

**COLABORACIÓN ESPECIAL****CUESTIONES CONTROVERTIDAS EN EVALUACIÓN ECONÓMICA (III):  
INTERVENCIONES SANITARIAS EN TRES SITUACIONES ESPECIALES:  
ENFERMEDADES RARAS, TRATAMIENTOS AL FINAL DE LA VIDA  
Y EXTERNALIDADES EN LAS EVALUACIONES (\*)**

**Jaime Espín Balbino (1), Max Brosa Riestra (2), Juan Oliva Moreno (3), Marta Trapero-Bertran (3,4) y Key4Value-Grupo III.**

(1) Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.

(2) Oblikue Consulting. Barcelona.

(3) Universidad de Castilla La Mancha

(4) Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

Key4Value-Grupo III está formado por Sandra Flores (Hospital Universitario Virgen del Rocío), Montserrat Figueras (Novartis Farmacéutica), Leticia García-Mochón (Escuela Andaluza de Salud Pública), Álvaro Hidalgo (Universidad de Castilla La Mancha), José Luis Poveda (Hospital de La Fe de Valencia), Joan Rovira (Universidad de Barcelona) y Fernando I Sánchez (Universidad de Murcia).

(\*) El proyecto Key4Value ha sido financiado por Novartis Farmacéutica, SA.

Declaración de conflicto de intereses: este trabajo ha sido financiado por Novartis. Las personas que han colaborado en el mismo han recibido honorarios, bien por la coordinación del trabajo bien por la asistencia a las reuniones de trabajo y debate.

**RESUMEN**

El desarrollo de la evaluación económica de intervenciones sanitarias se ha convertido en una herramienta de apoyo en la toma de decisiones sobre financiación pública y fijación de precios de nuevas intervenciones sanitarias. La aplicación cada vez más extensiva de estas técnicas ha llevado a la identificación de situaciones particulares en las que, por diversas razones, podría ser razonable tener en cuenta consideraciones especiales a la hora de aplicar los principios generales de evaluación. En este artículo, que cierra una serie de tres, debatiremos, empleando la técnica Metaplan, sobre la evaluación económica en tres situaciones especiales: las enfermedades raras y los tratamientos al final de la vida, así como la consideración de las externalidades en las evaluaciones, apuntando finalmente algunas líneas de investigación futuras para resolver los principales problemas identificados en estos ámbitos.

**Palabras clave:** Economía. Evaluación de resultados. Costes. Costos de la Atención en Salud. Economía y organización de los cuidados de salud. Bioética. Consenso. Metodología. Enfermedades raras. Medicamentos huérfanos. Cuidado terminal.

**Correspondencia**

Jaime Espín  
Escuela Andaluza de Salud Pública  
Campus Universitario de Cartuja  
Cuesta del Observatorio, 4  
Apdo. de Correos 2070  
18080 Granada  
jaime@easp.es

**DOI:****ABSTRACT****Controversial Issues  
in Economic Evaluation (III):  
Health Care Interventions in Special Situations**

The development of the economic evaluation of health care interventions has become a support tool in making decisions on pricing and reimbursement of new health interventions. The increasingly extensive application of these techniques has led to the identification of particular situations in which, for various reasons, it may be reasonable to take into account special considerations when applying the general principles of economic evaluation. In this article, which closes a series of three, we will discuss, using the Metaplan technique, about the economic evaluation of health interventions in special situations such as rare diseases and end of life treatments, as well as consideration of externalities in assessments, finally pointing out some research areas to solve the main problems identified in these fields.

**Keywords:** Economics. Outcome assessment (Health Care). Health care costs. Health care economics and organizations. Bioethics. Methods. Costs. Consensus. Methodology. Rare diseases. Orphan drugs production. Terminal care.

## INTRODUCCIÓN

El tercer y último artículo de esta serie se centra en las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias (EES) en “situaciones especiales”, entendidas como aquellas en que las reglas habituales de la evaluación económica tienen más difícil encaje y donde podría ser necesario matizar algunos de sus principios generales.

Es difícil encontrar un claro consenso en la clasificación de lo que vamos a determinar como “situaciones especiales”. La mayor parte de la experiencia y literatura procede del Reino Unido, debido a la importancia de la evaluación económica en su contexto y el papel del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), que desde hace años aplica el criterio de coste-efectividad de forma bastante transparente y consensuada. Así, con la finalidad de establecer un punto de partida, vamos a definir estas circunstancias empleando el umbral fijado en Inglaterra y Gales por el NICE. La regla habitual es que las intervenciones con una razón de coste efectividad incremental (RCEI) inferior a un umbral previamente determinado entre 20.000 y 30.000 libras por año de vida ajustado por calidad (AVAC), reciben una recomendación favorable, mientras que las que tienen una RCEI superior no lo obtienen<sup>1</sup>. Por lo tanto, en las intervenciones recomendadas por el NICE, aunque su RCEI supere el umbral previamente determinado de 30.000 libras por AVAC, podemos deducir que hay tecnologías con alguna característica que las hace merecedoras de un tratamiento especial y una valoración diferente.

Relacionado con el punto anterior, en el año 2008 los miembros de la Reunión del Consejo de Ciudadanos, en un documento publicado por el NICE<sup>2</sup>, clasificaron por orden de importancia estas circunstancias especiales en los siguientes puntos: 1) La intervención en cuestión está salvando la vida. 2) La enfermedad es el resultado de una negligencia del NHS. 3) La intervención prevendría más daños en el futuro. 4) Los pa-

cientes son niños. 5) La intervención tendrá un impacto importante en la familia del paciente. 6) La enfermedad es extremadamente grave. 7) La intervención incentivará más la innovación científica y técnica. 8) Se trata de una enfermedad rara. 9) No hay terapias alternativas disponibles. 10) La intervención tendrá un impacto importante en la sociedad en general. 11) Los pacientes afectados son personas socialmente desfavorecidas. 12) El tratamiento alarga la vida. 13) La condición que está siendo abordada es limitada en el tiempo. 14) La enfermedad es el resultado de la negligencia corporativa<sup>2</sup>.

En los últimos años las agencias de evaluación se han focalizado fundamentalmente en dos de las circunstancias en las que el rechazo de ciertas tecnologías ha sido cuestionado por algunos grupos profesionales, políticos o personas afectadas por dicha decisión: las enfermedades raras y los tratamientos al final de la vida. La mayoría de las tecnologías sanitarias rechazadas son medicamentos, principalmente porque su razón coste efectividad es superior al umbral previamente establecido (como ocurre en Inglaterra con el NICE). Estas condiciones son las que centraron también la mayor parte de la sesión y las que constituyen el núcleo de este artículo. Adicionalmente se incluyó en el debate otro tema relevante como es el de la consideración de las externalidades (tanto positivas como negativas) en la EES.

El primero de los debates giró en torno a la evaluación económica de los medicamentos para el tratamiento de enfermedades raras (medicamentos huérfanos), ya que solo en limitadas ocasiones estos fármacos pueden considerarse eficientes conforme a los criterios habitualmente empleados en el campo de la evaluación económica<sup>3</sup>. Ello puede conducir a dar mayor protagonismo a otros criterios, a menudo implícitos en el análisis, como son los juicios normativos de partida (mayor énfasis en elementos de equidad o aplicación de reglas de rescate ante la ausencia de alternativas terapéuticas efec-

tivas). Esto no implica que en un contexto en el que cada vez es más necesario ser rigurosos en la evaluación de la relación coste-beneficio de los medicamentos y de su coste de oportunidad, se desestime la necesidad de demostrar el valor y el coste-efectividad de los tratamientos destinados a enfermedades raras<sup>4</sup>. El problema al que nos enfrentamos es el de cómo trasladar dichos procedimientos a la generación de información útil que oriente la toma de decisiones. No sólo se trata de fármacos que se comercializan a un elevado coste, sino que además el reducido número de pacientes que recibe estas terapias redundan en una escasez de datos clínicos para la obtención de resultados en condiciones reales, lo que a menudo, aunque no siempre, condiciona la capacidad para realizar una evaluación económica adecuada<sup>5</sup>.

La segunda cuestión abordada en el debate fue la conveniencia de evaluar de un modo distinto los denominados tratamientos “al final de la vida”. El NICE publicó en 2009 el documento *Appraising life-extending, end of life treatments*<sup>6</sup> en el que señala que posiblemente los métodos tradicionales de evaluación no captan todo el valor que supone la supervivencia durante los últimos años de vida. Argumentos teóricos muestran cuál puede ser la racionalidad existente detrás de este debate<sup>7</sup>, siendo tal vez el principal de ellos que el “valor de prolongar la vida cerca de su final puede ser mayor que el número de AVAC ganados” con lo que se daría cierta relatividad a los AVAC: “tendría más valor aumentar en un año la esperanza de vida si la esperanza de vida fuera de un año que si fuera de diez”<sup>7</sup>.

El debate también alcanza al uso de los AVAC como medida de resultado en salud, pero no tanto por sus problemas y limitaciones en general, sino por la duda acerca de si recogen adecuadamente el valor social de los tratamientos oncológicos en las fases finales de la vida<sup>8</sup>.

El hecho de permitir un mayor umbral de eficiencia en intervenciones al final de

la vida puede ser una forma de compensar las limitaciones del AVAC para captar completamente el valor social de intervenciones empleadas en tales situaciones. De hecho, así está en el *Supplementary advice to the Appraisal Committee*<sup>9</sup>, que recoge con claridad qué se debe entender por intervenciones al “final de la vida”. Éstas deben cumplir los siguientes requisitos: 1) los tratamientos deben ser indicados para pacientes con poca esperanza de vida, normalmente menos de 24 meses; 2) debe estar suficientemente probado que el tratamiento ofrece un alargamiento de la vida, normalmente de al menos 3 meses, comparado con el tratamiento clínico habitual; y 3) el tratamiento debe estar autorizado e indicado para un número limitado de pacientes.

La tercera cuestión tratada en esta sesión fue la consideración de las externalidades en la EEIS. En las evaluaciones económicas no es frecuente tener en cuenta los efectos externos o externalidades, ni en los costes ni en los resultados en salud. Una externalidad o efecto externo se produce cuando un agente disfruta o padece un beneficio o un perjuicio por parte de otro, sin que medie compensación entre las partes. Un ejemplo clásico de externalidad negativa es el contagio de una enfermedad o el riesgo que corren los conductores y peatones ante un conductor con facultades alteradas por el consumo de una droga, mientras que la inmunización de una población o la difusión de un nuevo descubrimiento científico son ejemplos de externalidades positivas. Las externalidades han sido tenidas en cuenta habitualmente en los estudios económicos de transportes, medio ambiente, innovación, etcétera, pero su inclusión no ha sido frecuente en el campo de las evaluaciones económicas del ámbito sanitario (salvo en el caso de la hepatitis C, la gripe u otras enfermedades infecciosas), si bien se han ido incorporando de manera creciente en los últimos años<sup>10</sup>.

En algunas intervenciones sanitarias, como el de las vacunas, las externalidades

pueden ser muy relevantes dado que los beneficios no solo afectan a la población vacunada sino que se extienden a la no vacunada. Como han señalado Brisson y Edmunds<sup>11</sup>, incluir los llamados “efecto rebaño” (herd-immunity effect) en las evaluaciones económicas es positivo, dado que permite un mejor conocimiento del número real de casos prevenidos por la vacunación. Los cambios proporcionales y absolutos en la edad de infección, además de permitir ajustar la predicción de los incrementos (o disminuciones) de la morbimortalidad.

Sin embargo, las externalidades no solo son aplicables al campo de las vacunas. También es deseable su aplicación en otros ámbitos de la EEIS. Por ejemplo, el hábito tabáquico genera una serie de externalidades negativas en fumadores pasivos que debería tenerse en cuenta en las evaluaciones económicas de intervenciones antitabáquicas<sup>12</sup>. Asimismo, el uso inadecuado de antibióticos puede generar importantes resistencias antimicrobianas que deberían ser incluidas en los análisis de medidas de intervención en este campo<sup>13</sup>.

El objetivo de este trabajo, que cierra la serie de tres artículos sobre cuestiones controvertidas en los métodos de la evaluación económica de intervenciones sanitarias<sup>14,15</sup>, fue plantear la evaluación económica de tres situaciones especiales: las enfermedades raras, los tratamientos al final de la vida y las externalidades de intervenciones sanitarias.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se siguió la técnica Metaplán, como se describió en el primero de los artículos de esta serie<sup>14</sup>. Se identificaron y agruparon en bloques temáticos los elementos controvertidos de mayor interés para los debates, teniendo cada grupo un coordinador, y se seleccionó a los expertos que formarían parte de los tres grupos que participarían en las reuniones. En esta tercera sesión hubo 7 participantes. Se llevó a cabo una revisión narrativa de los principales aspectos rela-

cionados con la evaluación económica en situaciones especiales y se utilizó la técnica Metaplan para debatir los principales temas identificados previamente en la revisión de la literatura. Finalmente, se acordaron las líneas de investigación a desarrollar que se describen más adelante.

## COMENTARIOS

Los participantes en el panel de expertos identificaron dos tipos de particularidades que deben tenerse en cuenta para las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias destinadas al manejo de enfermedades raras (EERR). Por un lado, los atributos de la patología/intervención evaluada y, por otro, las características metodológicas aplicables.

Respecto a las intervenciones para EERR en general, y los medicamentos huérfanos (MMHH) en particular, se constataron las particularidades que pueden condicionar su evaluación, principalmente relacionadas con las escasas evidencias sobre su eficacia y efectividad, que suelen asociarse a una elevada incertidumbre y desconocimiento de sus resultados, especialmente a largo plazo<sup>15</sup>. También se sugirió que los MMHH difícilmente serán eficientes empleando los criterios habituales en otras latitudes aunque, en el caso de España, la ausencia de unas directrices metodológicas únicas y oficiales así como la inexistencia de un umbral explícito hacen difícil definir cuándo es o no eficiente una intervención sanitaria<sup>17</sup>.

Por otro lado, sobre las particularidades metodológicas a tener en cuenta en las EEIS de las EERR se discutieron diversos aspectos, como la necesidad de disponer de diseños específicos para la obtención de resultados clínicos de los MMHH, empezando por la utilización de un grupo control (eventualmente tratado con placebo) en los ensayos clínicos en los que basar las EEIS de EERR<sup>18</sup>. Asimismo, se subrayó la importancia de definir variables de eficacia clínicamente relevantes, a pesar de las posibles dificultades en el caso de EERR (la infrecuencia no debería ser excu-

sa para una menor exigencia en la demostración del valor clínico) y, en el caso de variables subrogadas, de determinar su relación con resultados finales en salud<sup>18</sup>. También se debatió sobre la necesidad de incorporar o no el criterio de “rareza” en la valoración de los beneficios, por ejemplo mediante la ponderación del AVAC en función de las particularidades de las EERR. En este sentido se apuntó que deberían obtenerse las preferencias sociales para conocer hasta qué punto la sociedad valora de forma igual (o no) la consecución de un mismo beneficio agregado en un gran número de pacientes que ese mismo beneficio en unos pocos pacientes<sup>19,20</sup>. Una forma de hacerlo sería mediante técnicas de elicitación de preferencias, donde una muestra de sujetos representativos de la población general determinasen qué cantidad de AVAC ganados por pacientes con una ER determinada que sufren X individuos es equivalente a los AVAC ganados por pacientes con una dolencia más prevalente que afecta a Y individuos.

Otras cuestiones relevantes giraron sobre la necesidad de identificar claramente las intervenciones destinadas a la preservación de la vida o a una modificación sustancial del curso de la enfermedad como criterio específico en la evaluación de MMHH, sobre la consideración del impacto presupuestario derivado de la eventual cronicidad de su tratamiento y sobre la importancia de considerar los costes de oportunidad (aunque sin consenso sobre la particularidad de las EERR al respecto) y la conveniencia de adoptar la perspectiva social en estos análisis.

De las consideraciones anteriores existen varios aspectos controvertidos derivados precisamente de la necesidad (o no) de que los tratamientos de las EERR reciban una consideración especial. En primer lugar, como aspecto de especial debate, no parece clara la necesidad de aplicar normas de valoración específicas de los resultados en la evaluación de los MMHH (se apuntó la ausencia de pruebas empíricas que apoyen el

supuesto de que la sociedad considere que la ‘rareza’ deba recibir un grado de prioridad especial<sup>21,22</sup>. Ello pondría en duda la necesidad (o la conveniencia) de ponderar los AVAC ganados con el tratamiento de EERR. Sin embargo, otras posibilidades son considerar que la preservación de la vida sí merece especial valoración frente a las mejoras de calidad de vida en enfermedades crónicas (a igual ganancia de AVAC), por ejemplo, asignando ponderaciones a los AVAC<sup>23</sup> que permitan distinguir ganancias numéricamente iguales en ambas situaciones. No obstante, ello no estaría específicamente asociado a la “rareza”, sino a un atributo que algunas, no todas, las EERR pueden presentar (riesgo para la vida). Otra opción es considerar diferentes umbrales de coste efectividad en los procesos de toma de decisión de financiación de tratamientos para estas enfermedades. Asimismo, la consideración de todos los costes de oportunidad asociados a las intervenciones en EERR fue motivo de discusión, alegando algunos de los participantes que esta consideración es general para todas las EEIS. Algo similar sucedió con la necesidad de considerar la posible cronicidad del tratamiento y sus repercusiones presupuestarias que algunos de los participantes no identificaron como una particularidad específica de las evaluaciones en EERR.

Otros puntos de controversia identificados se muestran en la [tabla 1](#), en la que se resumen los resultados de la votación llevada a cabo para valorar el grado de acuerdo con diversas propuestas específicas relacionadas con la EEIS en EERR. Solo se obtuvo acuerdo unánime en la conveniencia de los registros de pacientes para conseguir aumentar la eficiencia de los MMHH.

Sobre el segundo de los temas de debate, se les preguntó a los participantes por la necesidad de diseñar criterios de evaluación diferenciados para los tratamientos “al final de la vida”, tal y como ocurre en otros países, y cuáles serían los criterios que habrían de tenerse en cuenta y bajo qué argumentación.

**Tabla 1**  
**Sobre las EEIS de intervenciones para Enfermedades Raras (EERR)**  
**(resultados de la votación, n=7)**

	Sí	No
1. ¿Debe fijarse el precio de los Medicamentos Huérfanos (MMHH) en base a su coste de producción (cost plus)?	2	5
2. ¿Los MMHH deberían tener un umbral de coste-efectividad específico?	3	4
3. ¿Ayudan los registros de pacientes a mejorar la eficiencia de los MMHH?	7	0
4. ¿Ayudan los apoyos al I+D a hacer los MMHH más eficientes?	5*	2
5. ¿Cubre la LGyURM, con suficiente respaldo, la financiación de los MMHH?	2	4
6. ¿Es conveniente un fondo nacional específico que cubra la financiación de los MMHH?	3	4
7. ¿Mejoraría la compra conjunta (nacional-UE) de MMHH su acceso a la población?	5	2

\* La discusión posterior sobre la necesidad de incorporar estos costes a la evaluación económica posterior de los MMHH destinatarios de las ayudas hizo que buena parte de los participantes que inicialmente votaron ‘Sí’ a esta pregunta expresaran su cambio de opinión a posteriori.

Respecto a la definición de situaciones ‘al final de la vida’ se identificaron principalmente los criterios utilizados por el NICE<sup>9</sup> con algunos matices o propuestas de variaciones. Así, aunque se definió como criterio una esperanza de vida de los pacientes limitada a 18/24 meses, un valor más alto (hasta 5 años) fue sugerido, aunque inmediatamente se hizo patente la dificultad para su valoración *a priori*. Otros criterios heredados de la lista del NICE fueron la ausencia de alternativa terapéutica y la mejora significativa en supervivencia asociada a la intervención, añadiendo la posibilidad de que esta mejora significativa fuera alternativamente de calidad (no cantidad) de vida<sup>24,25</sup>.

Como en el caso de las EERR, se observó la (posible) relación inversa entre el valor de una ganancia en salud y la esperanza de vida de los pacientes y se apuntó la posibilidad de establecer una ponderación específica de los AVAC en estas situaciones, aplicando por ejemplo métodos de análisis multicriterio<sup>26</sup> y, en cualquier caso, basando esta ponderación en preferencias sociales.

Un aspecto específico que dio lugar a discusión fue la necesidad (o no) de utilizar siempre la práctica clínica (en lugar de pla-

cebo) como comparador de nuevas intervenciones destinadas a situaciones al final de la vida. Así, mientras algunos de los participantes opinaron que este comparador debería ser estándar en todas las EEIS –negando su especificidad en el caso de evaluaciones al final de la vida–, otros negaron precisamente la conveniencia de utilizar la práctica clínica en este tipo de situaciones por ser con frecuencia ineficiente e incluso no efectiva.

En el panel de expertos también se planteó la conveniencia de crear un fondo especial (al estilo del *Cancer Drug Fund* del Reino Unido) para cubrir la financiación de nuevos medicamentos para el cáncer con las ventajas y desventajas que ello conllevaría. Se identificaron esencialmente dos grandes ventajas asociadas a la creación de un fondo nacional de este tipo, aunque no sin controversia. En primer lugar, la principal sería la mejora del acceso a nuevas intervenciones de los pacientes en situaciones al final de la vida (siempre que el tamaño del fondo fuera suficiente). Sin embargo, alrededor de esta idea surgieron diversos desacuerdos. Se afirmó, por un lado, que en España ya se accede a todas las intervenciones (por tanto, un fondo así sería innecesario) o que la mejora en la equidad

tendría sólo un carácter ‘interno’ (dentro del grupo de pacientes al final de la vida) y se daría en detrimento de la equidad ‘externa’ (considerando a todos los pacientes de cualquier dolencia o enfermedad), constatando una cierta paradoja: si el fondo es suficientemente grande para mejorar el acceso a intervenciones al final de la vida, lo haría a costa de competir con fondos para otras intervenciones en situaciones/patologías distintas a las del final de la vida, lo que negaría otra de las ventajas inicialmente identificadas, la de ‘no competencia’ con los recursos dedicados a intervenciones ‘estándar’.

En segundo lugar, se identificó como ventaja que, al ser un fondo finalista, facilitaría la financiación de las intervenciones tributarias y permitiría una mejor planificación y gestión presupuestaria asociada a su utilización. Por último, se constató que la creación de un fondo de este tipo tendría ventajas políticas asociadas a la eventual publicidad de la financiación de estas intervenciones para pacientes en situaciones de alta sensibilidad social.

Respecto a los inconvenientes, algunos ya se identificaron (aunque con distinto signo) en la discusión de eventuales ventajas, como son la inequidad externa que produciría un fondo de este tipo. Otro gran inconveniente identificado sería que un fondo de esta naturaleza podría dar lugar a la financiación de intervenciones ineficientes, pudiendo llegar a la eliminación de la responsabilidad en la gestión presupuestaria en estas situaciones clínicas. De hecho, se sugirió que evitar la consideración de la eficiencia en los criterios de financiación, aunque sea en situaciones especiales, podría llegar a ser totalmente irracional y dejaría abiertas preguntas fundamentales: ¿Qué enfermedades serían tributarias y por qué? ¿Cuál debería ser la cuantía del fondo y cómo se calcularía y distribuiría? En conclusión, la creación de un fondo nacional como el descrito es un tema controvertido, sujeto a futuras consideraciones que irían más allá de la

conveniencia o no de financiar de forma específica las intervenciones al final de la vida y deberían incorporar a la discusión otros elementos, como la posibilidad de identificar situaciones que requieren también especial atención, por ejemplo la cobertura de intervenciones sanitarias en caso de riesgos catastróficos (entendidas como patologías de gran impacto económico) o para la financiación de EERR.

En el último de los temas de debate parece existir consenso en señalar que las externalidades son especialmente intensas en el campo de las vacunas<sup>27</sup>. Existen, adicionalmente, recomendaciones para incluir las externalidades en las evaluaciones económicas de programas preventivos y de tratamientos de enfermedades infecciosas por el “efecto rebaño” anteriormente mencionado<sup>28</sup>. En el panel de expertos se identificaron algunas características de las tecnologías sanitarias que harían especialmente recomendable la consideración de las externalidades en el momento de realizar su evaluación: intervenciones en las que existan pruebas suficientes de su existencia, situaciones en que exista una estrecha relación entre las externalidades generadas y el tipo de tecnología empleada y, finalmente, que la medición de las externalidades sea factible a un coste razonable. Este es un punto que deberían recoger las guías metodológicas de EE, pues si se deja la valoración de la relevancia al analista individual, este puede incorporarlas o no según intereses particulares, sesgando así los resultados para quien toma la decisión. Algunos ejemplos identificados fueron los programas preventivos o de modificación de hábitos (por ejemplo tabaquismo, abuso de alcohol, consumo de drogas ilegales, etcétera), las vacunas y las intervenciones para prevenir enfermedades infecto-contagiosas.

Finalmente, la discusión sobre las externalidades trató de la identificación de métodos de modelización específicos (como la utilización de modelos dinámicos de simulación poblacional o la consideración del efecto

rebaño<sup>11</sup> en la evaluación de programas preventivos de enfermedades contagiosas) y la reflexión sobre la necesidad de incluir todos los costes y beneficios relevantes en cualquier EEIS (asumiendo la elección de la perspectiva social para los análisis), lo que no excluye en principio las externalidades (incluyendo las negativas, como el efecto en la salud del fumador pasivo en el caso del tabaquismo). En esta línea se apuntó la conveniencia del análisis coste-beneficio como técnica analítica especialmente indicada para captar beneficios que en ocasiones no pueden ser medidos en AVAC y se mencionó la utilidad de los métodos de valoración contingente para cuantificar la disposición a pagar o aceptar asociadas a externalidades.

### LÍNEAS DE AVANCE

La primera de las temáticas tratadas, la evaluación económica de los medicamentos para enfermedades raras, nos muestra la necesidad de hacer explícitos el peso de criterios como la gravedad de la enfermedad, si pone en riesgo inmediato o no la vida, si existen o no otros tratamientos alternativos disponibles, etcétera. Los criterios (solidaridad, valor de la vida humana, etcétera.) tienen que estar previamente determinados para ayudar a la previsibilidad de las decisiones políticas y evitar así que estén simplemente sujetas a la arbitrariedad del momento. Por lo tanto, es necesario conocer cuáles son las preferencias sociales acerca de la conveniencia de conceder un trato diferente (preferencial) a estos medicamentos en términos de financiación. No se puede dar por supuesto que la población comparte estos valores<sup>19,20</sup> y por ello se requieren estudios empíricos que permitan conocer estas preferencias en nuestro país. Asimismo, se alcanzó un cierto consenso en que los AVAC pueden no captar adecuadamente el valor social de la aplicación de una intervención en estas situaciones especiales y se apuntan iniciativas como la aplicación de un criterio de ajuste proporcional de los AVAC con la introducción del *proportional shortfall* (déficit proporcional)

en Holanda, que pondera los AVAC perdidos por una enfermedad y los AVAC esperados si no aconteciera dicha enfermedad<sup>23</sup>. Por otro lado, se destacó por unanimidad la conveniencia de contar con registros de pacientes<sup>29</sup> para solventar la limitación relativa a la escasa evidencia sobre su eficacia y efectividad a largo plazo<sup>30</sup>.

Las consideraciones anteriores para las enfermedades raras son, en general, válidas y extrapolables para las EEIS en situaciones al final de la vida. Así, parece necesario plantearse la necesidad de invertir recursos en la realización de investigaciones que aporten luz sobre las preferencias de la población española para ponderar la relevancia (o su ausencia) de que la intervención se realice en un contexto de “final de la vida”<sup>21,24,25</sup> y valorar si estas circunstancias deben tener una consideración especial o no en las decisiones de financiación pública de nuevas intervenciones. En el mismo sentido, cabe explorar las preferencias específicas por el modo en que se obtienen las ganancias de salud en estas situaciones (supervivencia vs mejora en la calidad de vida).

La identificación y definición de criterios más allá de la relación de eficiencia en nuestro país ayudaría a las autoridades sanitarias a incorporar los criterios para la toma de decisiones de financiación y precio de nuevos medicamentos, ya definidos en la normativa española. Además, esta incorporación permitiría al Sistema Nacional de Salud alinearse con las experiencias internacionales más avanzadas en este ámbito. A la ya mencionada de Holanda y la aparentemente pospuesta de Inglaterra y Gales<sup>31</sup>, cabe añadir iniciativas como la australiana<sup>32</sup>, que define reglas de rescate basadas en criterios similares a la definición de situaciones end of life del NICE, la de Canadá<sup>33</sup>, donde fuentes del comité de expertos de revisión de medicamentos de la provincia de Ontario sugieren que el umbral coste-efectividad para medicamentos oncológicos es superior al de otros medicamentos, o la de Suecia<sup>34</sup>, donde la gravedad

parece tener una consideración especial, lo que llevaría a la aceptación de umbrales de orden superior en la toma de decisiones en tratamientos para condiciones severas respecto a tratamientos de enfermedades leves sin impacto en la supervivencia<sup>35</sup>.

Una última línea de investigación en relación con la toma de decisiones sobre intervenciones en situaciones especiales, como son las enfermedades raras y las situaciones al final de la vida, va más allá de la propia EEIS y supone la definición y aplicación de modelos innovadores de acceso de nuevas tecnologías, como los acuerdos de riesgo compartido, cuya introducción en países de nuestro entorno, como Italia, se ha producido precisamente en este tipo de situaciones clínicas<sup>36</sup>.

Sobre la consideración de externalidades se identificaron posibles líneas de investigación. La primera sería que siempre que exista evidencia para calcular el impacto en costes y en resultados en salud de externalidades y que puedan llegar a cambiar el ranking de coste efectividad de diferentes intervenciones, se incluya en el análisis y se cuantifique, especialmente si son programas de salud pública en los que las externalidades cobran un papel más relevante. Y la segunda sería considerar las externalidades generadas en salud y en otros objetivos sociales, como medio ambiente, por diferentes intervenciones sanitarias, teniendo en cuenta un impacto social más completo.

### CONCLUSIONES FINALES DE LA SERIE

Con este tercer artículo se cierra la serie de cuestiones controvertidas en evaluación económica de intervenciones sanitarias. A lo largo de ellos se ha debatido sobre retos metodológicos y de aplicación práctica en este campo. Como era esperable, en muchas de estas cuestiones no se alcanzó un consenso entre los expertos consultados. No obstante, no era este el objetivo perseguido. En cambio, en el transcurso de los debates afloraron

interesantes propuestas y se intercambiaron líneas argumentales de gran utilidad sobre cuestiones teóricas y sobre elementos de juicio normativo que son imprescindibles para poder hacer uso de estas herramientas en el momento de tomar decisiones. En este sentido, merece la pena apuntar que las cuestiones debatidas se encuentran diariamente sobre la mesa de los investigadores y de las autoridades sanitarias de los países europeos.

La EEIS proporciona un marco conceptual para comparar los beneficios terapéuticos y sociales con los costes sanitarios y sociales de tratamientos y programas alternativos. La información que genera esta herramienta puede servir de ayuda en el momento de tomar una decisión, toda vez que la dimensión de eficiencia es fundamental para la solvencia de cualquier sistema sanitario. El interés de los profesionales del sistema y el número de expertos con dominio de estas técnicas no es menor en España al de otros países de nuestro entorno. Los retos metodológicos y de aplicación práctica de estas técnicas no son diferentes. El elemento diferenciador de España es el limitado uso de la evaluación económica en la toma de decisiones sanitarias. Sin embargo, no evaluar intervenciones sanitarias incorporando toda la información disponible supone un coste social de oportunidad difícilmente justificable<sup>37</sup>.

Uno de los mayores retos de nuestro Sistema Nacional de Salud es interiorizar que el papel de la evaluación, en sentido amplio, es clave para la justificación de decisiones basadas en criterios claros y objetivos, es necesario como elemento de transparencia y participación de los agentes en los procesos de toma de decisiones y es vital en la rendición de cuentas que se debe a la ciudadanía. En suma, es parte del gran cambio cultural que precisamos para avanzar en la solvencia y sostenibilidad de nuestro sistema sanitario y para que éste continúe mejorando y aportando bienestar a nuestra sociedad, tal y como lo ha hecho en las últimas décadas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. McCabe C, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold: what it is and what that means. *Pharmacoeconomics* 2008; 26:733-44.
2. Report on NICE Citizens Council meeting. Departing from the threshold, November 27-29, 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/Media/Default/Get-involved/Citizens-Council/Reports/CCReport11DepartingThreshold.pdf>.
3. Drummond MF, Wilson DA, Kanavos P, Ubel P, Rovira J. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *Int J Technol Assess Health Care*. 2007; 23:36-42.
4. McCabe C, Edlin R, Round J. Economic considerations in the provision of treatments for rare diseases. *Adv Exp Med Biol*. 2010; 686:211-22.
5. Kanters TA, de Sonneville-Koedoot C, Redekop WK, Hakkaart L. Systematic review of available evidence on 11 high-priced inpatient orphan drugs. *Orphanet J Rare Dis*. 2013; 8:124.
6. National institute for Health and Clinical Excellence. Appraising life-extending, end of life treatments. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag387/resources/appraising-life-extending-end-of-life-treatments-paper2>.
7. Pinto Prades JL, Sánchez Martínez FI. Terapias oncológicas y coste-efectividad. Documento de trabajo 2012/1. Cátedra de Economía de la Salud. Ciudad: Universidad Pablo de Olavide y AETSA; año.
8. Garau M, Shah KK, Mason AR, Wang Q, Towse A, Drummond MF. Using QALYs in cancer: Review of the methodological limitations. Research Paper. London: Office of Health Economics; 2010.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Appraising life-extending, end of life treatments. Supplementary Advice to the Appraisal Committee. Londres: NICE; 2009. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/E4A/79/SupplementaryAdviceTACEoL.pdf>.
10. Carande-Kulis VG, Getzen TE, Thacker SB. Public goods and externalities: a research agenda for public health economics. *J Public Health Manag Pract*. 2007; 13:227-32.
11. Brisson M, Edmunds WJ. Economic evaluation of vaccination programs: the impact of herd-immunity. *Med Decis Making*. 2003; 23:76-82.
12. Trapero-Bertran, M. Economic Evaluation of Smoking Cessation Interventions: Have We Overlooked Something? *Arch Bronconeumol*. 2009; 45:209-11.
13. Coast J, Smith RD, Millar MR. Superbugs: should antimicrobial resistance be included as a cost in economic evaluation? *Health Econ*. 1996; 5:217-26.
14. Oliva J, Brosa M, Espín J, Trapero-Bertran M y Key4Value-Grupo I. Cuestiones controvertidas en evaluación económica (I): perspectiva y costes en la evaluación económica de intervenciones sanitarias. *Rev Esp Salud Pública*. 2015; 89 (1): 5-14.
15. Trapero- Bertran M, Brosa Riestra M, Espín Balbino, Oliva J y Key4Value- Grupo II. Cuestiones Controvertidas en Evaluación Económica (II): medidas de resultado en salud de las intervenciones sanitarias. *Rev Esp Salud Pública*. 2015; 89 (2): **en prensa**
16. Kanters TA, de Sonneville-Koedoot C, Redekop WK, Hakkaart L. Systematic review of available evidence on 11 high-priced inpatient orphan drugs. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8:124.
17. López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J y Puig-Junoy J. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit*. 2010; 24: 154-70.
18. Kesselheim AS, Myers JA, Avorn J. Characteristics of clinical trials to support approval of orphan vs non-orphan drugs for cancer. *JAMA* 2011, 305:2320-2326.
19. Desser AS, Gyrd-Hansen D, Olsen JA, Grepperud S, Kristiansen IS. Societal views on orphan drugs: cross sectional survey of Norwegians aged 40 to 67. *BMJ*. 2010; 341:c4715.
20. Mentzakis E, Stefanowska P, Hurley J. A discrete choice experiment investigating preferences for funding drugs used to treat orphan diseases: an exploratory study. *Health economics, policy, and law*. 2011; 6:405-433.
21. Linley WG, Hughes DA. Societal views on NICE, cancer drugs fund and value-based pricing criteria for prioritising medicines: a cross-sectional survey of 4118 adults in Great Britain. *Health Econ*. 2013; 22: 948-64.
22. Shah K, Devlin N. Understanding Social Preferences Regarding the Prioritisation of Treatments Addressing Unmet Need and Severity. OHE Research Paper 12/05. 2012. Office of Health Economics. Ciudad: OHE; año.
23. van de Wetering EJ, Stolk EA, van Exel NJ, Brouwer WB Balancing equity and efficiency in the Dutch basic benefits package using the principle of proportional shortfall. *Eur J Health Econ*. 2013; 14:107-15.
24. Shah KK, Tsuchiya A, Wailoo AJ. Valuing health at the end of life: an empirical study of public preferences. *Eur J Health Econ* 2014, 15: 389-399.
25. Pinto Prades JL, Sánchez Martínez, FI, Corbacho B, Baker R. Valuing QALYs at the end of life. *Soc Sci Med*. 2014, 113:5-14.
26. Diaby V, Goeree R. How to use multi-criteria decision analysis methods for reimbursement decision-making in healthcare: a step-by-step guide. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2014; 14:81-99.

27. Szucs TD. Health economic research on vaccinations and immunisation practices—an introductory primer. *Vaccine*. 2005; 23:2095-2103.
28. Rotily M, Roze S. What is the impact of disease prevalence upon health technology assessment? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013;27:853-65.
29. Choquet R, Maaroufi M, de Carrara A, Messiaen C, Luigi E, Landais P. A methodology for a minimum data set for rare diseases to support national centers of excellence for healthcare and research. *J Am Med Inform Assoc*. 2014; doi: 10.1136/amiajnl-2014-002794.
30. Pariser AR, Gah WA. Important role of translational science in rare disease innovation, discovery, and drug development. *J Gen Intern Med*. 2014;29 Suppl 3:804-7.
31. Rafferty J. NICE and value based pricing—is this the end? *BMJ*, 22 oct 2014. Disponible en: <http://blogs.bmj.com/bmj/2014/10/22/james-raftery-nice-and-value-based-pricing-is-this-the-end>.
32. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Guidelines for Preparing Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee -December 2008, Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Disponible en: <http://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-guidelines>.
33. Rocchi A, Menon D, Verma S, Miller E. The Role of Economic Evidence in Canadian Oncology Reimbursement Decision-Making: To Lambda and Beyond. *Value in Health* 2008; 11:771-83.
34. LFN. The Swedish Pharmaceutical Reimbursement System. January 2007. Disponible en: <http://www.tlv.se/Upload/English/ENG-swe-pharma-reimbursement-system.pdf>.
35. Paris V, Belloni A. OECD Health Working Papers No. 63. Value in Pharmaceutical Pricing (2013). Disponible en: <http://www.oecd.org/health/workingpapers>.
36. Garattini L, Curto A, van de Vooren K. Italian risk-sharing agreements on drugs: are they worthwhile? *Eur J Health Econ*. 2014 Apr 12. [Epub ahead of print]. *Eur J Health Econ*. 2015 Jan;16(1):1-3
37. Puig-Junoy J, Oliva J. Evaluación económica de intervenciones sanitarias: el coste de oportunidad de no evaluar. *Reumatología Clínica* 2009; 5:241-3.