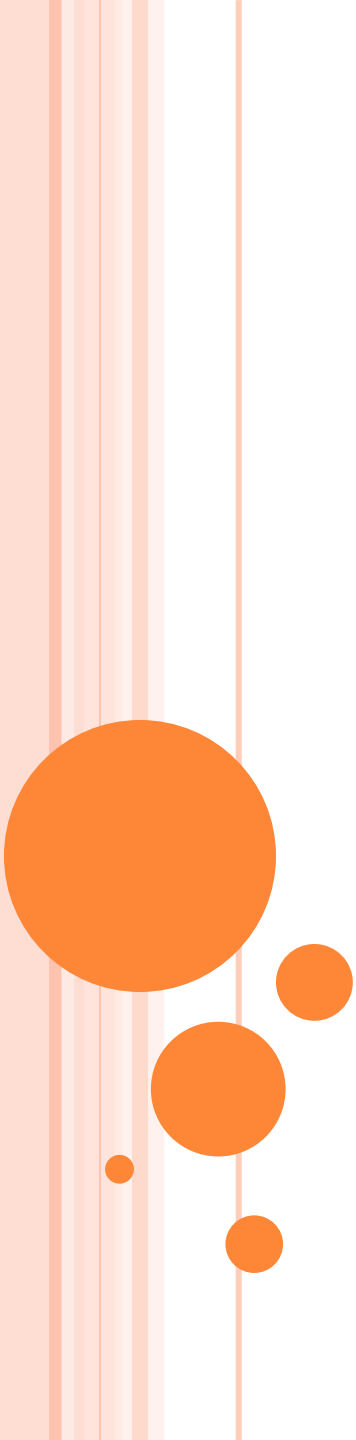




DISEÑO Y METODOLOGIA DE LOS ESTUDIOS FARMACOECONOMICOS

DISEÑO

- Definición de un problema:
 - Claro
 - Preciso
 - Limitado en el tiempo
 - Definir patologías o tipo de pacientes
- Pregunta
- Hipótesis



DESCRIPCION DE ALTERNATIVAS

- Alternativas : Descripción de cada una de las alternativas a evaluar.
- Especificar tratamientos, dosis, duración de la terapias.



ALTERNATIVAS

- Siempre se debe evaluar más de una alternativa
- • La más utilizada
- • La más eficiente
- • No hacer Nada



SELECCIÓN DE ALTERNATIVAS

- Comparar con todas las opciones técnicamente posibles.
- Comparar con la opción más eficiente de entre todas las técnicamente posibles.
- Comparar con la(s) opción(es) más utilizada(s).
- Comparar con la situación real (normalmente será una combinación de diversas opciones "puras").
- Comparar por separado con todas las opciones alternativas que se están aplicando.
- Comparar con la opción "no hacer nada" .



ALTERNATIVA NO HACER NADA

- “No hacer nada”, es decir, lo que sucedería si no se interviniera.
- En la práctica esto muchas veces no es posible por impedimentos éticos o porque hay una intervención que ya se viene efectuando, y por lo tanto habitualmente el punto de referencia es la "práctica actual “.



MODELOS



MODELOS

- El termino “modelo” se utiliza para hacer referencia a una representación simplificada de una realidad compleja que permite explicar la ocurrencia de un fenómeno y evaluar la influencia de las distintas variables que lo componen.
- Esto se traduce en una estructura matemática que nos permite modelar los resultados económicos y en salud de un paciente o una población bajo una variedad de escenarios, capturando además, la incertidumbre propia a cada fuente de evidencia.



MODELOS

- Árboles de decisión (Problemas simples).
- Modelo de Markov. (Problemas Dinámicos).



SELECCIÓN DEL MODELO

Árbol de decisión

- Describir diseños de programas que tratan sobre un proceso agudo de enfermedad que se resuelve con el establecimiento de la salud o con la muerte.

Modelo de Markow

- Describir patologías de tipo crónico, en donde se observan distintos estados de salud, más o menos estables, pero incompatibles unos con otros y se producen transiciones entre los mismos.



ARBOL DE DECISION



ARBOL DE DECISION

- Su estructura asemeja a un árbol.
- Cada rama terminal se asocia a un valor de beneficio o utilidad, y a los costos relacionados al consumo de recursos.
- Cada nodo de probabilidad se asocia a una probabilidad de transición extraído de la literatura.
- Los beneficios y costos se ponderan por la probabilidad de transición que les corresponde.

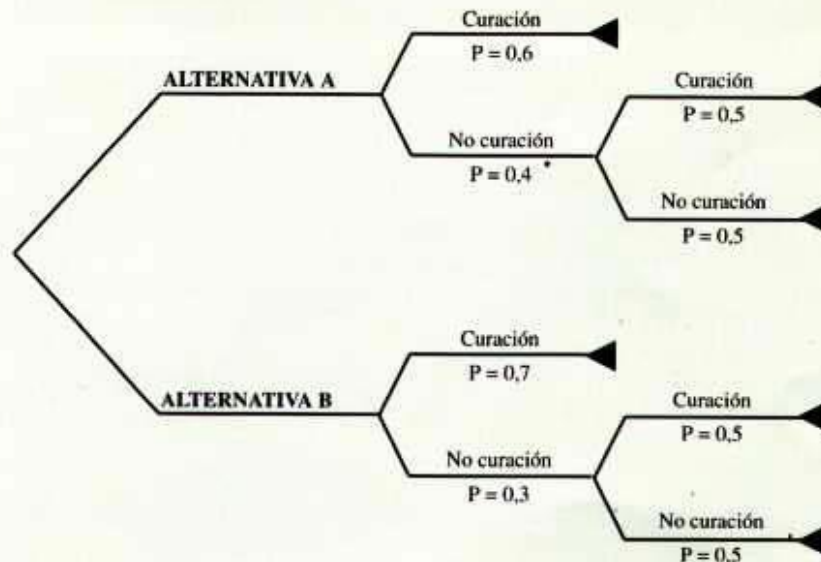


ARBOL DE DECISION

- Cada conjunto de ramas derivadas de una alternativa debe representar el conjunto de totalidad de posibles escenarios, producto de la intervención y la historia natural de la enfermedad.
- Para cada intervención sanitaria, la suma de las probabilidades de ocurrencia debe ser igual a uno.



ARBOL DE DECISION



En este árbol se representa un análisis de dos alternativas de tratamiento A y B.

La duración del tratamiento inicial es de 7 días. Transcurrido este periodo se evalúa al paciente y si no ha curado se le prolonga el tratamiento 7 días más. Las probabilidades de que curen o de que no lo hagan aparecen expresadas en cada rama del árbol. Además cada rama del árbol lleva asociado también parámetros de coste. El coste de 7 días de tratamiento para la alternativa A es de 10.000 ptas. y el coste de la alternativa B para 7 días de tratamiento es de 12.000 ptas.

La probabilidad estimada de curación con cada una de las alternativas es:

Alternativa A: $0,6 + (0,4 \times 0,5) = 0,8$.

Alternativa B: $0,7 + (0,3 \times 0,5) = 0,85$.

Los costes esperados para cada una de las alternativas son:

Alternativa A: $0,6 \times 10.000 + (0,4 \times (10.000 + 10.000)) = 14.000$ ptas.

Alternativa B: $0,7 \times 12.000 + (0,3 \times (12.000 + 12.000)) = 15.600$ ptas.

Análisis incremental: $(C_B - C_A) / (E_B - E_A)$

$(15.000 - 14.000) / (0,85 - 0,8) = 1.600 / 0,05 = 32.000$ ptas./paciente curado.

Cada paciente adicional que consigo curar con la alternativa B me cuesta 32.000 ptas.

DISEÑO DEL ARBOL DE DECISION



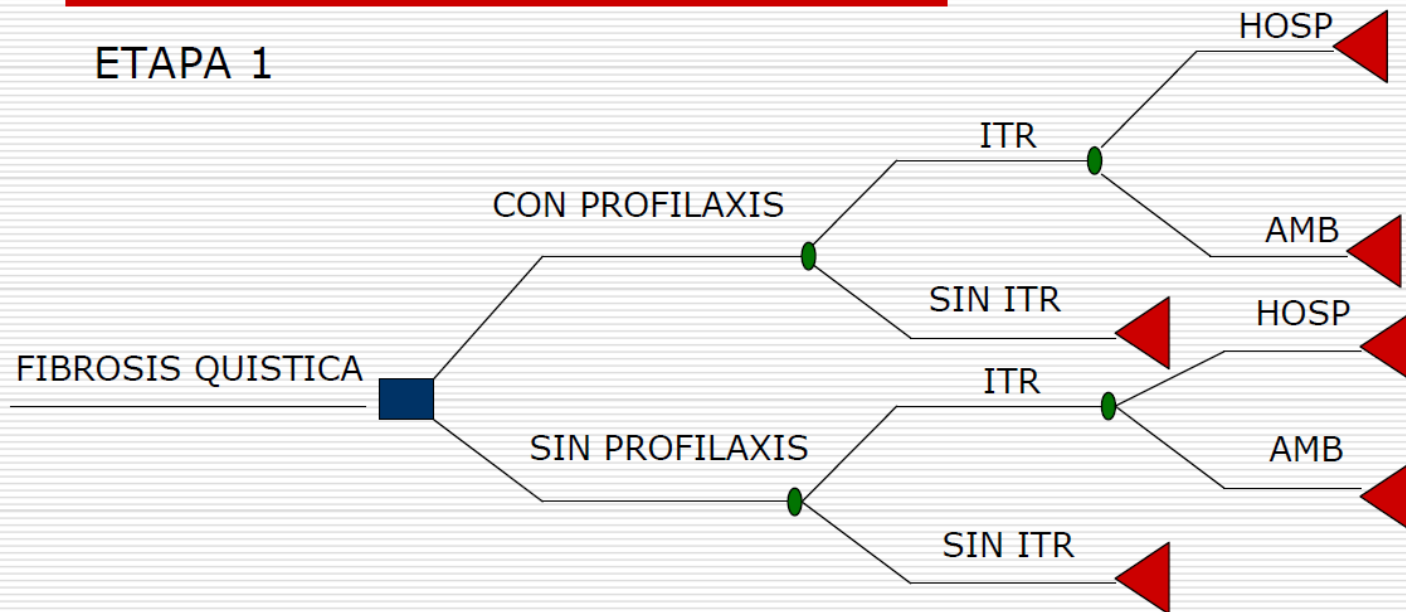
ETAPA 1

- El árbol de decisión se crea de izquierda a derecha.
- Las ramas representan las alternativas.
- Los nodos pueden ser de decisión (cuadrados), de probabilidad (círculos) o de resultados (triángulos o rectángulos).
- La secuencia de nodos de izquierda a derecha normalmente sigue la secuencia temporal de los hechos.
- Se deben especificar los efectos relevantes del curso de acontecimientos que se producirán como consecuencia de elegir cada una de las opciones seleccionadas.



DISEÑO DEL ÁRBOL DE DECISIÓN

ETAPA 1



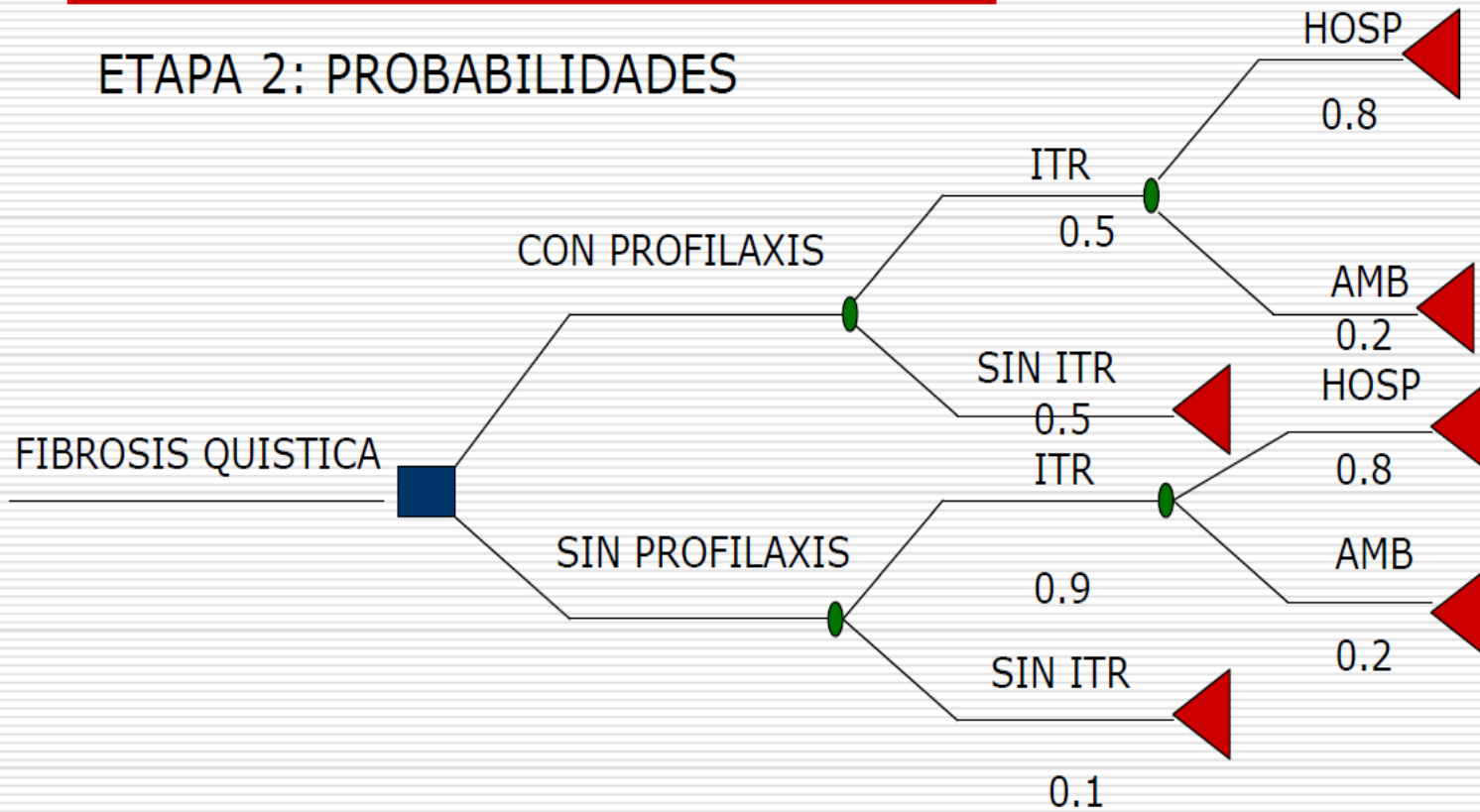
ETAPA 2

- Hay que estimar las probabilidades de cada Rama, estas se pueden obtener de la bibliografía o de un estudio realizado por el investigador o de la opinión de expertos.
- La suma de las probabilidades de todas las ramas que salen de un mismo círculo debe ser siempre **1**.



DISEÑO DEL ÁRBOL DE DECISIÓN

ETAPA 2: PROBABILIDADES



ETAPA 3

- **Costo del recorrido:**

Suma de los costos asociados a cada evento.

- **Valores esperados:**

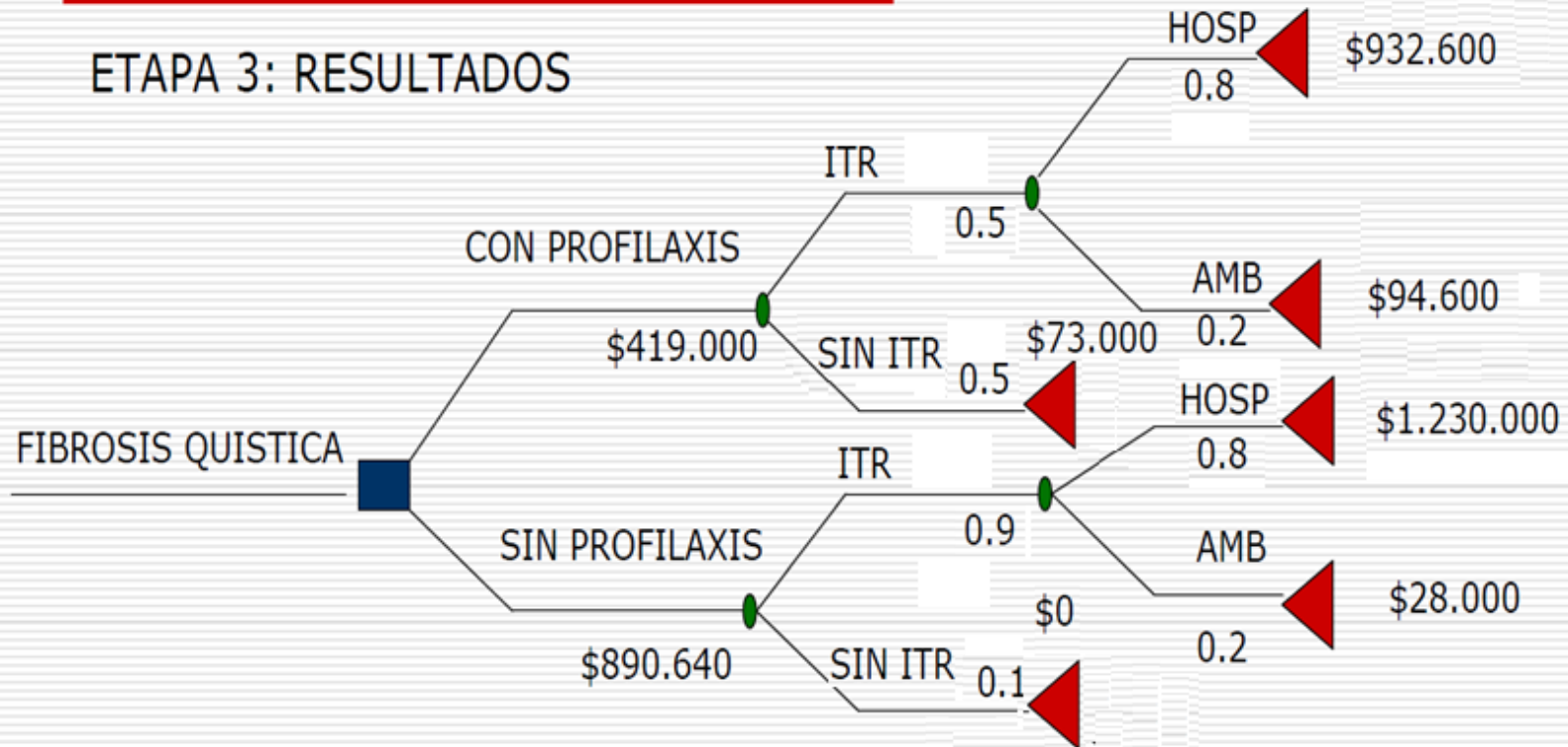
Valor del recorrido x Probabilidad del recorrido

- Al final se suman para cada alternativa



DISEÑO DEL ÁRBOL DE DECISIÓN

ETAPA 3: RESULTADOS



ÁRBOLES DE DECISIÓN

Limitaciones

○ TIEMPO

- Eventos ocurren en un instante (discreto).
- No hay definición explícita del tiempo.
- No se pueden definir períodos de tratamiento.
- Descuentos y sobrevida difíciles de implementar.

○ COMPLEJIDAD.

- Pueden tornarse complejos si se utilizan para modelar prognosis complejas y de largo plazo, especialmente enfermedades crónicas



MODELO DE MARKOV



MODELO DE MARKOV

- Representan una enfermedad en un set de estados de salud mutuamente excluyentes y colectivamente exhaustivos relacionados entre si por probabilidades de transición.
- A través del modelo una persona o una cohorte puede transitar en un número definidos de ciclos.

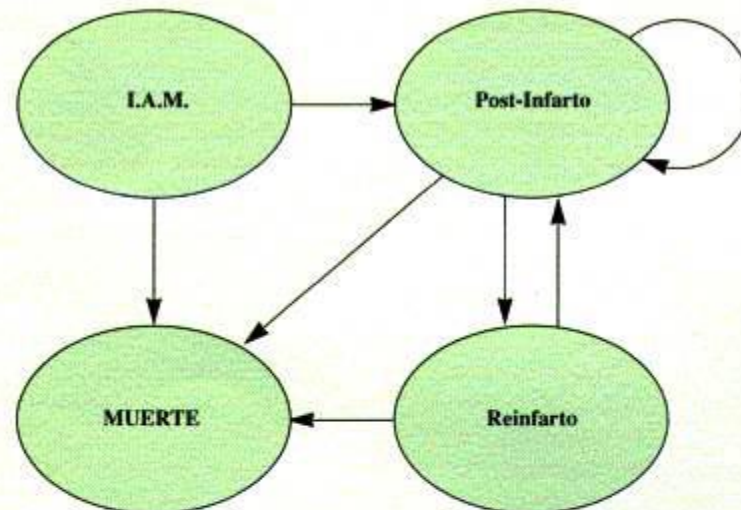


MODELO DE MARKOV

- Al igual que los arboles de decisión, tienen diferentes elementos:
- Estado de Salud Markoviano:
 - Corresponde a una situación específica de salud en la que un individuo puede ser clasificado.
 - El numero de estados de salud depende de la historia natural de la enfermedad y de las intervenciones.
 - Un individuo solo puede estar en un estado de salud a la vez.
 - Los individuos en un mismo estado de salud son indistinguibles entre si.
 - A cada estado de salud se le asigna un costo y una utilidad.



MODELO DE MARKOV



Esta figura es una representación gráfica de un modelo de Markov. Los modelos de Markov se definen a través de un conjunto de estados discretos, cuya relación se expresa mediante flechas.

En este caso el modelo representa de forma simplificada el curso evolutivo de un paciente que padece un infarto de miocardio agudo (IAM).

Como consecuencia del infarto el paciente puede morir o puede sobrevivir pasando a un estado de post-infarto. Desde este estado puede morir o sufrir un nuevo infarto agudo de miocardio (reinfarto) que le puede conducir a la muerte o del que puede recuperarse y regresar al estado de post-infarto.

Cada estado de salud lleva asociados parámetros de coste, efectividad y utilidad. El paso de un estado a otro viene definido por unas probabilidades de transición que se obtienen de la bibliografía.

Los paquetes informáticos que se utilizan generan números aleatorios entre 0 y 1 que determinarán, en base a las probabilidades de transición definidas, el curso evolutivo de cada paciente que entre en el modelo.

PERSPECTIVA DEL ANALISIS



PERSPECTIVA

- La perspectiva del estudio corresponde al punto de vista desde el cual se evalúan los costos y las consecuencias de las intervenciones en estudio.
- El estudio puede abordar mas de una perspectiva.



HORIZONTE TEMPORAL



HORIZONTE TEMPORAL

- Teóricamente, la comparación de las alternativas terapéuticas debería realizarse en un momento determinado.
- El descuento, o ajuste para diferencial de tiempo, es el proceso de reducción de costos y beneficios futuros al presente valor fiscal.
- Si el estudio se ha desarrollado en un periodo de tiempo considerable (por ejemplo, más de un año), o si se proyecta cualquier ahorro de costos futuro, debería aplicarse el índice de descuento apropiado (por ejemplo: 5% anual).
- Si el estudio no se desarrolla a lo largo del tiempo y no se estiman costos ni beneficios futuros, no cabe esperar descuento.



COSTOS

- Dependen de la perspectiva empleada:
 - Directos
 - Indirectos
 - Efectos secundarios



MEDIDAS DE RESULTADO

- Resultados finales o intermedios
- Justificación del tipo de resultado seleccionado.
- Selección de la medición de los resultados.
- Obtención de los resultados.



TIPOS DE RESULTADOS

- Estudios de Costo-Efectividad.
 - Unidades Naturales.
- Estudios de Costo Utilidad.
 - Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC o QALY).



FUENTES DE INFORMACIÓN

- Revisiones sistemáticas
- Meta-análisis
- Estudios Clínicos controlados
 - Variables a estimar: pacientes que presentan condición, resultado de acciones diagnósticas o tratamientos, complicaciones, muertes.



ANALISIS DE INCERTIDUMBRE



ANÁLISIS DE LA INCERTIDUMBRE: ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

- Permite definir la consistencia y robustez de los resultados obtenidos.
- Estudia la influencia de cada una de las variables en el resultado final.
- Calcula los resultados bajo diversas hipótesis en cuanto al valor de las variables o parámetros inciertos.
- Se analizan los parámetros o variables para los cuales no existe certeza total.



ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Definición:

- Conjunto de métodos que permiten explorar desde distintos escenarios la incertidumbre alrededor del problema de decisión.

Dos tipos:

- Determinístico
- Probabilístico



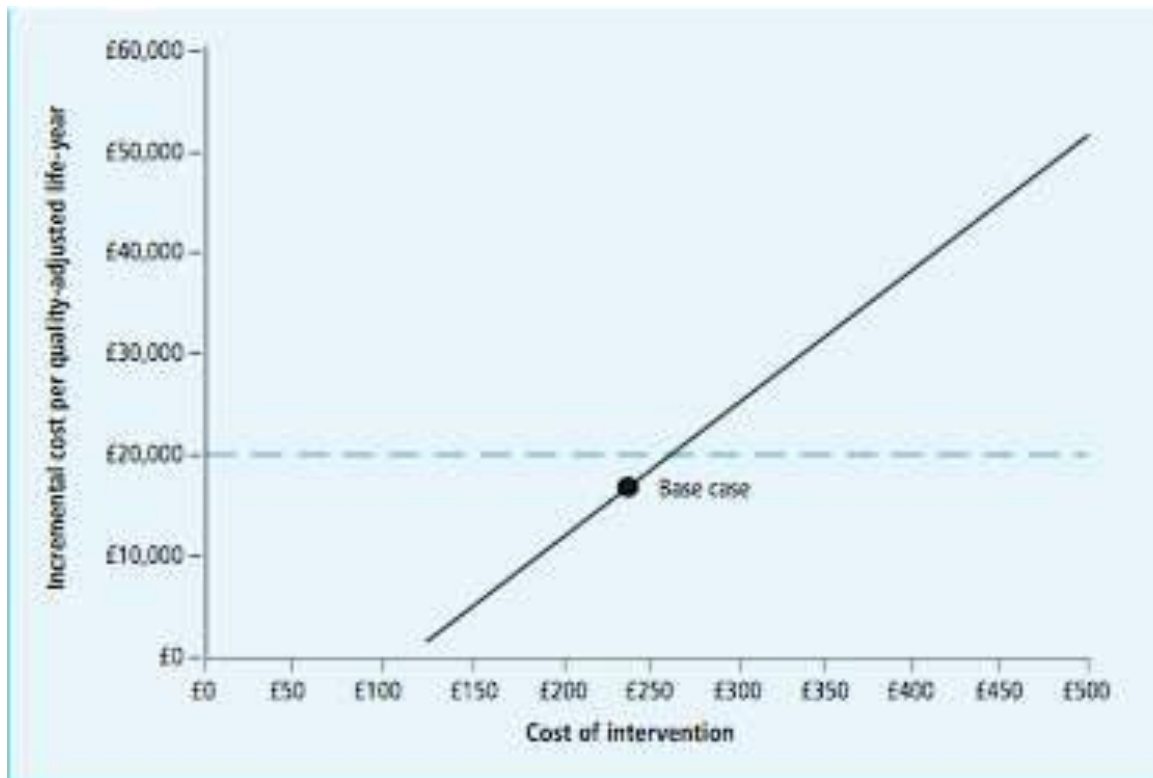
ANALISIS DE SENSIBILIDAD DETERMINISTICO

- Permite evaluar cómo varía el resultado del estimador de costo efectividad si es que el o los parámetros tomaran distintos valores específicos.
- Por ejemplo, la evaluación de los distintos valores que toma el beneficio neto para distintos valores del umbral de costo efectividad es un análisis de sensibilidad determinístico.
- Se distinguen:
 - One way
 - Multi way



ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DETERMINÍSTICO ONE WAY

- Cada parámetro es variado individualmente con el objeto de identificar sus consecuencias en la decisión final.



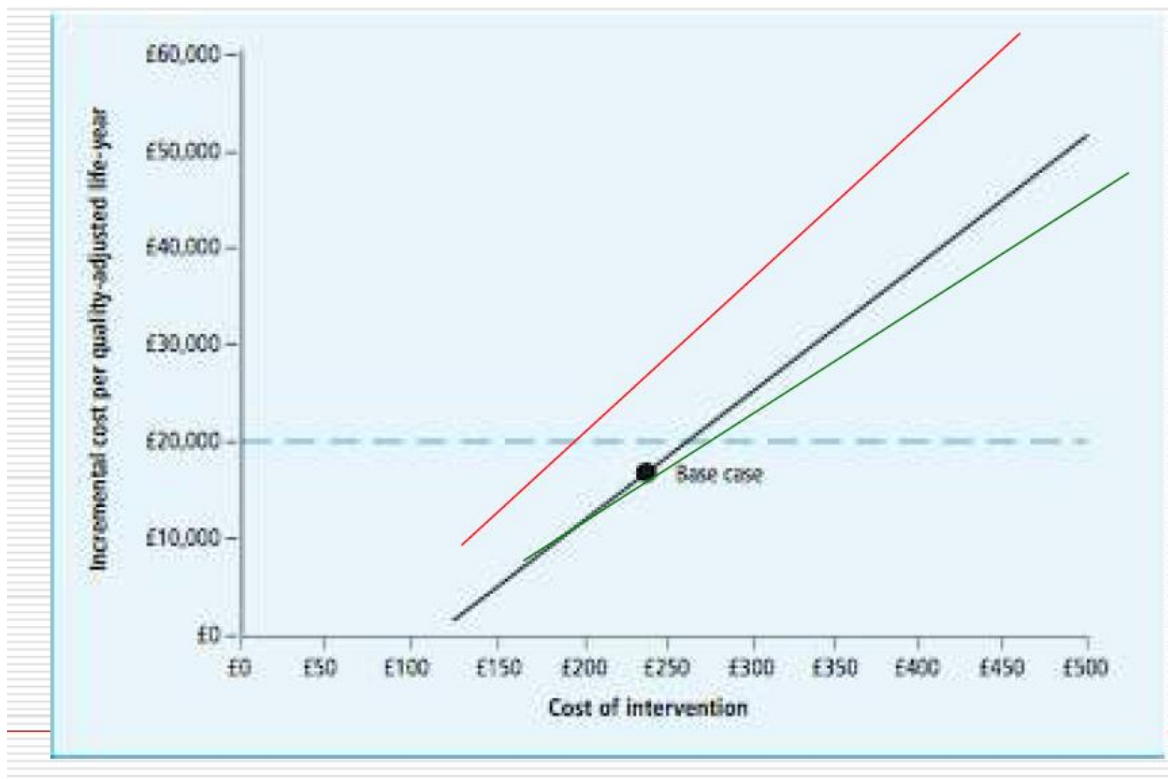
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DETERMINÍSTICO ONE WAY

- Se sugiere siempre incluir un análisis de sensibilidad
- determinístico para:
 - Umbral de costo efectividad
 - Tasas de descuento
 - En aquellos parámetros donde se hayan hecho supuestos
 - También es recomendable observar eventuales cambios en el estimador de costo efectividad.



ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DETERMINÍSTICO MULTI WAY

- Dos o más parámetros son modificados al mismo tiempo y se evalúa el efecto global de dichas variaciones en la decisión final.



ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD PROBABILÍSTICO

- El objetivo fundamental es tomar en cuenta la incertidumbre asociada a todos los parámetros que toman parte del modelo de decisión.

¿Por qué es importante?

- La mayoría de los modelos combinan parámetros no sólo de manera aditiva resultando en estructuras no lineales.
- La incertidumbre implica la posibilidad de que la decisión sea incorrecta lo cual determina costos en términos de salud. Los cambios de políticas de salud son costosas y además revertir una decisión ya tomada es problemático, por lo tanto existe un valor en posponer la decisión.



ETAPAS DEL ANALISIS DE SENSIBILIDAD PROBABILISTICO

- Asignación de distribuciones de probabilidad para representar la incerteza.
 - Probabilidades
 - Costos
 - Utilidades
- Propagar la incerteza
 - “Correr” el modelo muchas veces (más de 1000)
 - Cada vez seleccionando un valor aleatorio de cada distribución
- Reportar los resultados



PRESENTACION DE LOS RESULTADOS



PRESENTACION DE LOS RESULTADOS

- Relación costo efectividad

$$CA/EA$$

- Costo Efectividad incremental:

$$\frac{\text{Costo A} - \text{Costo B}}{\text{Efectividad A} - \text{Efectividad B}}$$

- Efectividad incremental: $EA - EB$
- Costo Incremental: $CA - CB$



¿QUÉ SIGNIFICA?

- El índice costo-efectividad incremental muestra el costo por unidad de beneficio de cambiar una alternativa terapéutica a otra.

Debemos preguntar:

- ¿Es el Índice C/E incremental obtenido menor que la cantidad máxima que estamos dispuestos a pagar por unidad de beneficio para la salud?



- Suponga que existe un grupo de 5 intervenciones (A, B, C, D Y E) mutuamente excluyentes, a las que corresponden los costos y QALY que se señalan en la tabla siguiente.
- Determine la Razón de Costo Efectividad Incremental (RICE) sobre las alternativas disponibles, ubicándolas en el plano de costo efectividad y trazando finalmente la frontera de eficiencia. Indique además si existen alternativas dominadas.



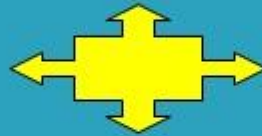
POSIBILIDAD I

Menor costo
Mayor efectividad



POSIBILIDAD II

Mayor costo
Mayor efectividad



POSIBILIDAD III

Menor costo
Menor efectividad



POSIBILIDAD IV

Mayor costo
Menor efectividad



Alternativas	Costos (pesos chilenos)	QALYs
A	0	0
B	10.000	0,40
C	22.000	0,55
D	25.000	0,50
E	40.000	1



- Lo primero que se debe hacer es ordenar las intervenciones por costo de menor a mayor.
- En el ejercicio así es como se presentan, por lo que seguimos al paso siguiente.
- El caso base tiene costo y efectividad cero para ubicarlo en el origen del plano de costo efectividad.
- A continuación calculamos el cambio en costos y efectividades al comparar cada par de alternativas y a partir de esto construimos el $ICER = \Delta C / \Delta E$.



Intervención	Costo Total	QALY	Comparación	ΔC	ΔE	ICER
A	0	0	-	-	-	-
B	10.000	0,4	B vs A	10.000	0,4	25.000
C	22.000	0,55	C vs B	12.000	0,15	80.000
D	25.000	0,50	D vs C	3.000	-0,05	-60.000
E	40.000	1	E vs D	15.000	0,5	30.000

- Para tener una Frontera bien definida, los ICER debieran ser crecientes y positivos, lo que no se cumple en el ejemplo anterior, donde se observa que C domina a D. Esto implica que deberíamos excluir a D del análisis. Este proceso se realiza tantas veces como sea necesario.



- Excluimos del análisis a D, por ser una alternativa dominada por C (es mas costosa y genera menos beneficios):

Intervención	Costo Total	QALY	Comparación	ΔC	ΔE	ICER
A	0	0	-	-	-	-
B	10.000	0,4	B vs A	10.000	0,4	25.000
C	22.000	0,55	C vs B	12.000	0,15	80.000
D	25.000	0,50	D vs C	3.000	-0,05	-60.000
E	40.000	1	E vs D	15.000	0,5	30.000



- A continuación, volvemos a calcular los ICER correspondientes:

Intervención	Costo Total	QALY	Comparación	ΔC	ΔE	ICER
A	0	0	-	-	-	-
B	10.000	0,4	B vs A	10.000	0,4	25.000
C	22.000	0,55	C vs B	12.000	0,15	80.000
E	40.000	1	E vs D	15.000	0,5	30.000

Excluimos del análisis a C, por ser dominada extendidamente por B y E (si no hay restricción presupuestaria E es mejor que C porque su ICER es mas pequeño, mientras que si hay restricción presupuestaria se podría dar B a una proporción de los pacientes y E a otro grupo de ellos y el total de los QALY ganados serian mayor que optar por C para todos):



- Finalmente, la Frontera de Eficiencia, esta conformada por tres puntos:

Intervención	Costo Total	QALY	Comparación	ΔC	ΔE	ICER
A	0	0	-	-	-	-
B	10.000	0,4	B vs A	10.000	0,4	25.000
C	22.000	0,55	C vs B	12.000	0,15	80.000
E	40.000	1	E vs C	18.000	0,45	40.000



PLANO DE COSTO EFECTIVIDAD

