

Análisis de las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias realizadas en España en la década 1990-2000

J. Oliva^{a,b} / J. del Llano^a / J.A. Sacristán^c

^aFundación Gaspar Casal. Madrid. ^bUniversidad Carlos III. Madrid. ^cDepartamento de Investigación Clínica Lilly, S.A. España.

Correspondencia: Juan Oliva. Universidad Carlos III. Madrid, 126. 28903 Getafe. Madrid. España.
Correo electrónico: joliva@eco.uc3m.es

Recibido: 12 de noviembre de 2001.
Aceptado: 15 de julio de 2002.

(Analysis of economic evaluations of health technologies performed in Spain between 1990 and 2000)

Resumen

Objetivos: Describir la evolución de los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias realizados en España durante la última década e identificar sus principales problemas metodológicos.

Método: Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de los análisis económicos publicados por investigadores españoles en el período 1990-2000. Se seleccionaron para su revisión las evaluaciones económicas completas, y se analizaron los siguientes apartados: tipo de estudio, año de publicación, la tecnología evaluada y los principales aspectos metodológicos propuestos en las directrices internacionales.

Resultados: El número de evaluaciones económicas ha aumentado notablemente en los últimos 10 años. Las intervenciones terapéuticas fueron las evaluadas con más frecuencia y la mayoría de los análisis fue de coste-efectividad. Los aspectos que presentaron más problemas fueron los relacionados con la perspectiva empleada, análisis de sensibilidad, análisis incremental y fuente de financiación.

Conclusión: Aunque en aumento, el número de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias es escaso. Se detectan problemas metodológicos en un alto porcentaje de estudios. Muchos de los problemas podrían ser subsanados fácilmente mejorando los procesos de revisión editorial.

Palabras clave: Evaluación económica. Análisis económico. Tecnologías sanitarias.

Abstract

Objectives: To describe the main characteristics of economic evaluation studies carried out in Spain and published in the last decade and to identify the main methodological problems of these studies.

Methods: A systematic search of the economic analyses published by Spanish researchers from 1990-2000 was performed. Complete economic evaluations were selected for review. We analyzed the following characteristics of these studies: type of study, year of publication, type of technology, and main methodological aspects proposed in the international guidelines.

Results: The number of economic evaluations considerably increased in the last 10 years. Therapeutic interventions were the most frequently assessed. Cost-effectiveness analysis was the most frequent type of analysis. The most problematic methodological aspects were those related to the approach used, sensitivity analysis, incremental analysis, and source of funding.

Discussion: Although increasing, the number of economic evaluations of health care technologies is small. Methodological problems were detected in a large percentage of the studies reviewed. Some of these problems could be easily corrected by improving the editorial review process.

Key words: Economic evaluation. Economic analysis. Health technologies.

Introducción

La evaluación económica de tecnologías sanitarias tiene como finalidad examinar las consecuencias que tiene a corto y largo plazo la utilización de éstas en los individuos y en la sociedad¹. Los resultados de las evaluaciones pueden ser útiles para que los profesionales sanitarios, los decisores y los pacientes conozcan cuál es la eficiencia (relación entre costes y efectos) de las distintas intervenciones sanitarias, de forma que puedan seleccionar las opciones más favorables y distribuir de forma más racional unos recursos sanitarios limitados.

En la última década ha habido un auge de los análisis de evaluación económica en el sector sanitario, por diversas razones: en primer lugar, el gasto sanitario no ha dejado de crecer y en el caso particular de España los servicios sanitarios representan algo más de una quinta parte de los gastos sociales²; en segundo lugar, la transición desde un sistema de Seguridad Social a un Sistema Nacional de Salud en la década de los ochenta, con el consiguiente aumento de la población cubierta. Finalmente, deben añadirse otros factores que también afectan a países de nuestro entorno, como el envejecimiento de la población, el cambio del patrón epidemiológico a enfermedades crónicas, la aparición de

nuevas enfermedades, y el desarrollo de tecnologías diagnósticas y de tratamientos más eficaces pero también más caros³. Todo ello ha convertido en motivo de preocupación el control del gasto sanitario público y ha hecho que las miradas se vuelvan hacia criterios de racionalidad que se aplican en economía para realizar una asignación de recursos más correcta. La toma de conciencia por parte de cada vez más profesionales sanitarios de la importancia e implicaciones de considerar conceptos económicos como la escasez y el coste de oportunidad en el proceso de toma de decisiones es otro elemento central.

Dentro de este contexto, países como Australia y Canadá, a comienzos de la década de los noventa, comienzan a aplicar los criterios de eficiencia en el proceso de reembolso público de medicamentos^{4,5}. La elaboración, por parte de estos países, de unas directrices para la evaluación económica de productos farmacéuticos sirvió de ejemplo para que países europeos pusieran en marcha iniciativas similares, entre las que se encuentra la reciente creación del National Institute of Clinical Excellence (NICE) en el Reino Unido (www.nice.org.uk), organismo que, entre otras funciones, asesora al National Health Service sobre la eficiencia de las intervenciones sanitarias.

Las tensiones que provoca la realidad de una oferta limitada con las expectativas casi ilimitadas de la sociedad están contribuyendo al aumento de la actividad relacionada con la evaluación económica de las tecnologías sanitarias. Existen algunos trabajos que han señalado la existencia de problemas en relación con la correcta aplicación de los métodos de análisis económicos en la literatura científica⁶⁻⁹. Sin embargo, estos estudios fueron realizados hace varios años y se centraban en el análisis de evaluaciones publicadas en revistas internacionales, generalmente con elevado factor de impacto. El objetivo de este trabajo es revisar las características de las evaluaciones económicas realizadas por autores españoles durante la última década y señalar los principales problemas metodológicos detectados, a la vez que se proponen recomendaciones para su mejora.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en cuatro bases de datos: Medline (National Library of Medicine), Embase Drugs & Pharmacology (Elsevier), Índice Médico Español (IME; CSIC) y BDLilly (base de datos de publicaciones en castellano elaborada por Laboratorios Lilly). La estrategia de búsqueda varió ligeramente en función del tipo de base de datos consultada. En primer lugar, en la estrategia de búsqueda en Medline y Embase-Drug & Pharmacology, se se-

leccionaron tres campos de búsqueda: «descriptor, título original y título», seleccionando los siguientes términos como descriptores: «*cost effectiveness/cost/benefit analysis/drug cost/economics/health economics/medical economics/costs and cost analysis/health care costs/ economic value of life/economics, medical/economics, pharmaceutical*». Como palabras del título se seleccionaron: «*cost efficacy/cost effect/cost evaluation/cost utility/cost benefit/pharmacoeconomics/econom*», y como palabras del título original, «*coste/costo/econom/farmacoeconom/rentabil*» (el término «\$» significa truncado).

La búsqueda se limitó a publicaciones en las que aparecieran los términos «España» o «Spain» o cualquiera de las comunidades autónomas o capitales de provincia españolas.

Por otra parte, en la estrategia de búsqueda en IME/BDLilly se seleccionaron en el campo título los siguientes términos: «coste-eficacia o coste-efectividad o económico? o económica? o coste-utilidad o coste-beneficio o farmacoeconomía o farmacoeconómico? o costo-eficacia o costo-efectividad o costo-beneficio o costo-utilidad o coste-eficiencia o costo-eficiencia o coste-rentabilidad o costo-rentabilidad» (el término «?» significa truncado).

Las referencias encontradas se limitaron a publicaciones aparecidas entre 1990 y 2000 exceptuando editoriales, cartas al editor o noticias. No se han revisado bibliografía gris, comunicaciones ni ponencias presentadas a congresos. En caso de encontrar un artículo repetido en varias publicaciones se revisó el de fecha de publicación más temprana.

Se seleccionaron las evaluaciones económicas completas, es decir aquellas que evaluaban al menos dos tecnologías alternativas, midiendo tanto los costes como los efectos resultantes de su aplicación.

Respecto a la calidad de los estudios, se evaluó la inclusión o no de aspectos recomendados en la bibliografía^{6,10,11}, como el análisis de sensibilidad, el análisis incremental y la aplicación de la tasa de descuento, entre otros. Si bien la calidad de los trabajos no es directamente deducible de la inclusión de estos elementos, su falta sí que la cuestiona. En la tabla 1 se detallan todas las variables analizadas.

Resultados

De los 140 artículos seleccionados inicialmente, sólo 100 cumplieron los criterios de selección (anexo 1). Las razones de las exclusiones fueron que no se comparaban dos o más tecnologías, o no se analizaban los costes y los resultados sanitarios, es decir, no se trataba de evaluaciones completas. De los 100 trabajos revisados, el 67% fue publicado en revistas naciona-

Tabla 1. Variables analizadas en los artículos seleccionados

Revista	
Año de publicación	
Tipo de tecnología sanitaria evaluada	Los estudios se clasificaron según evaluasen una intervención preventiva, diagnóstica, tratamiento terapéutico y otros
Tipo de análisis económico utilizado	Los cuatro posible tipos de análisis son: Coste-beneficio (ACB) si la medida de efecto de las tecnologías evaluadas viene expresada en unidades monetarias Coste-efectividad (ACE) si la medida de efecto viene expresada en unidades clínicas Coste utilidad (ACU) si la medida de efecto viene expresada en unidades de utilidad que incorporan el concepto de calidad de vida, generalmente años de vida ajustados por calidad (AVAC) Minimización de costes (AMC) si el efecto de las tecnologías evaluadas es equivalente
Análisis de la perspectiva	Las posibles perspectivas a adoptar serían: Punto de vista del paciente, de la sociedad, del financiador y del proveedor
Análisis de las alternativas	Comparación de la tecnología tomada como referencia respecto a un número elevado de las opciones disponibles, con la opción más utilizada o prescrita, con placebo y con la opción «no hacer nada»
Análisis de costes	
a) Tipo de coste mencionado	Costes directos, indirectos e intangibles
b) Tipo de coste valorado en términos monetarios	Costes directos, indirectos e intangibles
Análisis de los resultados o efectos sanitarios	
a) Tipo de resultado mencionado	Monetario, efectividad clínica y de calidad de vida
b) Tipo de resultado medido/estimado	Monetario, efectividad clínica y de calidad de vida
Fuente de los costes y de los efectos	Tanto en costes como en resultados se verificó si la fuente de la información tenía un origen primario (ensayos clínicos aleatorizados [ECA], estudios epidemiológicos, revisión de historias clínicas), secundario (revisiones de la bibliografía, metaanálisis), o bien si éste fue mixto, esto es, se utilizaron datos tanto de fuentes primarias como secundarias. En el caso de los costes, la búsqueda se centró en las fuentes referidas a utilización de recursos
Análisis de los resultados	Se recogió si los resultados se expresaron en forma de relaciones coste-efectividad, coste-utilidad o coste-beneficio medios, o bien si además se utilizó el índice incremental, cuando ello fue factible
Horizonte temporal y tasa de descuento	Se recogió información de aquellos estudios en los que el horizonte temporal superaba un año y, dentro de éstos, aquellos trabajos en los que se utilizó la tasa de descuento y a qué elementos se aplicó ésta, si sólo a los costes o tanto en costes como en efectos
Análisis de sensibilidad	Se verificó la existencia o no de análisis de sensibilidad en los diferentes trabajos
Fuentes de financiación	Se distinguió entre fuente pública, privada, mixta y aquellos casos en los que no constaba dicha fuente

les y el 33% restante en internacionales. En la tabla 2 se detallan las características de los estudios revisados.

Tipo de tecnología evaluada

En el 65% de los trabajos la tecnología principal evaluada fue un tratamiento, en el 27% de los casos fue un procedimiento preventivo, en el 6% se trató de procedimientos diagnósticos y, por último, en el 2% las tecnologías fueron de naturaleza diferente.

Número de evaluaciones y tipo de análisis

La evolución de los tipos de estudio a lo largo de los años se expone en la figura 1. El análisis coste-efectividad (ACE) fue el tipo de análisis utilizado con más frecuencia en el período de referencia, con un 70% de apariciones en los 100 artículos, seguido por el análisis

de minimización de costes (21%), coste-utilidad (ACU; 10%) y coste-beneficio (ACB; 5%).

Análisis de la perspectiva

En 43 artículos la perspectiva aparece señalada de manera explícita, y en éstos se adopta el punto de vista del paciente en 2 casos, en 19 se asume la perspectiva del financiador (en este caso el Sistema Nacional de Salud español), en 14 el punto de vista adoptado es el del proveedor del servicio (hospital o centro de salud correspondiente), mientras que el punto de vista de la sociedad se asume en 12.

Análisis de las alternativas

La comparación con la tecnología más utilizada o prescrita fue la alternativa elegida con más frecuencia (el 48% de los trabajos), seguida de la comparación con

Anexo 1: Lista de artículos seleccionados y revisados

- Abad F, Calvo F, Zapater P, Rodríguez-Vilanova F, García Pérez L, Sacristán JA. Comparative pharmacoeconomic study of vancomycin and teicoplanin in intensive care patients. *Int J Antimicrob Agents* 2000;15:65-71
- Alonso FJ, García M, Laborda M, Hermoso A, López F. Análisis de costes farmacológicos en el tratamiento de la hipertensión arterial. Aproximación a un estudio coste-efectividad. *Aten Primaria* 1998;21:607-12
- Alonso M, Menéndez C, Font F, Kahigwa E, Kimaro J, Mshinda H, et al. Cost effectiveness of iron supplementation and malaria chemoprophylaxis in the prevention of anaemia and malaria among Tanzanian infants. *Bull World Health Org* 2000;78
- Allmiras J, Bonal J, Segú JJ. Evaluación económica del lactitol en dosis unitarias. *Farm Clin* 1994;11:298-310
- Antoñanzas F, Forcén T, Garuz R. Análisis de coste-efectividad de la vacunación frente al virus de la hepatitis B. *Med Clin (Barc)* 1992;99:41-6
- Antoñanzas F, Rovira J, Garuz R, Antón F. Evaluación económica de la profilaxis con el estimulador de la granulopoyesis recombinante. *Med Clin (Barc)* 1992;99:685-9
- Antoñanzas F, Forcén T, Garuz R, Rovira J, Antón F, Trinxet C, et al. Cost-effectiveness analysis of hepatitis B vaccination strategies in Catalonia, Spain. *Pharmacoeconomics* 1995;7:428-443
- Antoñanzas F, Antón F, Echevarría L. Análisis coste efectividad del tratamiento con enalapril de la insuficiencia cardíaca crónica en España. *Gac Sanit* 1996;10:135-42
- Antoñanzas F, Juárez C, Antón F. Análisis farmacoeconómico de Efavirenz (Sustiva). *Rev Esp Farmacoeconomía* 2000;9:39-46
- Añón JM, García de Lorenzo A, Zarazaga A, Gomez-Tello V, Garrido G. Mechanical ventilation of patients on long-term oxygen therapy with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prognosis and cost-utility analysis. *Intensive Care Med* 1999;25:452-7
- Arana Navarro A, Astier Peña P, López Fernández Santos MA, Oterino de la Fuente D, Peiró S. Evaluación económica de la hospitalización para intervención de cataratas. Un análisis de minimización de costes. *Todo Hospital* 1994;112:57-64
- Arnal JM, Frisas O, Garuz R, Antoñanzas F. Cost-effectiveness of hepatitis A virus immunisation in Spain. *Pharmacoeconomics* 1997;12:361-73
- Badía X, Segu L, García Alonso F, Rovira J. Análisis coste-eficacia del tratamiento con anticuerpos monoclonales antiendotoxina en la sepsis por gramnegativos. *Med Clin (Barc)* 1993;100:84-9
- Badía X, Segu JL, Olle A, Brosa M, Mones J, García Ponte L. Cost-effectiveness analysis of different strategies for treating duodenal ulcer. *Helicobacter pylori* eradication vs antisecretory treatment. *Pharmacoeconomics* 1997;11:367-76
- Badía X, Brosa M, Casado A, Segú L, Álvarez A. Análisis coste efectividad de estrategias de diagnóstico-tratamiento del ulcus péptico asociados a *Helicobacter pylori* en atención primaria. *Aten Primaria* 1999;24:344-351
- Bermejo B, Rovira J, Olona M, Serra M, Soriano B, Vaque J. Análisis coste efectividad de la determinación de ferritina sérica de cribado en los exámenes periódicos de salud en las mujeres en edad fértil. *Med Clin (Barc)* 1996;106:445-50
- Bertrán MJ, Trilla A, Codina C, Carne X, Ribas J, Asenjo MA. Análisis de la relación coste efectividad del tratamiento antibiótico empírico en pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior adquiridas en la comunidad. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2000;18:445-51
- Bonal J, Bravo P. Estudio farmacoeconómico imipenem monoval/meropenem. *Rev Esp Farmacoeconomía* 1999;5:21-6.
- Bonal J, Gisbert R. Análisis farmacoeconómico de la profilaxis de la enfermedad tromboembólica en pacientes sometidos a artroplastia de cadera. *Rev Esp Farmacoeconomía* 2000;6:15-24
- Bonet A, Alaustré I, Giner M, Navarro J, Hortonedá M, Tejero MC. Descripción de los costes y la efectividad de un programa de control de hipertensos en atención primaria. *Aten Primaria* 1998;22:497-504
- Buti M, Casado MA, Fosbrook L, Esteban R. Coste-efectividad del tratamiento de la hepatitis crónica C con interferón alfa. *Gastroenterol Hepatol* 1998;21:161-8
- Buti M, Casado MA, Fosbrook L, Wong JB, Esteban R. Cost effectiveness of combination therapy for naive patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2000;33:651-8
- Calvo MV, Pérez Encinas M, Nieto F, Domínguez Moronta F, Muñoz A. Coste-efectividad de la nutrición enteral individualizada por un equipo de soporte nutricional en pacientes laringectomizados por neoplasia. *Nutr Hosp* 1991;6:87-93
- Calvo MV, Del Val MP, Álvarez MM, Domínguez-Gil D. Análisis de decisión para evaluar la relación coste-efectividad de los medios de contraste de baja osmolaridad en urografías intravenosas. *Farm Clin* 1994;11:9-20
- Capillas R, Cabré V, Gil AM, Gaitano A, Torra i Bou JE. Comparación de la efectividad y coste de la cura en ambiente húmedo frente a la cura tradicional. *Rev Enfermería* 2000;23:17-24
- Carrasco G, Molina R, Costa J, Soler JM, Cabre L. Propofol vs midazolam in short-, medium-, and long-term sedation of critically ill patients. *Chest* 1993;103:557-64
- Catalán JL, Juan J, Font I, Jiménez NV. Impacto económico de un programa farmacoterapéutico coordinado centrado en aminoglucósidos. *Farmacoeconomía* 1995;2:21-6
- Cercós AC, Escrivá J. Aplicación del análisis farmacoeconómico en la selección de pautas de profilaxis antibiótica en cirugía ginecológica. *Farm Clin* 1993;10:544-54
- Cercós AC, Escrivá J. Análisis farmacoeconómico de pautas de profilaxis antibiótica en cesáreas. *Farm Hosp* 1994;18:9-14
- Clua JL, Puig J, Queralt ML, Palau A. Análisis coste-efectividad de la automonitorización de la glucosa sanguínea en diabéticos tipo 2. *Gac Sanit* 2000;14:443-8
- Cobos A, Jovell AJ, García-Altes A, García-Closas R, Serra-Majem L. Which is most efficient for the treatment of hypercholesterolemia? A cost-effectiveness analysis. *Clin Ther* 1999;21:1924-36
- Codina C, Miró JM, Tuset M, Claramonte J, Gomar C, Gotsens R, et al. Vancomicina y teicoplanina como profilaxis antibiótica en cirugía cardíaca: estudio farmacológico. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Supl 3):54-61
- Comas A, Suárez R, López ML, Cueto A. Coste efectividad del consejo sanitario antitabaco en atención primaria de salud. *Gac Sanit* 1998;12:126-32
- Costa A, Estopa A, Borrás J, Sabaté A. Diabetes y farmacoeconomía. Eficiencia de los sistemas disponibles para la inyección de insulina en España. *Aten Primaria* 1995;16:391-6
- Costa B, Estopa A, Borrás J, Sabate A. Consumo de medicación en la diabetes mellitus (VI). Economía y efectividad de la terapia combinada con insulina y sulfonilureas sobre la administración convencional con dos dosis. *Med Clin (Barc)* 1998;111:568-72
- Grupo DAFNE. Estudio farmacológico del tratamiento antibiótico de las agudizaciones de la bronquitis crónica en atención primaria. *Aten Primaria* 2000;25:153-9
- Díaz de Rojas F, Rodrigo-Saez L. Cost-effectiveness of omeprazole in the treatment of duodenal ulcer. A Spanish study. *J Drug Dev* 1993;6:49-55
- Díez Domingo J, Ridao M, Latour J, Ballester A, Morant A. A cost benefit analysis of routine varicella vaccination in Spain. *Vaccine* 1999;17:1306-11

Anexo 1: Lista de artículos seleccionados y revisados (continuación)

- Fernández J, López A, Zapater P, Abad F. Análisis coste-efectividad de la erradicación del *Helicobacter pylori* como tratamiento de la úlcera duodenal. *An Med Intern* 1998;15:515-22
- Fernández de Gatta MP, Calvo MV, Hernández JM, Caballero D, San Miguel JF, Domínguez-Gil D. Cost-effectiveness analysis of serum vancomycin concentration monitoring in patients with hematologic malignancies. *Clin Pharmacol Ther* 1996;60:3
- Ferriols R, Ferriols F. Evaluación farmacoeconómica de la asociación del ácido folínico y el 5-fluorouracilo en el tratamiento del carcinoma colorrectal avanzado. *Farm Hosp* 1998;23:232-40
- Ferriols F, Ferriols R. Análisis coste-efectividad de la utilización de gemcitabina y cisplatino, ifosfamida y mesna en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico. *Farm Clin* 1998;15:327-35
- Ferriols F, Ferriols R, Magraner J. Evaluación farmacoeconómica del docetaxel vs paclitaxel en el tratamiento del cáncer de mama metastásico. *Farm Hosp* 2000;24:226-40
- Forcen T, Garuz R, Cabases J, Ruiz O, Martínez JA, Izko J. Evaluación económica de la vacunación rutinaria a niños de 15 meses de edad frente al virus de la varicela-zoster. *An Sist Sanit Navarra* 2000;23:115-24
- García FM, Iniesta A. Análisis coste efectividad de diferentes pautas de erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes diagnosticados de úlcera duodenal en un área de salud. *Farm Clin* 1997;14:570-80
- Gavira FJ, Lardinois R. Análisis de la rentabilidad de la vacunación antigripal en una población rural (La Victoria, Córdoba). *Med Clin (Barc)* 1990;94:777-81
- Garuz R, Arnal AJ, Forcén AT, Trinxet RC, Antonanzas VF. Análisis coste-efectividad de la prevención prenatal frente al virus de la hepatitis B. *An Esp Pediatr* 1994;40:405-10
- Garuz R, Torrea JL, Arnal JM, Forcen T, Trinxet C, Anton F, et al. Vaccination against hepatitis B virus in Spain: a cost-effectiveness analysis. *Vaccine* 1997;15:1652-60
- Gené E, Calvet X, Azagra R. Diagnosis of *Helicobacter pylori* after triple therapy in uncomplicated duodenal ulcers-a cost effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:433-42
- Gisbert R, Fernández L. Análisis coste-efectividad del tratamiento preventivo de recidivas de litiasis urinaria con citrato potásico. *Arch Esp Urol* 1997;50:373-80
- Gomollón F, Valdeperez J, Garuz R, Fuentes J, Barrera F, Malo J, et al. Análisis coste-efectividad de dos estrategias de erradicación de *Helicobacter pylori*: resultados de un estudio prospectivo y aleatorizado en atención primaria. *Med Clin (Barc)* 2000;115:1-6
- González-Larriba JL, Serrano S, Álvarez-Mon M, Camacho F, Casado MA, Díaz-Pérez JL, et al. Cost-effectiveness analysis of interferon as adjuvant therapy in high-risk melanoma patients in Spain. *Eur J Cancer* 2000;36:2344-52
- Guillén F, Espín MI. Análisis coste efectividad de las distintas alternativas de vacunación universal frente a la hepatitis B en la región de Murcia. *Med Clin (Barc)* 1995;104:130-6
- Gutiérrez R, Iniesta A, Jiménez E. Análisis de minimización de costes: tratamiento de candidiasis y aspergilosis graves con anfotericina B liposomal o complejo lipídico de anfotericina B. *Farm Clin* 1997;14:162-73
- Hart WM, Rovira J. Cost-analysis of University of Winconsin solution vs Euro-Collins solution in the preservation of kidneys for transplantation in Spain. *Transplantology (Madrid)* 1995;6:149-52
- Iñiguez A. Prótesis intracoronarias (*stent*): una aproximación al análisis coste-efectividad. *Rev Esp Cardiol* 1997;50(Supl 2):83-94
- Jiménez FJ, Guallar P, Rubio C, Villasante P, Guallar E. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination in the elderly Spanish population. *Br J Med Econ* 1996;10:193-202
- Jiménez FJ, Guallar-Castillon P, Rubio Terres C, Guallar E. Cost benefit analysis of *Haemophilus influenzae* type B vaccination in children in Spain. *Pharmacoeconomics* 1999;15:75-83
- Jönsson B, Horisberger B, Bruguera M, Matter L. Cost-benefit analysis of hepatitis B vaccination. *Int J Technol Assess Health Care* 1991;7:379-402
- Martínez-Bengochea MJ, Errecalde MF, Jaio N, Sáiz C, Arana A, Ibarra O. Coste efectividad de alteplasa vs estreptoquinasa en infarto de miocardio. *Rev Esp Farmacocon* 1994;1:23-32
- Martínez-Bengochea MJ, Suárez JM, Arana A, Sáiz C, Ibarra O. Rifabutin: profilaxis de la infección diseminada por CMAI en pacientes con infección por VIH avanzada. Análisis de decisión. *Farmacoeconomía* 1995;2:27-38
- Mateos Rubio J, González Joga B, Lloret Callejo A, Soler Vigil M, Encinas Barrios C, García Rodríguez D. Aproximación a un análisis coste efectividad del tratamiento con G-CSF en tumores no sólidos. *Farm Clin* 1994;11:122-34
- Martí-Valls J, Alonso J, Lamarca R, Pinto JL, Auleda J, Girvent R, et al. Efectividad y costes de la intervención de prótesis total de cadera en siete hospitales de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Supl 2):34-9
- Martínez Jabaloyas JM, Sanz Chínesta S, Jiménez Cruz JF, Flores Corral N, Unda Urzaiz M, Leiva Galvis O, et al. Estudio comparativo coste eficacia ceftriaxona vs cefotaxima en el tratamiento de las infecciones urinarias complicadas. *Actas Urológicas Españolas* 1997;21:668-74
- Meseguer CM, Fidalgo ML, Rubio S. Análisis coste-efectividad del tratamiento de la hiperplasia prostática benigna de grado moderado. *Aten Primaria* 2000;25:546-51
- Mugarra I, Cavases JM. Análisis coste beneficio del programa de detección precoz de enfermedades metabólicas en la comunidad autónoma vasca. *Gac Sanit* 1990;4:140-4
- Oterino D, Ridoa M, Peiró S, Marchan C. Hospitalización a domicilio y hospitalización convencional. Una evaluación económica. *Med Clin (Barc)* 1997;109:207-11
- Perán S, Garriga MJ, Muñoz M, Clavero A. Coste efectividad en las pruebas bioquímicas de función tiroidea. *Endocrinología* 1992;39:45-9
- Pereira A. Cost-effectiveness of transfusing virus-inactivated plasma instead of standard plasma. *Transfusion* 1999;39:479-87
- Pérez Encinas M, Santos L, Martín Barbero ML, Rubio C, Sanz A, Domínguez-Gil A. Análisis coste efectividad de piperacilina-tazobactam vs ceftazidima en pacientes con neutropenia febril. Aplicación de un programa de farmacoeconomía. *Rev Esp Farmacocon* 1999;5:27-36
- Pinto JL, Lopez Lavid C, Badía X, Coma A, Benavides A. Análisis coste-efectividad del tratamiento antirretroviral de gran actividad en pacientes infectados por el VIH asintomáticos. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Supl 3):62-7
- Plans P, Navas E, Tarín A, Rodríguez G, Galí N, Gayta R, et al. Coste efectividad de los métodos de cesación tabáquica. *Med Clin (Barc)* 1995;104:49-53
- Plans P, Garrido P, Salleras L. Coste efectividad de la vacunación neumocócica en Cataluña. *Rev Esp Salud Pública* 1995;69:409-17

Anexo 1: Lista de artículos seleccionados y revisados (continuación)

- Plans-Rubio P, Rovira J. Estudio coste-efectividad de los tratamientos farmacológicos hipolipemiantes. *Med Clin (Barc)* 1995;105:327-33
- Plans P, Casademont L, Tarín A, Navas E. Estudio del coste-efectividad de un programa de detección precoz del cáncer de mama en Cataluña. *Rev Esp Salud Pública* 1996;70:15-23
- Plans-Rubio P. Cost-effectiveness of dietary treatment of hypercholesterolemia in Spain. *Public Health* 1997;111:33-40
- Plans-Rubio P. Cost-effectiveness of cardiovascular prevention programs in Spain. *Int J Technol Assess Health Care* 1998;14:320-30
- Requena T, Santos O, Espinola E, Luque R, Hervás G, Sanjurjo M. Análisis coste-efectividad de fluconazol frente a ketoconazol en candidiasis orofaríngea asociada a sida. *Farm Hosp* 1993;17:75-80
- Rodríguez C, Fidalgo ML, Rubio S. Análisis coste-efectividad de alendronato frente a placebo en la prevención de fractura de cadera. *Aten Primaria* 1999;24:390-6
- Rodríguez M, Procupet A, Heras J. Análisis coste efectividad de la administración domiciliar de inmunoglobulina intravenosa frente a su administración hospitalaria. *Med Clin (Barc)* 1991;96:47-51
- Rovira J, Trinxet C. Economic evaluation of hormone replacement therapy. En: Cossery JM, editor. *Medical-economic aspects of hormone replacement therapy*. London: The Parthenon Publishing Group, 1993.
- Rovira J, Segú JL, Figueras M, Brosa M, Artés M, Ollé A, et al. Estudio coste efectividad del tratamiento de la hipertensión ligera-moderada con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. *Hipertensión* 1996;13:322-8
- Sábat M, Kolle L, Soriano G, Ortiz J, Pamplona J, Novella MT, et al. Parenteral antibiotic prophylaxis of bacterial infections does not improve cost-efficacy of oral norfloxacin in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2457-62
- Sabate A, Pena MJ, Vila C, Alemany O. Análisis de minimización de costes de la anestesia epidural comparada con la anestesia general en la cirugía oncológica coloproctológica. *An Med Intern* 1997;14:291-6
- Sacristán JA, Navarro O, Hueté T, Iñiguez A. Cost-effectiveness of the monoclonal antibody c7E3 in high risk coronary angioplasty in Spain. *Br J Med Econ* 1996;10:169-83
- Sacristán JA, Gómez JC, Salvador-Carulla L. Análisis coste-efectividad de olanzapina frente a haloperidol en el tratamiento de la esquizofrenia en España. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1997;25:225-34
- Sacristán JA, Gilaberte I, Boto B, Buesching DP, Obenchain RL, Demitrack M, et al. Cost-effectiveness of fluoxetine plus pindolol in patients with major depressive disorder: results from a randomized, double-blind clinical trial. *Intern Clin Psychopharmacol* 2000;15:107-13
- Sacristán JA, Kennedy-Martin T, Rosell R, Cardenal F, Anton A, Lomas M, et al. Economic evaluation in a randomized phase III clinical trial comparing gemcitabine/cisplatin and etoposide/cisplatin in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2000;28:97-107
- Sánchez García M, Cambronero Galache JA, López Díaz J, Cerdá Cerdá E, Rubio Blasco J, Gómez Aguinaga MA, et al. Effectiveness and cost of selective decontamination of the digestive tract in critically ill intubated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:908-16
- Serrais JJ, Massó-Muniesa J, Pérez-Cardelús M, Ribas J. Coste efectividad en nutrición parenteral. *Farm Clin* 1994;11:164-72
- Soto J, Fernández P. Evaluación económica del uso de dalteparina sódica vs heparina no fraccionada en el tratamiento de la trombosis venosa profunda. *Farm Hosp* 1996;21:111-6
- Soto J. Análisis de minimización de costes sobre las diferentes presentaciones de interferón-alfa existentes en el mercado para el tratamiento de la hepatitis C y la leucemia mieloide crónica. *Farm Clin* 1998;15:219-26
- Soto J, Rubio S. Análisis coste-efectividad de micofenolato mofetil en la prevención del rechazo agudo en pacientes con trasplante renal alogénico. *Rev Esp Farmacoecon* 1999;5:17-28
- Soto J. Análisis coste efectividad de diclofenaco/misoprostol (Arrotec) en el tratamiento de los procesos osteoarticulares. *An Med Intern* 2000;17:477-84
- Tejedor I, Idoate A, Jiménez M, Sierrasesumaga L, Giráldez J. Cost-effectiveness analysis of tropisetron vs. chlorpromazine-dexamethasone in the control of acute emesis induced by highly emetogenic chemotherapy in children. *Pharm World Sci* 1999;21:60-8
- De Tiedra A, Mercadal J, Lozano R. Prednicarbate vs fluocortin for inflammatory dermatoses. *Pharmacoeconomics* 1997;12:193-208
- Vargas A, Sánchez A, Poveda JL, Hermenegildo M, Rocher A. Valoración farmacocinético-económica de la sedación de pacientes con ventilación mecánica: midazolam vs propofol. *Atención Farmacéutica* 1999;1:233-40
- Vázquez L, Pérez Encinas M, Santos Morín L, Vilches P, Gutiérrez N, García-Sanz R, et al. Randomized prospective study comparing cost-effectiveness of teicoplanin and vancomycin as second line empiric therapy for infection in neutropenic patient. *Haematologica* 1999;84:231-6
- Vidal-Jove J, Mas J, Gili F, Janariz J, Domínguez A, Nieto S, et al. Intra-arterial chemotherapy for advanced pelvic malignancies. Results and cost-effectiveness evaluation. *Reg Cancer Treat* 1994;7:2-5

todas o un elevado número de las opciones relevantes (29%). En la tabla 2 se detallan las alternativas utilizadas en los estudios.

Análisis de los costes

En la totalidad de los trabajos se mencionó la existencia de costes directos y en todos ellos se realizó su valoración monetaria. Los costes indirectos fueron men-

cionados en el 42% de los trabajos pero sólo fueron cuantificados en el 11%. En el 21% de los artículos se mencionaron los costes intangibles, no valorándose en ninguno de ellos (tabla 3).

Análisis de los beneficios

Los resultados se expresaron como medidas de eficacia/efectividad en el 96% de los artículos revisados;

Tabla 2. Características de los estudios revisados

Tipo de análisis económico	N
AMC	21
ACE	70
ACU	10
ACB	5
Tipo de tecnología evaluada	
Prevención	27
Diagnóstico	6
Tratamiento	65
Otros	2
Perspectiva utilizada	
No explícita	57
Explícita	43
Social	12
Paciente	2
Financiador	19
Proveedor	14
Fuente de financiación	
Pública	12
Privada	24
Mixta	1
No consta	63
Alternativas	
La tecnología más utilizada	48
Todas o un elevado número	29
Placebo	3
Alternativa «no hacer nada»	20
Análisis de los resultados	
Coste-efectividad medio	84
Coste-efectividad incremental	31 (48% de los posibles)
Ninguno	6
Análisis de sensibilidad	
Se emplea	68
Horizonte temporal	
Superior a un año	41
Tasa de descuento	36 (88% de los posibles)
¿Se descuentan costes?	32 (88% de los posibles)
¿Se descuentan efectos?	25 (71% de los posibles)

Nota: Los artículos revisados ascienden a 100, por tanto, las cifras absolutas coinciden con los porcentajes. Sin embargo, la suma de varias filas relacionadas no tiene por qué ascender a dicha cifra. Por ejemplo, no es infrecuente que en trabajos en los que se realiza un ACU se lleve a cabo previamente un ACE, ni que en un mismo artículo se adopte explícitamente más de una perspectiva, o que en un artículo se representen los resultados tanto mediante un índice medio como mediante el correspondiente índice incremental.

como medidas de calidad de vida en el 42% (aunque sólo se valoraron en 10% de ellos), y como medidas monetarias en el 10%.

Fuentes de costes y efectos

En lo referido al uso de recursos, las fuentes primarias predominan sobre las secundarias, siendo menos fre-

cuenta el recurso a fuentes de datos mixtas. En cuanto a la fuente de la que provienen los datos sobre los resultados sanitarios, se observa un predominio de los trabajos realizados a partir de datos secundarios.

Análisis de los resultados

Se utilizó el coste-efectividad medio en el 84% de los estudios. De los 64 trabajos en los que se podría haber realizado un análisis incremental, éste se llevó a cabo en 31 ocasiones (el 48% de las potencialmente aplicables). En seis casos no se expuso explícitamente ningún resultado medio ni incremental.

El horizonte temporal fue superior a un año en el 41% de los trabajos. De ellos, se utilizó tasa de descuento en 36 estudios (el 88% de aquellos estudios donde el horizonte considerado fue superior a un año), de los que se descontaron los costes en 36 y se aplicó una tasa de descuento tanto a costes como a resultados en 29.

Análisis de sensibilidad

Se realizó en el 68% de los artículos.

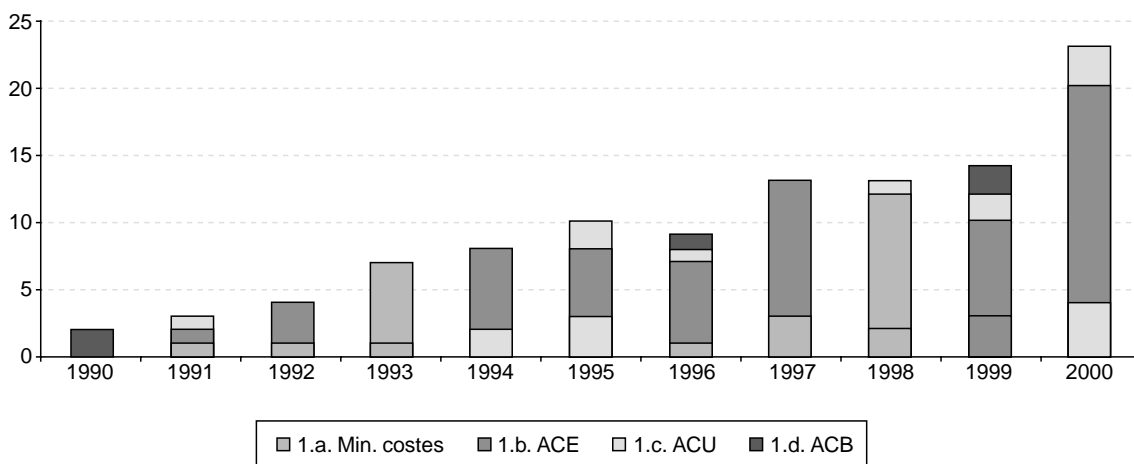
Fuente de financiación

En el 63% de los estudios no se especificó la fuente de financiación. Para los estudios en los que consta explícitamente la fuente de financiación, la relación entre estudios financiados con dinero público y estudios financiados desde el sector privado es de 1:2 (12 frente a 24).

Discusión

En los últimos años se ha producido un fuerte aumento en el número de artículos de evaluación económica publicados por autores españoles, lo que denota el interés creciente por este tema y concuerda con los resultados de trabajos nacionales¹²⁻¹⁴ e internacionales⁶⁻⁹. Existe un estudio reciente¹⁴ que ha analizado las evaluaciones económicas realizadas en España en los últimos 20 años, aunque en dicho trabajo los criterios de selección empleados (se analizaron 87 trabajos, incluyendo informes de agencias de evaluación y trabajos presentados en jornadas y congresos que no han llegado a ser publicados por revistas científicas) y los aspectos evaluados difieren de los de este estudio, por lo que ambos trabajos pueden considerarse complementarios.

Figura 1. Evolución de las Evaluaciones Económicas de Tecnologías Sanitarias, 1990-2000. Nota: la suma total no es 100, debido a que en varios artículos se emplea más de un tipo de análisis^a.



^aPor ejemplo, en artículos en los que se realizó un ACU, previamente se había llevado a cabo un ACE. Min. costes: análisis de minimización de costes; ACE: análisis de coste-efectividad; ACU: análisis de coste-utilidad; ACB: análisis de coste-beneficio.

En las dos terceras partes de los trabajos revisados, las tecnologías evaluadas fueron los tratamientos, lo que concuerda con otras revisiones^{6-9,14} y pone de manifiesto el mayor interés por parte de los autores por evaluar intervenciones farmacológicas. Algo más de las dos terceras partes de los trabajos fueron publicadas en revistas españolas. En la selección, no se excluyeron artículos por el hecho de que estuvieran publicados en revistas sin proceso de revisión por pares con el objetivo de que los resultados reflejasen mejor la calidad de las evaluaciones realizadas en España.

Tabla 3. Costes y resultados

Costes (%)	Mencionados (%)	Valorados (%)	
Costes directos	100	100	
Costes indirectos	42	11	
Costes intangibles	21	0	
Resultados	Mencionados (%)	Valorados (%)	
Monetarios	10	10	
Efectividad clínica	96	82	
Calidad de vida	42	10	
Fuente de los costes (%)	Fuente de los resultados (%)		
Primaria	46	Primaria	36
Secundaria	39	Secundaria	55
Mixta	15	Mixta	9

Nota: Los artículos revisados ascienden a 100, por tanto, las cifras absolutas coinciden con los porcentajes. Sin embargo, la suma de varias columnas no tiene por qué ascender a dicha cifra, puesto que en un mismo artículo se pueden recoger varios tipos de costes y/o resultados.

Los ACE dominan claramente al resto de análisis de evaluación económica. Pese a su sólida implantación en otras áreas de la evaluación económica, el peso del ACB en la evaluación de tecnologías sanitarias es muy inferior al de los ACE/ACU. Este resultado es consistente con el resto de las revisiones citadas anteriormente. Una de las posibles razones de esta preponderancia de los ACE es que, con frecuencia, las evaluaciones económicas se realizan en paralelo a estudios clínicos, siendo los investigadores profesionales sanitarios (médicos o farmacéuticos) y lo más sencillo es plantear análisis que utilicen los mismos resultados sanitarios (eficacia/efectividad) que emplean en los estudios clínicos. Por otra parte, éstos son los resultados con los que están mucho más familiarizados los clínicos. Si convenimos en que el sentido de las evaluaciones económicas es generar información relevante para los decisores, es lógico que las medidas de resultado utilizadas con más frecuencia sean las relacionadas con su trabajo diario.

Llama la atención el bajo número ACU en relación con los datos de otros países con mayor tradición evaluadora, como por ejemplo Canadá, donde estos análisis son recomendados por parte de los decisores sanitarios¹⁵, ya que la expresión de los resultados de eficacia como años de vida ajustados por calidad (AVAC) permite tener en cuenta la utilidad de las intervenciones al tiempo que facilita la comparación entre intervenciones de distinto tipo (p. ej., elegir entre una determinada campaña de cribado o la implantación de un método diagnóstico). Es de esperar que la tendencia internacional haga que este tipo de análisis cobre mayor importancia en los próximos años.

Respecto a la calidad de los estudios, aunque no se ha realizado una evaluación rigurosa de la misma, la inclusión o no de determinados elementos, considerados importantes por los expertos, puede orientarnos sobre cuál es la calidad global de los estudios que se realizan en España. Como aspectos positivos destacan el alto número de estudios en los que las alternativas empleadas en la comparación fueron todas o las más utilizadas y el relativamente alto número de estudios en los que se empleó la tasa de descuento cuando el horizonte temporal era superior a un año. Por el contrario, sigue siendo preocupante el elevado número de estudios en los que no se define explícitamente la perspectiva utilizada y no se emplea el análisis de sensibilidad, no se realiza un análisis incremental o no se especifica la fuente de financiación. Estos problemas podrían subsanarse fácilmente mejorando los procesos de revisión de las revistas que los publican.

En relación con la perspectiva empleada, existen artículos en los que los autores no manifiestan *a priori* cuál es la perspectiva utilizada, aunque ésta puede adivinarse por el tipo de costes incluidos. Sin embargo, las recomendaciones internacionales ponen mucho énfasis en la necesidad de que la perspectiva se explicita desde el principio, ya que, de lo contrario, puede suceder que no sea posible conocer si se están incluyendo o no todos los costes relevantes desde dicha perspectiva.

Sólo en el 68% de los estudios se realizó un análisis de sensibilidad. En este sentido, aún estamos lejos de la situación óptima, ya que todas las directrices internacionales señalan que el análisis de sensibilidad es uno de los requisitos indispensables de una buena evaluación económica^{16,17}. De igual manera, en todo estudio debería constar si existió o no financiación para llevarlo a cabo y, en caso afirmativo, su fuente, ya que pueden existir conflictos de intereses latentes que deben hacerse constar^{18,19}.

Es sabido que los resultados de los estudios de evaluación económica no se deben reducir a ordenaciones más o menos acertadas de diferentes cocientes coste-efectividad o de coste-utilidad^{20,21}. Estos cocientes por sí solos pueden resultar inútiles en el proceso de toma de decisiones si no son complementados por análisis incrementales, ya que a los decisores no sólo les debería interesar el coste de alcanzar un determinado resultado en salud, sino también el coste adicional por cada unidad adicional de efectividad que se obtendría aplicando la tecnología más cara pero de mayor efectividad.

También destaca que sólo en el 11% de los trabajos se valoran monetariamente los costes indirectos. En la actualidad no existe un acuerdo generalizado entre los investigadores acerca de la valoración monetaria y la

metodología que se debe seguir en el caso de los costes indirectos. En España se recomienda la realización de los análisis sin y, opcionalmente, con éstos²². En países de nuestro entorno se ha tomado conciencia de la importancia de este tipo de costes, recomendándose cada vez en un mayor número de ellos su incorporación en los estudios de evaluación económica²³. Los resultados encontrados coinciden con los de otros trabajos que han descrito un bajísimo porcentaje de evaluaciones económicas que incluyeran la valoración del tiempo remunerado dentro de los costes contemplados en el estudio^{24,25}.

Una de las limitaciones de este trabajo es la posible existencia de sesgos de publicación. Como en otros campos de investigación puede existir una tendencia a publicar estudios con resultados favorables, algo que ya ha sido señalado por algunos autores²⁶. Sin embargo, en el caso de las evaluaciones económicas hay que tener en cuenta que el término «favorable» dependerá de los intereses del patrocinador del estudio, pudiendo variar si el patrocinador es una entidad privada, interesada en la implantación de una nueva intervención o si se trata de entidades que puedan estar interesadas en contener el gasto sanitario²⁷.

Parece claro, dadas las disponibilidades del sistema sanitario y el constante aumento de la demanda sanitaria, que el criterio de eficiencia y las evaluaciones económicas desempeñarían un papel cada vez más relevante en los procesos de toma de decisiones sanitarias²⁸⁻³⁰. Este trabajo demuestra que el número de evaluaciones económicas publicadas en España durante los últimos años está creciendo, aunque es aún muy pequeño. En comparación con revisiones anteriores se aprecia un mejor conocimiento de la metodología en el campo de la evaluación económica. En todo caso, aún queda un largo camino por recorrer³¹⁻³⁴. Desde el punto de vista metodológico, la poca claridad en la perspectiva utilizada, el escaso uso del análisis de sensibilidad y del análisis incremental, y la mayor transparencia en cuanto a la fuente de financiación son algunos de los aspectos que deben mejorarse. Junto a ello, el mayor papel que deben cobrar estos estudios en la toma de decisiones sanitarias es la gran asignatura pendiente para los años venideros.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento a Lilly, S.A. por la ayuda concedida para la realización del presente trabajo así como a Ángeles Flores y a todo el equipo de documentación de Lilly por su apoyo y paciencia durante la revisión bibliográfica. Asimismo, agradecemos los comentarios de los evaluadores anónimos de GACETA SANITARIA que han ayudado a mejorar este trabajo.

Bibliografía

1. Hidalgo A, Corugedo I, Del Llano J. Economía de la salud. Madrid: Pirámide, 2000.
2. Ortún V. Organización de los servicios sanitarios en el Estado del bienestar. En: Parejo L, Lobo F, Vaquer M, coordinadores. La organización de los servicios públicos sanitarios. Madrid: Marcial Pons, 2001.
3. Bengoechea E, Del Llano J. Las cifras del sistema sanitario: el gasto sanitario y su evolución en España (1980-1994). En: Navarro C, Cavases JM, Tormo MJ. La salud y el sistema sanitario en España: informe SESPAS 1995. Barcelona: SG Editores, 1995.
4. Australia Commonwealth. Department of Human Services and Health. Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Canberra: Australian Government Publishing Service, 1995.
5. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada. 2nd ed. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA), 1997.
6. Udvarhegyi IS, Colditz GA, Rai A, Epstein MP. Cost-effectiveness analyses in the medical literature. Are the methods being used correctly? *Ann Intern Med* 1992;116:238-44.
7. Elixhauser A, Luce BR, Taylor WR, Reblando J. Health care CBA/CEA: an update on the growth and composition of the literature. *Med Care* 1993;31:S1-11.
8. Elixhauser A, Halpern M, Schmier J, Luce BR. Health care CBA and CEA from 1991 to 1996: an update bibliography. *Med Care* 1998;36:MS1-9.
9. Bradley CA, Iskedjian M, Lanctot KL, Mittman N, Simone C, St Pierre E, et al. Quality assessment of economic evaluations in selected pharmacy, medical, and health economics journal. *Ann Pharmacother* 1995;29:681-8.
10. Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1997.
11. Sacristán JA, Soto J, Galende I. Evaluation of pharmacoeconomic studies: utilization of a checklist. *Ann Pharmacother* 1993;27:1126-33.
12. Badía X, Rovira J, Segu JL, Porta M. Economic assessment of drugs in Spain. *Pharmacoeconomics* 1994;5:123-9.
13. Badía X. La evaluación económica en el sector sanitario. *Rev Salud Pública* 1991;2:107-17.
14. García-Altés A. Twenty years of health care economic analysis in Spain: are we doing well? *Health Economics* 2001; 10:715-29.
15. Baladi JF, Menon D, Otten N. Use of economic evaluation guidelines: two years' experience in Canada. *Health Economics* 1998;7:221-7.
16. Briggs AH, Sculpher MJ, Buxton MJ. Uncertainty in the economic evaluation of health care technologies: the role of sensitivity analysis. *Health Economics* 1994;3:95-104.
17. Genduso LA, Kotsanos JG. Review of health economic guidelines in the form of regulations, principles, policies, and positions. *Drugs Inform J* 1996;30:1003-16.
18. Peiró S, García-Altés A, Meneu R, Libroero J, Bernal E. La declaración del conflicto de intereses en las publicaciones científicas. ¿Tiempo para las luces y los taquígrafos en la trastienda de la investigación financiada por la industria? *Gac Sanit* 2000;14:472-81.
19. Angell M, Utiger RD, Wood AJ. Disclosure of authors' conflict of interest: a follow up. *N Engl J Med* 2000;342:586-7.
20. Drummond MF, Torrance G, Mason J. Cost-effectiveness league tables: more harm than good? *Soc Sci Med* 1993;37: 33-40.
21. Birch S, Gafni A. Cost-effectiveness ratios: In a league on their own. *Health Policy* 1994;28:131-41.
22. Subdirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Propuesta de estandarización de algunos aspectos metodológicos de los análisis coste-efectividad y coste-utilidad en la evaluación de tecnologías y programas sanitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1994. Citado en: Sacristán JA, Badía X, Rovira J, editores. *Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos*. Madrid: Editores Médicos, 1995.
23. Puig-Junoy J, Pinto JL. El coste de oportunidad del tiempo remunerado en la producción de salud. Documento de trabajo de la Fundación BBVA, 2001.
24. Pritchard C, Sculpher M. Productivity costs: principles and practice in economic evaluation. London: Office of Health Economics, 2000.
25. Stone PW, Chapman RH, Sandberg EA, Liljas B, Neumann PJ. Measuring costs in cost-utility analyses. Variations in the literature. *Int J Technol Assess Health Care* 2000;16:111-24.
26. Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ, Nelson W, Bennett CL. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *JAMA* 1999;282:1453-7.
27. Sacristán JA, Bolaños E, Hernandez JM, Soto J, Galende I. Publication bias in health economic studies. *Pharmacoeconomics* 1997;11:289-90.
28. Del Llano J. La sanidad en España: la dificultad de todo para todos y gratis. *Med Clin (Barc)* 1999;112:496-8.
29. Del Llano J. Algunas reflexiones sobre la evaluación económica de tecnologías sanitarias. *Farmacoeconomía* 1995;3: 37-40.
30. Ortún Rubio V, Rodríguez Artalejo F. De la efectividad clínica a la eficiencia social. *Med Clin (Barc)* 1989;95:385-8.
31. Juárez C, Antoñanzas F. Impact of the studies of economic evaluation in health care decision-making. En: Antoñanzas F, Fuster J, Castaño E, coordinadores. *Avances en gestión sanitaria*. Palma de Mallorca: XX Jornadas de Economía de la Salud, 2000.
32. Oliva J, Del Llano J, Antoñanzas F, Juárez C, Rovira J, Figueras M. Impacto de los estudios de evaluación económica en la toma de decisiones sanitarias en el ámbito hospitalario. *Rev Gestión Hospitalaria* 2000;11:171-9.
33. Oliva J, Del Llano J, Antoñanzas F, Juárez C, Rovira J, Figueras M, et al. Impacto de los estudios de evaluación económica en la toma de decisiones sanitarias en atención primaria. *Cuadernos de Gestión* 2001;7:192-202.
34. Graaf von der Schulenburg JM, editor. *The influence of economic evaluation studies on health care decision-making*. Berlin: IOS Press, 2000.