E., CRETIN, S. (1987): «Uses of cost-benefit analysis», *Journal of Health Economics* 6, pp. 275-278.
- [30] KING, J., TSEVAT, J., LAVE, J., ROBERTS, M. (2005): «Willingness to pay for a Quality-Adjusted Life Year: Implications for societal health care resource allocation». *Medical Decision Making* 25, pp. 667-677.
- [31] LAUPACIS, A., FEENY, D., DETSKY, A., TUGWELL, P. (1992): «How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations», *Canadian Medical Association Journal* 146, pp. 473-481.
- [32] MAIWENN, J., TALITHA, L., VAN HOUT, B. (2005): «Optimal allocation of resources over health care programmes: dealing with decreasing marginal utility and uncertainty», *Health Economics* 14, pp. 655-667.
- [33] NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE (2004): «Guide to the Methods of Technology Appraisal», London: NICE.
- [34] NEUMANN, P., GREENBERG, D., OLCZANSKI, N., STONE, P., ROSEN, A. (2005): «Growth and Quality of the Cost-Utility Literature, 1976-2001», *Value in Health* 8, pp. 3-9.
- [35] O'BRIEN, B., GERSTEN, K., WILLAN, A., FAULKNER, L. (2002): «Is there a kink in consumers' threshold value for cost-effectiveness in health care?», *Health Economics*, 11, 175-180.
- [36] PHELPS, C., MUSHLIN, A. (1991): «On the (near) equivalence of cost-effectiveness and cost-benefit analyses», *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 7, pp.12-21.
- [37] PINTO, J., MARTINEZ, J. (2005): «Estimación del valor monetario de los años de vida ajustados por calidad: estimaciones preliminares», *Ekonomiaz* 60 (13), tercer cuatrimestre, pp. 192-209.
- [38] PINTO, J., RODRIGUEZ, R. (2001): «¿Cuánto vale la pena gastarse para ganar un año de vida ajustado por calidad? Un estudio empírico» en PUIG J., DALMAU E., PINTO, J., *El valor monetario de la salud*. Springer-Verlag, Barcelona.
- [39] PRITCHARD, C. (2002): «Overseas approaches to decision making». En TOWSE, A., PRITCHARD, C., DEVLIN, N. (eds): *Cost-effectiveness thresholds. Economics and ethical issues*. London, King's Fund and Office of Health Economics.

- [40] SCHUKMAN, K., LYNN, L., GLICK, H., EISENBERG, J. (1991): «Cost-effectiveness of low-dose Zidovudine therapy of asymptomatic patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection», *Annals of Internal Medicine* 114, pp. 789-802.
- [41] SENDI, P., GAFNI, A., BIRCH, S. (2002): «Opportunity costs and uncertainty in the economic evaluation of health care interventions», *Health Economics* 11, pp. 23-31.
- [42] SMITH, G.T. (1990): «The economics of hypertension and stroke», *American Heart Journal* 119, pp. 725-728.
- [43] STINNETT, A., MULLAHY, J. (1998): «New health benefits: A new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis», *Medical Decision Making* 18, pp. 68-80.
- [44] STINNETT, A., PALTIEL, A. (1996): «Mathematical programming for the efficient allocation of health care resources», *Journal of Health Economics* 15, pp. 641-653.
- [45] TORRANCE, G., THOMAS, W., SACKETT, D. (1972): «A utility maximization model for evaluation of health care programs», 7, pp. 118-133.
- [46] TOWSE, A., PRITCHARD, C. (2002): «Does NICE have a threshold? An external view», en TOWSE, A., PRITCHARD, C., DEVLIN, N. (eds): *Cost-effectiveness thresholds. Economics and ethical issues*. London, King's Fund and Office of Health Economics.
- [47] TSEVAT, J., DUKE, D., GOLMAN, L. (1995): «Cost-effectiveness of captopril therapy after myocardial infarction», *Journal of American College of Cardiology* 26, pp. 914-919.
- [48] VAN HOUT, B., AL, M., GORDON, G., RUTTEN, F. (1994): «Costs, effects and the C/E-ratios alongside a clinical trial», *Health Economics* 3, pp. 309-319.
- [49] WEINSTEIN, M. (1990): «Principles of cost-effective resource allocation in health care organizations», *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 6, pp. 93-103.
- [50] WEINSTEIN, M. (1995): «From cost-effectiveness ratios to resource allocation: where to draw the line», pp. 77-97, en SLOAN, F. (ed): *Valuing Health Care*, Cambridge, Cambridge University Press.
- [51] WEINSTEIN, M., ZECKHAUSER, R. (1973): «Critical ratios and efficient allocation», *Journal of Public Economics* 2, pp. 147-157.
- [52] WILLIAMS, A. (1985): «Economics of coronary artery bypass grafting», *British Medical Journal* 291, pp. 326-329.