

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

## INVESTIGACION EN COSTO-EFECTIVIDAD

Dra CARMEN LISBOA B.\*

La investigación científica dirigida a evaluar la relación costo-efectividad de las diferentes acciones médicas ha adquirido una importancia creciente en los últimos años. En la actualidad, existe conciencia generalizada a nivel mundial sobre la necesidad de evaluar las decisiones médicas. Los gobiernos se han visto obligados a decidir cómo distribuir en la forma más eficiente los recursos de que disponen.

Si, por otra parte, tenemos presente que los costos en salud han aumentado considerablemente en los últimos años por la introducción de nuevas tecnologías de alto costo y por el incremento en la incidencia de enfermedades asociadas al envejecimiento de la población (situaciones que también son válidas para nuestro país y para nuestra Universidad) parece razonable orientar parte de nuestros proyectos de investigación hacia el área costo-efectividad. Por este motivo, en este artículo analizaré algunos de los aspectos a tomar en cuenta para realizar la mejor investigación posible en esta rama emergente de la medicina, enfatizando los relacionados con el diseño de los proyectos.

### Diseño de protocolos

Uno de los componentes básicos del análisis costo-efectividad es la demostración de la efectividad relativa de una nueva tecnología o terapia comparada con una antigua. En salud la medición de la efectividad requiere la demostración que la nueva tecnología al ser aplicada en un grupo de pacientes, produce más efectos favorables que daño al compararse con la antigua. La esencia misma de la efectividad es la comparación con métodos alternativos de tratamiento, por lo tanto, la demostración de la efectividad debe ser siempre comparativa.

La evidencia de una determinada efectividad para ser considerada de alta calidad, debe ser válida; es decir estimar la efectividad verdadera, "insesgada" y confiable. La primera característica está relacionada con el diseño del estudio y la segunda con el tamaño de la muestra. La validez del estudio

puede ser interna si las conclusiones son ciertas para el grupo que participó en el estudio o externa si ellas pueden ser aplicadas a otros grupos.

Así por ejemplo, la estimación de la efectividad relativa de una nueva terapia comparada con una antigua, requiere el seguimiento de dos grupos de pacientes: uno tratado con la nueva y otro con la antigua terapia, a fin de evaluar el desarrollo de resultados beneficiosos o adversos. Para poder concluir que los tratamientos son diferentes o iguales, se asume que la única diferencia es la nueva terapia. Por lo tanto, los dos grupos de enfermos deben ser similares respecto al pronóstico y riesgo que tenían antes de ingresar al estudio; no deben existir diferencias en la distribución de factores pronósticos. Se debe asegurar, además, que el grupo que recibe la nueva terapia no reciba otras medidas adicionales, como por ejemplo controles médicos más seguidos (cointervenciones). Debe además, evaluarse los resultados positivos y negativos en forma similar en los dos grupos.

Como puede inferirse, las exigencias de los estudios destinados a investigar la relación costo-efectividad no son diferentes a las de cualquier protocolo de investigación bien diseñado.

Los estudios aleatorios, doble ciego y controlados (EADC, randomized double blind controlled trial) cumplen con las características exigidas y constituyen el "patrón oro" en términos de validez interna. El término aleatorio significa que los sujetos no son asignados por un individuo, que en forma intencional o no pudiera asignar a los pacientes con un perfil pronóstico mejor a un determinado grupo. Controlado significa que existe un grupo con el cual comparar y doble ciego implica que ni el paciente ni el individuo que evalúa los resultados conocen el grupo al cual los pacientes están asignados.

En los últimos 15 años la mayoría de las investigaciones destinadas a estudiar la relación costo-efectividad de las acciones médicas, tales como la evaluación de nuevos antibióticos, drogas antihipertensivas, quimioterapia del cáncer, cirugía carotídea, etcétera, han empleado este tipo de diseño.

\* Profesor Titular de Medicina. Directora de Investigación Escuela de Medicina.

Cuando se trata de evaluar la relación costo-efectividad de nuevos exámenes, se emplea como punto de comparación el mejor examen empleado anteriormente y, en el caso de nuevos procedimientos, como por ejemplo el trasplante pulmonar, se ha empleado como grupo de comparación a los pacientes en lista de espera para ser trasplantados. En estas circunstancias no se emplean protocolos doble ciego ni aleatorios.

En algunas ocasiones y, fundamentalmente, en ensayos previos a emplear los EADC, se han realizado estudios de cohortes, en los cuales se comparan grupos tratados con una droga nueva, sin que los individuos hayan sido asignados en forma aleatoria. Estos estudios son menos poderosos en términos de validez, pues no se sabe si se asignó a un determinado grupo los enfermos con mejor pronóstico.

Los estudios retrospectivos, denominados también caso-control, adolecen de varios errores por su naturaleza retrospectiva y por la dificultad para encontrar un grupo control valedero, razones por las cuales no se recomienda utilizarlos para evaluar una nueva terapia.

El uso de un solo grupo de pacientes en los cuales se evalúa una nueva droga, serie de casos, es inaceptable, pues los resultados no pueden compararse con los obtenidos en un grupo no tratado. La única circunstancia en la cual se podría aceptar este tipo de estudio para evaluar la efectividad de una intervención, es aquella en la cual el grupo de sujetos a estudiar tiene homogéneamente una enfermedad con desenlace fatal a corto plazo.

### Evaluación de los resultados

A menudo se emplea los términos eficacia y efectividad como sinónimos, en circunstancias que su significado es diferente. Eficacia implica que una intervención en salud puede producir la meta preestablecida cuando se emplea en condiciones óptimas. Por ejemplo, la demostración de que una droga antihipertensiva nueva es capaz de disminuir la presión arterial cuando es administrada en un protocolo muy controlado, en el cual se asegura la adhesión de los pacientes al tratamiento y la ingesta de sal es monitorizada. La demostración de efectividad requiere tener evidencias de que la nueva estrategia o intervención en salud produce más bienestar que daño cuando se emplea en las circunstancias clínicas habituales. En el ejemplo anterior, la droga antihipertensiva, para ser considerada efectiva, debe cumplir su meta de bajar la presión arterial cuando se aplica a un grupo común de pacientes cuya adhesión al tratamiento no es tan bueno como el del grupo anterior, y cuya ingesta de sal no es bien controlada.

La mayor diferencia entre efectividad y eficacia reside en diferencias tanto en el tipo de pacientes en el cual se aplicó la estrategia, como en la naturaleza del sistema que entrega o proporciona el cuidado.

La relación costo-efectividad o eficiencia considera tanto la efectividad de una intervención en salud como los recursos que se requieren para entregar dicha intervención. La eficien-

cia puede definirse en términos de alcanzar el máximo beneficio en salud, con una determinada cantidad de recursos o bien como la mínima cantidad de recursos que se requiere para alcanzar un objetivo determinado. En general, como los recursos en salud son fijos, se emplea la primera definición de eficiencia.

La mayoría de los estudios clínicos bien diseñados demuestran eficacia más que efectividad, porque se aplican a grupos pequeños de pacientes homogéneos y proporcionan el tratamiento en forma muy controlada, lo cual optimiza la posibilidad de demostrar un beneficio. Si esto es aplicable a otros pacientes en otras condiciones de cuidado, requiere juzgar su generalización o su validez externa. Ocasionalmente, la evidencia obtenida con estudios EADC puede complementarse comparando la efectividad de la terapia en otros enfermos tratados en forma habitual. Como una forma de resolver el problema de la generalización, se ha empleado grandes bases de datos administrativos de los sistemas de salud, especialmente cuando el fenómeno a evaluar es poco frecuente.

Dado que las estrategias clínicas no siempre se basan en evidencias de alta calidad y que a su vez el clínico se ve enfrentado a tomar decisiones, se ha comenzado a diseñar guías que establecen reglas de evidencias que sustentan las recomendaciones clínicas. La evidencia de alta calidad se basa en dos criterios: si la efectividad ha sido demostrada en una investigación aleatoria y si ella es lo suficientemente grande como para estimar en forma precisa el potencial beneficio.

De acuerdo al tipo de estudio, los niveles de evidencia se catalogan en tres grados de recomendación: A, B y C. Todas las recomendaciones deberían corresponder a las de grado A, que se basan en series aleatorias grandes con resultados nítidos y bajas posibilidades de error. El grado B está basado en estudios aleatorios pequeños con resultados inciertos o en estudios no aleatorios con controles contemporáneos; el grado C que es el que tiene la más baja recomendación, corresponde a estudios con controles históricos o a series de casos.

Con el propósito de evaluar la calidad de los estudios clínicos destinados a establecer la efectividad terapéutica o la utilidad de una nueva tecnología, el Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística de USA desarrolló un cuestionario destinado a evaluar la validez y la confiabilidad de la evidencia (Anexo 1). A mi juicio este cuestionario tiene una doble utilidad: permite juzgar más adecuadamente un artículo clínico y, desde la perspectiva de la investigación en costo-efectividad, diseñar mejor los protocolos.

Como un método más económico de obtener información en costo-efectividad, se puede realizar un meta-análisis de la evidencia que sustenta una determinada intervención. El meta-análisis consiste en combinar información de varios estudios individuales para obtener una conclusión general. El protocolo debe incluir la descripción del método de búsqueda de la literatura sobre el tema, los criterios de inclusión y exclusión de cada estudio individual, la elección de la meta a evaluar, el registro de las características de cada estudio, pruebas de homogeneidad estadística y procedimientos de estadística del conjunto de los estudios individuales.

ANEXO 1

**CRITERIOS METODOLOGICOS PARA EVALUAR CRITICAMENTE UN ARTICULO SOBRE TERAPIA**

Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística de Estados Unidos de Norteamérica\*.

- 1.- ¿Fue aleatoria la asignación o distribución de los enfermos al tratamiento?
  - a.- ¿Se documentó la similaridad entre los grupos?
  - b.- ¿La estratificación pronóstica fue usada aleatoriamente?
- 2.- ¿Se comunicó todos los resultados clínicamente relevantes?
  - a.- ¿Se comunica tanto la mortalidad como la morbilidad?
  - b.- ¿Se comunican las muertes por todas las causas?
  - c.- ¿Se evaluó la calidad de vida?
  - d.- ¿Se hizo en forma ciega la evaluación de los resultados?
- 3.- ¿Es posible reconocer si los pacientes del estudio son similares a los suyos?
  - a.- ¿Los criterios de exclusión establecidos están definidos y pueden ser reproducidos?
  - b.- ¿Las condiciones del estudio corresponden a atención primaria, secundaria o terciaria?
- 4.- ¿Se consideró la significación estadística y clínica?
  - a.- ¿Si hubo significación estadística, es la diferencia clínicamente relevante?
  - b.- ¿Si no hubo diferencias significativas, fue el estudio suficientemente grande como para demostrar una diferencia clínicamente importante?
- 5.- ¿La intervención terapéutica es susceptible de realizar en su práctica clínica?
  - a.- ¿Si está disponible; es posible costearla, es razonable emplearla?
  - b.- ¿Se evitó la contaminación por las co-intervenciones?
  - c.- ¿Se administró la intervención en forma ciega?
  - d.- ¿Se midió la adhesión de los pacientes?
- 6.- ¿En las conclusiones, se consideró a todos los enfermos que entraron en el estudio?
  - a.- ¿En el análisis de los resultados, se manejó apropiadamente los abandonos, los eliminados, los no adherentes y los cruces?

\* Citada en la referencia 2.

El meta-análisis tiene las ventajas de ser muy potente como fuente de información sobre efectividad por el gran tamaño de la muestra, lo que proporciona una mayor precisión y permite evaluar la generalización. Al incluir estudios con pacientes que tienen diferentes características y dosis permite, además, responder preguntas imposibles de contestar por los estudios individuales. Este tipo de estudio se ha empleado, por ejemplo para evaluar la efectividad de la aminofilina en el asma, el uso de antiplaquetarios en pacientes cardiovasculares, etcétera. Existe también un meta-análisis

acumulativo, que va agregando estudios a medida que son publicados, lo que permite establecer si la nueva información confirma las conclusiones obtenidas anteriormente.

El sesgo que tiene el meta-análisis deriva de que no siempre se publican los trabajos que tienen resultados negativos, por lo que de este modo se estaría sobreestimando los efectos positivos o beneficiosos de una determinada intervención.

Si bien los métodos EADC y el meta-análisis son los de elección para estudios de costo-efectividad, no siempre sirven cuando se trata de estimar esta relación para varias intervenciones consideradas en la asignación de recursos. En estas circunstancias el uso de modelos de simulación que combinan datos de múltiples fuentes han demostrado ser muy útiles.

La evidencia que sustenta la adopción de un nuevo medicamento o tecnología, además de demostrar que produce más bienestar que daño, debe ser comparada con otras alternativas estratégicas de tratamiento que pueden ser aplicadas al mismo grupo de pacientes. Por este motivo deben tener un grupo control que sea una alternativa apropiada desde el punto de vista costo-efectividad, no sólo en relación a placebo sino que a otras alternativas terapéuticas. En algunos casos la alternativa es fácil de establecer, sin embargo cuando hay varias posibilidades, la alternativa a escoger dependerá de los intereses de la institución. Por ejemplo, para maximizar los beneficios netos de una limitada cantidad de recursos se puede emplear la forma genérica de una droga y no la de marca.

Un problema que deriva del corto tiempo en que se realizan los estudios es que no siempre los resultados se pueden extender más allá del tiempo que duró dicho estudio. Si se comunican resultados en términos de sobrevida o muerte en un período determinado, para extender los efectos sobre el riesgo de uno u otro se debe ser muy cauteloso y concluir por ejemplo que la mortalidad se redujo en un determinado porcentaje en ese tiempo.

Los estudios sobre costo-efectividad usan metas o resultados tales como muerte, sobrevida o períodos libres de enfermedad. Para calcular la relación costo-efectividad es necesario expresarlos en unidades que permitan hacer comparacio-

nes. Se ha sugerido la expectativa de vida y compararla en términos de su extensión, pero este concepto no considera la mejoría en la calidad de vida atribuible al empleo de terapias o tecnologías modernas.

Para estimar el valor que tiene para la sociedad la mejoría en el estado de salud que produce una determinada intervención, se usa el término "utilidades". Existen métodos para convertir las metas clínicas de un estudio en utilidades. Una de las más empleadas actualmente son los años de vida ganados ajustados por calidad (Quality adjusted years of life, QAYL) que corresponde al producto de la mayor expectativa de vida en años lograda (medida de efectividad) por la calidad de vida (medida de utilidad). Esta última se calcula evaluando la reducción de la calidad de vida resultante de estar en un estado de salud inferior al de una salud perfecta. Se emplea una escala entre 0, que corresponde a estar muerto, y 1 que corresponde a un estado de salud perfecto. Por ejemplo si la expectativa de vida producida por una nueva terapia es de 4,5 años y la calidad de vida es de 0,8, los años de vida ganados, ajustados por calidad, corresponden a 3,6 años. Al medir los resultados en términos de utilidades, se puede combinar los diversos estados de salud que los pacientes experimentan en el tiempo y expresarlos en un solo número.

Para evaluar la relación costo-beneficio es necesario convertir las metas clínicas o resultados en un sistema monetario que permita hacer el análisis económico. El más empleado es la disposición que tiene el enfermo o el sistema de salud, para pagar por una determinada intervención en salud. En otras palabras, cuánto es el máximo que se está dispuesto a pagar, por ejemplo, por un procedimiento quirúrgico.

De acuerdo a lo anteriormente señalado una nueva acción terapéutica puede ser analizada en términos:

- a) de relación costo-efectividad que considera el costo de la nueva acción en relación a la terapia antigua, por año de vida ganado.
- b) de relación costo-utilidad en la cual los costos se expresan por año de vida ganado ajustado por calidad de vida y
- c) de relación costo-beneficio que relaciona los costos con la mayor cantidad de dinero que el sujeto está dispuesto a pagar por la intervención nueva en relación a la antigua.

Cuando existe un presupuesto fijo en salud, debe tenerse presente que al calcular los costos para financiar una determinada acción en salud, se están empleando recursos que podrían destinarse a otras acciones. En estas circunstancias, se recomienda realizar un estudio comparativo entre las diferentes acciones que están compitiendo por la adjudicación del presupuesto. De esta forma es posible establecer el nivel de ahorro que puede lograrse con una determinada intervención para la misma ganancia en salud, determinar prioridades y maximizar el beneficio neto en salud para un presupuesto fijo.

Por otra parte, la medición de costos de una intervención médica requiere identificar todos los recursos que se afectan por esa intervención y excluir los que no se afectan. Los costos incluyen a los que proporcionan la atención médica: instituciones y médicos y los costos no médicos en que incurre el paciente y su familia. Los primeros incluyen los costos de adquirir y administrar un medicamento, otros costos hospitalarios y costos no incluidos en la institución como honorarios médicos y atención en el domicilio. Los segundos, la pérdida de ingresos por no trabajar, costos derivados de la visita de la familia al enfermo, disminución de oportunidades de progresar en el trabajo, etcétera.

Como puede desprenderse de esta somera revisión, los métodos y sistemas para evaluar costos son relativamente complejos y sobrepasan los propósitos de este artículo, que está destinado fundamentalmente a proporcionar información de las características que deben tener los protocolos de investigación en costo-efectividad para que tengan validez.

#### REFERENCIAS ESCOGIDAS

- 1.- Detsky A S, Naglie G. A clinician's guide to cost-effectiveness analysis. *Ann Int Med* 1990; 113:147-154.
- 2.- Detsky A S. Evidence of effectiveness: evaluating its quality. En: *Valuing health care costs benefits and effectiveness of pharmaceutical and other technologies*. Editado por Sloan F A . Cambridge, New York. Cambridge U. P. 1995.
- 3.- Dranove D. Measuring costs. En: *Valuing health care costs benefits and effectiveness of pharmaceutical and other technologies*. Ed por Sloan FA. Cambridge , New York. Cambridge U.P. 1995.