

Título: Análisis coste efectividad de tipo probabilístico del tratamiento trombolítico en el ictus.

Autores: Javier Mar¹, José María Begiristain², Arantza Arrazola²,

¹ Unidad de Gestión Sanitaria. Hospital Alto Deba. Mondragón.

² Servicio del Plan de Salud. Dirección de Sanidad de Gipuzkoa. Donostia-San Sebastián.

Introducción

Tradicionalmente, la Medicina ha abordado el tratamiento específico del ictus cerebral desde la perspectiva de la prevención primaria centrada en el control de los factores de riesgo [1-3]. El tratamiento en el suceso agudo se limitaba al mantenimiento de las funciones vitales y a evitar la aparición de complicaciones [4]. El éxito de la trombolisis en el tratamiento del infarto agudo de miocardio supuso un rayo de optimismo en el pesimista panorama del ictus establecido [5]. Sin embargo, su uso no se ha generalizado. En general el dilema consiste en saber si la mejora de la mortalidad y la invalidez a medio plazo compensa el incremento de la mortalidad por hemorragias a corto plazo.

Los autores plantean la trombolisis sobre la base del tratamiento intra-venoso con r-TPA antes de 3 horas del comienzo de los síntomas [6]. Estas son las condiciones del ensayo NINDS que es el que ha obtenido los mejores resultados [7]. La evaluación al año del ictus del ensayo NINDS se puede resumir en una disminución de la invalidez del 30% sin que se observen cambios significativos en la mortalidad. En 1996 la Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso del r-TPA en el ictus cerebral administrado dentro de las tres primeras horas desde el comienzo de los síntomas [6].

Cuando el debate acerca de la eficacia de la trombolisis empieza a aclararse, surge otra dimensión del tema. Un nuevo tratamiento que se introduzca en el sistema sanitario tiene que demostrar no solamente que es más eficaz que la alternativa tradicional sino que es eficiente. Este aspecto es especialmente importante en una enfermedad que supone la segunda causa de mortalidad y la primera causa de invalidez en el adulto en España [8]. En USA más de 3.000.000 de personas han sobrevivido a un ictus [9]. Los expertos recomiendan que la perspectiva desde la que se realicen las evaluaciones económicas de las intervenciones sanitarias sea la del conjunto de la sociedad [10]. Esto implica incluir en el análisis no solo los costes sanitarios sino también los de otros sectores como el de Servicios Sociales que pueden ser afectados por el problema sanitario estudiado. Sin embargo, los mismos autores reconocen que lo habitual es que la perspectiva utilizada sea la del Sistema Sanitario restringiendo el ámbito de los costes a los sanitarios. Esta diferente perspectiva tiene todavía más relevancia cuando el problema sanitario en estudio tiene un alto impacto en términos de invalidez. Un ejemplo de esta situación es la trombolisis en el ictus ya que mejora sustancialmente la invalidez sin cambios en la mortalidad [7]. El tratamiento mejora la calidad de vida sin que aumente la esperanza de vida de los pacientes. En este contexto, la inclusión de los costes sociales en el análisis es obligatoria si queremos tener una valoración adecuada del conjunto de recursos que la sociedad dedica a paliar los efectos del ictus.

En este trabajo se presenta un análisis coste-efectividad basado en un modelo probabilístico del tratamiento mediante trombolisis del ictus cerebral desde la perspectiva del conjunto de la sociedad.

Material y Métodos

El ictus es un suceso agudo que cambia la evolución de la vida del paciente por dos motivos. Por un lado disminuye su esperanza de vida ya que sus probabilidades de

muerte aumentan tanto a corto plazo en el propio episodio como a largo plazo. Por otro lado, el ictus repercute en la calidad de vida del paciente ya que un porcentaje importante de los pacientes no se recupera totalmente [11,12]. De acuerdo con estas dos circunstancias, el paciente que sufre un ictus ve modificada negativamente su historia natural por la pérdida de esperanza y calidad de vida. En consecuencia, es crucial que su representación mediante modelos matemáticos permita medir el impacto de ambos factores. El modo habitual de representar matemáticamente la historia natural de una enfermedad y los cambios producidos por el tratamiento es mediante modelos de Markov [13]. En la figura 1 se ha representado mediante un diagrama de Markov la evolución de un paciente con ictus. La definición del nivel de dependencia se realizó a partir de la escala de Barthel [14]. Por sano hemos entendido un nivel de la escala de Barthel igual o superior a 95 puntos.

Los estados ictus e ictus recurrente son estados transitorios ya que al final del ciclo (1 año) todos los pacientes han pasado a alguno de los estados que persisten durante ciclos (Muerte, Sano e Dependiente). Estos dos últimos estados evolucionan de la misma forma. Los pacientes en estos estados pueden morir, sufrir un ictus recurrente o permanecer en el mismo estado. El estado de muerte es lo que se llama un estado de absorción ya que permanecen en él indefinidamente [13].

Alternativas en estudio

Nuestro estudio se ha basado en los resultados del ensayo NINDS al cabo de un año [7]. En consecuencia, la alternativa evaluada es la trombolisis en las condiciones de fármaco, dosis y ventana terapéutica que se han utilizado en dicho estudio. Por otro lado, la opción de comparación convencional consiste en no tratar con trombolíticos a los pacientes y dejar que sigan su evolución natural. Como medida del resultado del tratamiento se ha utilizado el nivel de mortalidad y dependencia al cabo de un año por ser la que la que ha sido usada en el estudio NINDS.

De acuerdo con los resultados del NINDS, los pacientes tratados con t-PA no presentaron diferencias significativas en mortalidad. Por el contrario, la probabilidad de presentar una invalidez disminuyó aproximadamente en un 30%. En el modelo estos datos se han introducido en forma de riesgos relativos respecto a las probabilidades de la opción convencional. El riesgo de muerte e invalidez de la alternativa convencional es el obtenido en la encuesta de Gipuzkoa. En la opción tratamiento el riesgo relativo de muerte es igual a 1. El riesgo relativo de dependencia de los pacientes tratados respecto a los no tratados es de 0,732. Para calcular este riesgo relativo se han tenido en cuenta únicamente los casos de pacientes vivos al cabo de un año en el estudio NINDS tal como se muestra en la tabla 1 [7]. Dado que la suma de las probabilidades de evolución a sano, dependiente y muerte es 1, al disminuir la probabilidad de dependiente aumenta la de sano ya que la de muerte se mantiene igual. De acuerdo con esos resultados del estudio NINDS y las especificaciones del modelo, el tratamiento influye en la efectividad a través de la mejora de la calidad de vida pero no de la esperanza de vida ya que las probabilidades de muerte e ictus recurrente en el estado sano y en el dependiente son iguales. La influencia en el coste se debe a que los costes de estado tanto sanitarios como sociales son mayores en el estado Dependiente.

Estudio de los pacientes con ictus

Los datos de costes sanitarios y sociales y las probabilidades de transición desde los estados ictus e ictus recurrente se obtuvieron a partir del estudio realizado en una muestra de pacientes diagnosticados de accidente cerebro-vascular agudo en la provincia de Gipuzkoa en el año 2000. Del total de 1808 pacientes con diagnóstico principal CIE-9-MC 430-438 se seleccionó una muestra aleatoria estratificada por hospitales que se estudió en el momento al alta hospitalaria y un año después. Las variables estudiadas en el momento del alta fueron el grupo GRD, el estado al alta, el

antecedente de ictus, el tipo de ictus (hemorrágico o isquémico) la edad y el tiempo tardado en acudir al hospital. Al cabo de un año se registraron el estado del paciente, el nivel de dependencia según la escala Barthel, el consumo de recursos sanitarios durante el año, el uso de medicación antiagregante o anticoagulante y la escala de valoración Sakontzen utilizada por los Servicios Sociales de la provincia de Gipuzkoa [15].

Probabilidades de transición

Las probabilidades de transición desde los estados ictus e ictus recurrente se calcularon a partir de los resultados de la muestra de pacientes con ictus. Las probabilidades de muerte desde los estados post ictus (Sano y Dependiente) se basaron en las tasas de muerte de la población del País Vasco ajustadas por el riesgo relativo de muerte de los pacientes vivos después de un ictus que es 2,67 [17,18]. La probabilidad (p) se calculó a partir de las tasas de la población general (t) y del riesgo relativo (RR) según la fórmula $p = 1 - e^{-t \cdot RR}$ [13]. La probabilidad de ictus recurrente de estos mismos pacientes se obtuvo también de la literatura [16,17]. En ambos casos se calcularon las probabilidades a partir del segundo año de vida después del ictus. En nuestro modelo, el riesgo total de muerte durante el primer año se incluyó en las probabilidades de muerte desde los estados ictus e ictus recurrente.

Utilidades

Para conocer las utilidades de los estados ictus sano y dependiente se realizó una encuesta mediante el cuestionario EuroQol [18,19] a una muestra aleatoria de los pacientes vivos al cabo de un año. El resultado se expresó en dos grupos (Sanos y Dependientes) en función del nivel de dependencia medido por la escala de Barthel.

Costes Sanitarios

Los costes sanitarios del modelo se dividieron en costes de transición y costes de estado. Por los primeros se entendieron aquellos costes que ocurren en la transición de un estado a otro. En este modelo, esos costes son el coste del ingreso hospitalario, el coste de la rehabilitación realizada después del ingreso y el coste de los aparatos requeridos por el paciente como consecuencia del ictus como las sillas de ruedas. Los costes de estado ocurren por el hecho de permanecer el paciente en esa situación durante un ciclo. Son de tipo sanitario como el coste de la medicación antiagregante o anticoagulante y las consultas de atención primaria y especializada y de tipo social como asistencia domiciliaria o vida en residencia.

Costes sociales

Los costes sociales son de estado ya que vienen determinados por las necesidades de la vida diaria que el paciente no es capaz de suministrarse por sí mismo, y por tanto permanecen en el tiempo mientras el paciente está en ese estado. Se ha calculado a partir de la encuesta Sakontzen y la matriz de necesidades sociales definida por un comité de expertos de los servicios sociales de la provincia de Gipuzkoa. La encuesta Sakontzen sirve para definir el perfil de cuidados que requiere un paciente [15]. Los diferentes perfiles aparecen reflejados en la matriz en función del tipo y la cantidad de recursos sociales que requiere cada uno. El coste anual de cada uno de los perfiles y por tanto de los pacientes se ha calculado a partir de los costes unitarios de los recursos sociales que los componen. El perfil de cuidados recoge todos los servicios que requiere un individuo porque él es incapaz de proporcionárselos con independencia de quién se los pueda prestar. Este enfoque nos ha permitido evitar la diferenciación entre costes sociales proporcionados por las instituciones y costes informales prestados por la familia o la comunidad.

Modelo probabilístico

La característica de probabilístico del modelo consiste en hacer funcionar el modelo variando al mismo tiempo todas las variables del mismo de forma aleatoria [20,21]. Para ello, las mismas se introducen en el modelo en forma de distribuciones. Los modelos deterministas tradicionales sólo permiten introducir las variables o parámetros mediante sus valores medios. Clásicamente, la incertidumbre introducida en el modelo por la variabilidad de los parámetros se estudia mediante los análisis de sensibilidad. En nuestro modelo tenemos varios tipos de variables: probabilidades, riesgos relativos, utilidades y costes. La parametrización de las distribuciones se ha basado en los métodos descritos en la reciente literatura sobre modelos probabilísticos [20,21]. El modelo se ha construido en Excel y las simulaciones se consiguen mediante programación en VBA. Briggs ha descrito todos los pasos necesarios para la introducción de las distribuciones en Excel [20]. En consecuencia evitamos describirlos y remitimos a los posibles interesados a este artículo.

Resultados

A partir de los 1808 registros de altas de los hospitales de Gipuzkoa con diagnóstico principal de ictus cerebral se seleccionó una muestra aleatoria de 540 pacientes. La encuesta inicial se pudo realizar a 535 ya que en 5 casos no se pudo localizar la historia clínica del paciente. En la tabla 1 se muestran las características de los pacientes de la muestra. Merece la pena señalar que el porcentaje de pacientes que reunía criterios de trombolisis fue del 5,5%.

De los 461 datos de alta vivos, 65 estaban muertos al año de seguimiento. De los 396 restantes se pudo realizar la entrevista a 327 pacientes. En 9 casos no se localizó al paciente. Los familiares de 35 pacientes o ellos mismos rechazaron la encuesta. No estuvieron disponibles 25 pacientes vivos ya que se habían desplazado a vivir a otras provincias.

En la tabla 2 se muestra la distribución de los pacientes en función del tipo de ictus y de su estado al cabo de un año. Las cifras se ajustaron distribuyendo los 60 pacientes que estaban vivos al cabo de un año pero a los que no se pudo realizar encuesta de forma proporcional a los resultados de la encuesta. La razón de este ajuste fue evitar una sobre-estimación de la probabilidad de muerte. La encuesta con EuroquoI-5D se realizó a 100 pacientes. Los resultados desagregados en función del nivel en la escala Barthel se muestran en la tabla 3. La parametrización de las variables del modelo obtenidas del estudio se muestra en la tabla 4.

La RCEI obtenida con los valores medios de los parámetros es de 3000 €/AVAC cuando no se incorporan al modelo los costes sociales (Tabla 8). La inclusión de dichos costes baja la cifra a -15.000 €/AVAC. La causa de esa diferencia es que el coste incremental pasa de 2.000 € a un ahorro de 9.000 €. El plano coste-efectividad con las simulaciones de los dos escenarios aparece en las figuras 2 y 3. En dicho plano se representa en el eje de ordenadas el coste incremental y en el de abscisas la efectividad incremental de cada simulación. Las simulaciones sin costes sociales se sitúan en torno al eje horizontal como consecuencia de que el coste incremental medio se sitúa ligeramente por encima de 0. La nube de puntos de las simulaciones con costes sociales muestra una situación en la que la trombolisis es dominante. En evaluación económica, el concepto de dominancia simple quiere decir que del uso de dicha opción se deriva más ganancia en salud y menos coste. Esto es lo que ocurre con la trombolisis al incluir los costes sociales.

Discusión

La razón coste-efectividad incremental (RCEI) obtenida con los valores medios de los parámetros es similar a la mediana del resultado de las simulaciones calculadas mediante el modelo probabilístico. Cuando la perspectiva utilizada es la del sistema sanitario y no se introducen en el modelo los costes sociales, la RCEI se sitúa en los 3.000 €/AVAC. Esta cifra está muy por debajo del umbral de eficiencia definido en la

literatura (30.000-50.000 \$/AVAC) [22-24]. Al incluir en el modelo los costes sociales, la trombolisis aparece como una estrategia dominante sobre la alternativa tradicional. En evaluación económica el concepto de dominancia implica que la alternativa dominante tiene más efectividad y menos coste por lo que su implantación debería llevarse a cabo en los pacientes con ictus.

La situación de los pacientes un año después del ingreso hospitalario muestra una distribución similar a la del grupo de no tratados en el estudio NINDS [7]. El porcentaje de muertos es el mismo (28%) y las pequeñas diferencias aparecen en el porcentaje de sanos y dependientes. En nuestro estudio el porcentaje de los primeros es algo mayor. El porcentaje de pacientes dependientes es algo menor.

Un aspecto destacado de nuestro estudio es el importante retraso en llegar al hospital y en la realización del TAC encontrados en los hospitales de Gipuzkoa. En las condiciones actuales, solamente se podría aplicar este tratamiento a un 3% de los pacientes. Esta limitación se debe en primer lugar a la falta de conocimiento de la población de los síntomas alarma del ictus. Hay que reconocer que a diferencia del infarto agudo de miocardio, el ictus puede manifestarse de diferentes maneras y algunas de ellas con una baja especificidad. La implantación de la trombolisis en nuestros hospitales debe ir unida a una campaña de información sanitaria respecto al ictus y a los beneficios de una rápida actuación. De nuestra encuesta se deduce también que los sistemas de atención urgente en los hospitales tiene que adaptarse para poder desarrollar el proceso diagnóstico en un tiempo que permita aplicar la trombolisis antes de las tres horas del comienzo de los síntomas.

Al analizar la EVPI total en función de la perspectiva se observa que la incertidumbre desde el punto de vista de la decisión de aceptar la trombolisis disminuye de forma importante con la inclusión de los costes sociales. Por el contrario, la variación estadística es mayor. Lo que ocurre es que en el segundo escenario aunque el resultado varía más, lo hace dentro de la zona del plano coste efectividad en el que la trombolisis es una práctica clínica dominante. Como consecuencia el análisis basado en el EVPI y la curva de aceptabilidad aporta poca información adicional.

Una limitación de este trabajo es la falta de validación del método para el cálculo de los costes sociales. El método se usa en la red de servicios sociales de Gipuzkoa de una forma experimental. A pesar de estas reservas, merece ser destacado el cambio en el resultado de la evaluación económica que supone la inclusión en el modelo de los costes sociales. Desde la perspectiva del conjunto de la sociedad, esta intervención ahorra recursos. El problema aparece cuando es el sistema sanitario quién asume el coste de la intervención y son los servicios sociales y las propias familias quienes reciben los beneficios. Este conflicto entre servicios sanitarios y sociales se puede producir en la evaluación de cualquier tratamiento que mejore el pronóstico de las enfermedades invalidantes especialmente relevantes en los ancianos.

De nuestro estudio se deduce que desde el punto de vista de la evaluación económica, la trombolisis es una intervención coste-efectiva. La principal limitación que plantea su uso es el escaso número de pacientes con ictus a los que se puede aplicar. Sin embargo, esta limitación es al mismo tiempo una oportunidad de mejorar la atención a todos los pacientes con ictus. La trombolisis puede ser el catalizador que consiga dos objetivos. El primero es que los pacientes con síntomas de ictus lleguen tempranamente al hospital y el segundo que el proceso diagnóstico en urgencias se realice con la mayor rapidez.

Bibliografía

1. Biller J, Love BB. Nihilism and stroke therapy. *Stroke*. 1991; 22: 1105-1107
2. Adams HP, Kassell NF, Mazuz H. The patient with transient ischemic attacks. Is this time for a new therapeutic approach? *Stroke* 1984; 15: 371-375
3. Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA. New evidence for stroke prevention: scientific review. *JAMA* 2002; 288: 1388-1395.
4. Goldberg G, Berger GG. Secondary prevention in stroke : a primary rehabilitation concern. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1988; 69: 32-40
5. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994; 343: 311-22.
6. Brott T, Bogousslavsky J. Drug therapy: treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2000; 343: 710-722
7. Kwiatkowski TG, Libman RB, Frankel M, Tilley BC, Morgenstern LB, Lu M et al. Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. *N Engl J Med*. 1999; 340: 1781-1787.
8. Alonso I, Regidor E, Rodriguez C, Gutierrez-Fisac JL. Principales causas de muerte en España. 1992. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 441-444.
9. Adams HP, Brott TG, Crowell RM, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1994; 90: 1588-1601
10. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. 1996. Oxford University Press. New York.
11. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individual and populations. *Lancet*. 1999; 354: 1457-1463
12. Bonita r, Solomon N, Broad JB. Prevalence of stroke and stroke-related disability: estimates from the Auckland Stroke Studies. *Stroke* 1997; 28: 1898-1902.
13. Sonnenberg FA, Beck R. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making*. 1993; 13: 322-338.
14. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Md Med J* 1965; 14: 61-65
15. Diputación foral de Gipuzkoa, departamento de Servicios sociales. Orden foral 809/97 por la que se aprueba la escala Sakontzen para la valoración de la dependencia de las personas mayores. Boletín Oficial de Gipuzkoa a 2 de enero de 1998.
16. Fagan SC, Morgenstern LB, Pettita A, Ward RE, Tilley BC, Marler JR, Levine SR et al. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Neurology* 1998; 50: 883-890.
17. Sinclair SE, Frighetto L, Loewen PS, Sunderji R, Teal P, Fagan SC, Marla CA. Cost-utility analysis of tissue plasminogen activator therapy for acute ischaemic stroke. A Canadian healthcare perspective. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 927-936.
18. EuroQoL Group. EuroQoL - A new facility for measurement of health -related quality of life. *Health Policy* 1990; 16:199-208.

19. Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. The time trade-off method: results from a general population study. *Health Econ* 1996; 5:141-154.
20. Briggs AH, Goeree R, Blackhouse G, O'Brien B. Probabilistic analysis of cost-effectiveness models: choosing between treatment strategies for gastroesophageal reflux disease. *Med Decis Making* 2002; 22: 290-308.
21. Claxton K, Neumann PJ, Araki S, Weinstein MC. Bayesian value-of-information analysis: an application to a policy model of Alzheimer's disease. *Int J Technol Asses Health Care* 2001; 17: 38-55
22. Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluation. *Can Med Assoc J*. 1992; 146: 473-481
23. Chapman RH, Stone PW, Sandberg EA, Bell C, Newmann PJ. A comprehensive league table of cost-utility ratios and a sub-table of "panel-worthy" studies. *Med Decis Making* 2000; 20: 451-467
24. Sacristan JA, Oliva J, del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit* 2002; 4: 334-343.

Tabla 1. Característica de los pacientes con ictus en el ingreso hospitalario.

| Variable | Valor | Número | % |
|------------------------------|---------------|--------|------|
| Sexo | Hombre | 314 | 58,7 |
| | Mujer | 221 | 41,3 |
| Edad | < 65 años | 116 | 21,6 |
| | 65-84 años | 336 | 62,8 |
| | >=85 años | 83 | 15,5 |
| Ictus previo | Sí | 136 | 25,4 |
| | No | 399 | 74,5 |
| Tipo ictus | Isquémico | 309 | 57,8 |
| | Hemorrágico | 99 | 18,5 |
| | Sin tipificar | 5 | 0,9 |
| | AIT | 122 | 22,8 |
| Tiempo en llegar al hospital | < 3 horas | 120 | 22,4 |
| | > 3 horas | 405 | 75,7 |
| | Desconocido | 10 | 1,9 |
| Criterios de trombolisis | Sí | 17 | 3,2 |
| | No | 292 | 96,8 |
| | No procede | 226 | |
| Estado al alta | Muerto | 74 | 13,8 |
| | Vivo | 461 | 86,2 |

Tabla 2. Distribución de los pacientes en función del tipo de ictus y de su estado al cabo de un año en la muestra total y en la muestra de pacientes con ictus isquémicos.

| Muestra total | Ictus Nuevo | Ictus Recurrente | Total |
|------------------|-------------|------------------|-------|
| Muerto | 107 | 39 | 146 |
| Dependiente | 106 | 49 | 155 |
| Sano | 179 | 46 | 225 |
| Total | 392 | 134 | 526 |
| Ictus isquémicos | Ictus Nuevo | Ictus Recurrente | Total |
| Muerto | 54 | 24 | 78 |
| Dependiente | 63 | 27 | 90 |
| Sano | 105 | 31 | 136 |
| Total | 222 | 82 | 304 |

Tabla 3. Utilidades obtenidas con euroqol-5D en función del nivel en la escala Barthel.

| | Número | Utilidad Media | Utilidad Desvío estándar |
|-------------|--------|-------------------|-----------------------------|
| Barthel >95 | 33 | 0,7829 | 0,2023 |
| Barthel <95 | 17 | 0,2912 | 0,4655 |
| Total | 50 | 0,6157 | 0,3910 |

Tabla 4. Distribuciones de los parámetros del modelo.

| Distribuciones de las variables del modelo obtenidas del estudio Gipuzkoa | | | |
|--|----------------|-------------------------|-----------|
| Probabilidades (Beta) | Alfa | Beta | Media |
| De Ictus a Muerte | 54 | 168 | 0.243 |
| De Ictus a Dependiente | 63 | 159 | 0.284 |
| De Ictus a Sano | Complementario | | 0.473 |
| De Ictus recurrente a Muerte | 24 | 0.293 | 0.293 |
| De Ictus recurrente a Dependiente | 27 | 0.329 | 0.329 |
| De Ictus Recurrente a Sano | Complementario | | 0.378 |
| Utilidades (Normal) | Media | Error estándar | |
| Sano | 0,736 | 0,069 | 0,736 |
| Dependiente | 0,4013 | 0,2213 | 0,4013 |
| Costes Sanitarios en € (Lognormal) | Media Ln (x) | Desviación típica Ln(x) | Media (€) |
| Costes de transición ictus | 8.1577 | 0.7059 | 4,690 |
| Costes de transición ictus recurrente | 8.1539 | 0.6639 | 4,577 |
| Costes de estado autónomo | 5.7006 | 1.2562 | 492 |
| Costes de estado dependiente | 5.3483 | 1.7336 | 402 |
| Costes sociales en € (Lognormal) | Alfa | Beta | Media |
| Costes de estado autónomo | 8.5034 | 0.0592 | 4,941 |
| Costes de estado dependiente | 9.6087 | 0.2262 | 15,295 |
| Edad (Normal) | Media | Desviación típica | Media |
| Edad del paciente | 70,9 | 12,29 | 70 |
| Sexo (Binomial) | Hombres | Mujeres | |
| Sexo del paciente | 190 | 119 | |
| Parámetros fijos | | | |
| Coste trombolisis (€) | 1483 | | 1483 |
| Distribuciones de las variables del modelo obtenidas de la literatura | | | |
| Riesgos Relativos (Lognormal) | Media Ln (x) | Desviación típica Ln(x) | Media (€) |
| Dependencia con trombolisis | -0.306 | 0.111 | 0.736 |
| Dependencia con cuidados estándar | | | 1 |
| Mortalidad por todas las causas después de ictus | 0,982 | 0,252 | 2,670 |
| Probabilidad (Beta) | Alfa | Beta | Media |
| Ictus Recurrente | 17.85 | 332.15 | 0.051 |
| Riesgo de hemorragia (Binomial) | Si | No | Riesgo |
| Cuidado estándar | 2 | 312 | 0.064 % |
| Trombolisis | 20 | 312 | 6.02 % |

Tabla 5. Razón coste-efectividad del tratamiento con trombolisis obtenida con los valores medios de los parámetros en función del sexo y del escenario.

| | Coste (€) | | Efectividad (AVAC) | | Razón CE (€/AVAC) |
|---------------------|-------------|----------------|--------------------|----------------|----------------------|
| | Trombolisis | No trombolisis | Trombolisis | No trombolisis | |
| Sin costes sociales | | | | | |
| Hombres | 12.537 | 10.509 | 5,144 | 4,616 | 3.841 |
| Mujeres | 13.662 | 11.872 | 6,339 | 5,684 | 2.733 |
| Con costes sociales | | | | | |
| Hombres | 82.508 | 90.382 | 5,144 | 4,616 | -14.913 |
| Mujeres | 100.206 | 110.702 | 6,339 | 5,684 | -16.021 |

Tabla 6. Valor esperado de la información perfecta total y por parámetro en función de la perspectiva.

| Sin costes sociales | EVPI total | Eficacia | Probabilidades | Utilidades | Costes Transición | |
|------------------------|------------|----------|----------------|------------|-------------------|-----------------|
| EVPI por paciente (€) | 219 | 11 | 6 | 207 | -2 | |
| EVPI por población (€) | 2.140.677 | 107.403 | 56.255 | 2.030.540 | -14.832 | |
| Con costes sociales | EVPI total | Eficacia | Probabilidades | Utilidades | Costes Transición | Costes Sociales |
| EVPI por paciente (€) | 30 | 7 | -2 | 14 | 2 | 13 |
| EVPI por población (€) | 294.630 | 66.030 | -21.360 | 132.758 | 17.026 | 128.031 |

Figura 1. Diagrama de Markov representando la historia natural del ictus

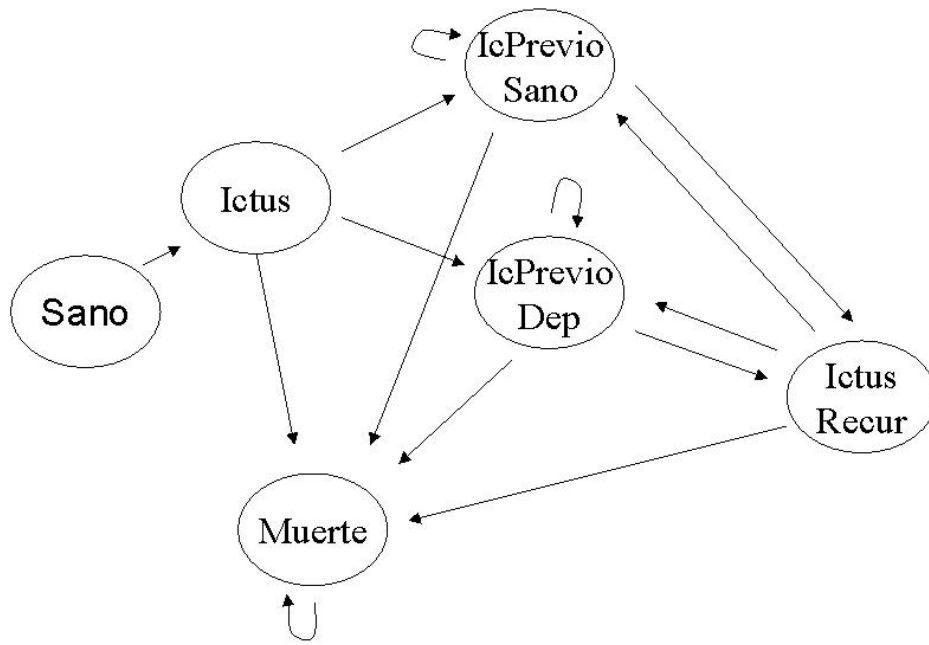


Figura 2. Plano coste efectividad del tratamiento con trombolisis incluyendo los costes sociales.

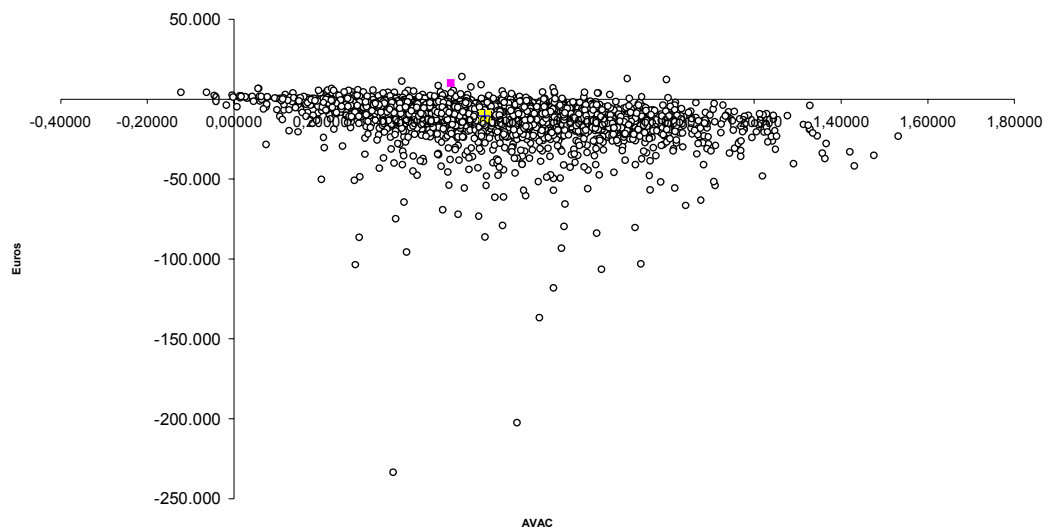


Figura 3. Plano coste efectividad del tratamiento con trombolisis sin los costes sociales.

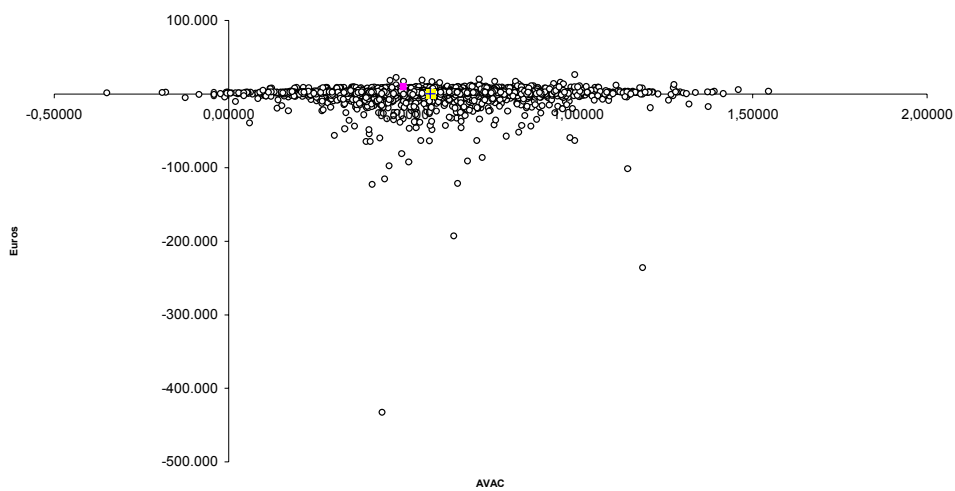


Figura 4. Curva de aceptabilidad.

