

El análisis de la incertidumbre. ¿Importante para la evaluación económica en salud?

1. Dra. C Ana María Gálvez González.

2. Dra. C Anaí García Fariñas.

3. Ms C. Carmen Portuondo Sánchez

1. Escuela Nacional de Salud Pública. Teléfono 6431428 ext 170 [galveza@infomed.sld.cu](mailto:galveza@infomed.sld.cu)

2. Escuela Nacional de Salud Pública. [alastor@infomed.sld.cu](mailto:alastor@infomed.sld.cu)

3. Centro para el Control de Medicamentos (CECMED) [cportu@infomed.sld.cu](mailto:cportu@infomed.sld.cu)

País Cuba.

## Resumen

**Objetivo:** Describir las características y pertinencia de aplicación de las áreas fundamentales para el análisis de la incertidumbre en el contexto de la evaluación económica en salud. **Método:** Se realizó una revisión bibliográfica y documental así como un grupo de consenso para la identificación de las áreas fundamentales en el análisis de la incertidumbre. **Resultados:** Fueron identificadas cuatro áreas fundamentales de incertidumbre, Incertidumbre relacionada con los datos de la muestra, incertidumbre relacionada con la generalización de los resultados, incertidumbre relacionada con la extrapolación, incertidumbre relacionada con los métodos analíticos. La aplicación de estos métodos contribuye a la transparencia de las evaluaciones económicas en salud.

## Introducción

El departamento de Economía de la Salud de la Escuela Nacional de Salud Pública de Cuba desarrolla un proyecto de investigación titulado “Evaluación económica en salud en Cuba. Desarrollos metodológicos”. Entre las tareas desarrolladas por este proyecto, se han realizado análisis sobre la situación actual y perspectivas de la evaluación económica en salud y de su impacto en la toma de decisiones <sup>1 2</sup>. Como resultado parcial de esos análisis se ha podido apreciar un creciente interés y voluntad política para el empleo de la evaluación económica en la toma de decisiones y un incremento real del número de estudios de este tipo, en relación con la década anterior. Otros aspectos positivos son la publicación de orientaciones metodológicas diseñadas para garantizar la transparencia y confiabilidad de los estudios que se realizan. Sin embargo, aún existe un conjunto de barreras de carácter administrativo, práctico y metodológico que obstruyen el curso normal para el uso y aplicación de esta valiosa herramienta.

Una de las barreras de carácter metodológico identificadas en el estudio cubano, está en el área de análisis de la incertidumbre, la que se considera como uno de los puntos álgidos en los contextos donde se aplica la evaluación económica aplicada a salud. Se ha identificado como barrera la no realización del análisis de la incertidumbre, en parte por el desconocimiento de las áreas fundamentales de análisis de la misma, lo que afecta además su uso potencial en la realización de evaluaciones económicas en salud.

## **Objetivo**

Describir las características y pertinencia de aplicación de las áreas fundamentales para el análisis de la incertidumbre en el contexto de la evaluación económica en salud.

## **Material y método**

Se realizó una revisión bibliográfica y documental sobre métodos de análisis de incertidumbre que más se emplean en la evaluación económica que se aplica a salud.

Fueron realizadas consultas a expertos en estadística y economía de la salud.

Se realizó un grupo de consenso para la organización de las ideas que se abordarían en el documento que se presenta. Fueron tenidos en cuenta los aspectos éticos que rigen en el marco de las guías metodológicas para la realización de evaluaciones económicas en salud.<sup>3</sup>

## **Resultados**

En evaluación económica se identifican cuatro áreas fundamentales de incertidumbre, numerosos autores han tratado el tema desde diferentes aristas y con mayor o menor grado de profundidad<sup>4, 5, 6, 7, 8, 9</sup>

1. Incertidumbre relacionada con los datos de la muestra.
2. Incertidumbre relacionada con la generalización de los resultados.
3. Incertidumbre relacionada con la extrapolación.
4. Incertidumbre relacionada con los métodos analíticos.

Incertidumbre relacionada con los datos de la muestra

Los datos requeridos para una evaluación económica son alternativas, recursos y resultados de los programas que se comparen, así como la información necesaria para evaluar todas esas consecuencias. La variabilidad dentro de diferentes poblaciones respecto a esas clases de datos es una fuente clave de incertidumbre en evaluaciones económicas y en gran medida esta puede ser manejada a través del uso de técnicas muestrales y de métodos estadísticos convencionales.

El uso creciente de ensayos clínicos como una vía para coleccionar información económica prospectivamente induce al analista económico a describir distribuciones de recursos estocásticos que se utilizan en la información de diferentes opciones de análisis, a estimar medidas de tendencia central la cual indica la variabilidad evidente utilizando los intervalos de confianza o el error estándar y para utilizar pruebas de hipótesis con vistas a identificar diferencias estadísticamente significativas entre las opciones del estudio.

Por ejemplo, en una evaluación económica de un programa de apoyo a los encargados de la atención de ancianos dementes que se estableció en un ensayo aleatorizado, la información fue recogida prospectivamente sobre el consumo de un rango de recursos utilizando ítems, incluyendo visitas de enfermería, cuidados de noches y días en hospitales. Solamente esas categorías de uso de recursos utilizadas, para el cual el costo alcanzó una diferencia significativa entre los grupos del ensayo, fueron incluidas en la estimación del total de costos diferenciales de los dos programas.

Si los valores a ser tenidos en cuenta para las consecuencias no relacionadas con los recursos de los ensayos son obtenidos directamente de pacientes, la variabilidad en esa información también puede ser descrita, y métodos de estimación y pruebas de hipótesis empleadas. Por ejemplo, la información sobre utilidad y la disponibilidad a pagar fue recogida dentro de un ensayo controlado aleatorizado y multicéntrico del placebo de auranofin para la artritis reumatoide, y los valores de probabilidad de los efectos del tratamiento reportado. Si los recursos consumidos por los pacientes en un ensayo son evaluados de acuerdo a donde el tratamiento haya sido recibido, existirá una variabilidad limitada en las unidades información de costos requeridos: a cualquier

unidad de tiempo de costos unitarios, por ejemplo, una hora del médico particular o una dosis diaria de tratamiento para un medicamento específico será efectivamente fijada. En el análisis de un caso base de una reciente evaluación de sersección endometrial versus histerectomía abdominal, los recursos de los pacientes fueron observados para ser consumidos en el ensayo donde el valor utilizado es un vector fijo de costos unitarios para el hospital en el cual fueron tratados, y una diferencia media en costos totales entre los tratamientos reportados conjuntamente con intervalos de confianza.

Aún cuando una evaluación económica no es realizada en el marco de un ensayo clínico pero tiene el objetivo de sintetizar la información para una variedad de fuentes, el proceso de muestreo para una población específica refuerza el uso de los métodos estadísticos convencionales para manejar la variabilidad de los datos. Por ejemplo, si los datos hospitalarios de una muestra de pacientes admitidos para ingreso con infarto agudo del miocardio son estudiados para averiguar que recursos tales pacientes recibieron durante su estancia, la variabilidad en esa muestra puede ser expresada utilizando intervalos de confianza alrededor de la media.

No es necesario para el paciente ser el foco de la muestra. Puede ser el caso, por ejemplo, que un estudio está siendo utilizado con muestras hospitalarias o médicos, mejor que de pacientes, y la variabilidad en la información de interés puede ser manejada utilizando los mismos métodos estadísticos.

Una clara limitación para el uso de métodos estadísticos en evaluación económica ocurre, sin embargo, cuando la información muestral no está disponible para un parámetro particular. En una evaluación económica de dos terapias medicamentosas para la cryptococcal meningitis en pacientes con SIDA, la información de efectividad fue disponible a partir de un ensayo clínico, pero el panel de médicos de varios países europeos fueron utilizados para proveer información sobre el uso de recursos a las terapias. Entonces se requieren otros métodos para manejar la incertidumbre en esa información.

Incertidumbre relacionada con la generalización de los resultados

La generalización está relacionada con la medida en que los resultados del estudio pueden ser ciertos para otras poblaciones y o en un contexto diferente en el caso que se apliquen a una población particular y o un contexto específico, esté o no presente la generalización en un estudio e intente fortalecer el estudio en este aspecto son fuentes posibles de incertidumbre. Hay otras fuentes de incertidumbre. Una de las formas clave de incertidumbre en relación con la generalización está relacionada con el hecho de que los resultados de un estudio conducido en un grupo de pacientes es también válido para otro grupo. Esto con mayor claridad se relaciona a grupos de pacientes de un tipo de enfermedad o alguna otra característica. Por ejemplo, ¿debe ser preferida una forma de cribaje con la mejor relación costo efectividad en pacientes diabéticos no insulino dependientes en aquellos que dependen de la insulina?. Otro ejemplo, si un medicamento x con la mejor relación costo efectividad para hombres lo será también en el caso que se prescriba a mujeres.

Otro nivel de generalización está relacionado con el hecho de que el costo efectividad relativo observado dentro de un ensayo puede ser cierto en la práctica clínica rutinaria. Es bien conocida la limitación del diseño experimental evaluativo que puede imponer patrones atípicos de atención en pacientes que pueden afectar las consecuencias de esa atención. Esto es, el ensayo clínico puede carecer de validez externa, lo que puede generar incertidumbre en una evaluación económica y puede no quedar claro si una tecnología potencialmente con buena relación costo efectividad en las bases de la eficacia es también considerada cuando datos sobre la efectividad son considerados.

Un nivel de generalización posterior está relacionado con el ámbito del estudio: para una población dada de pacientes, ¿pueden las consecuencias sobre los recursos ser observadas en un hospital, región o país y ser replicadas en otras localizaciones? Esta área de incertidumbre está relacionada con las variaciones conocidas en la práctica clínica dentro y entre países. Se debe ser cauteloso al tratar de extender la experiencia de un país a otro, no se debe realizar esto directamente sin previo análisis.

En la práctica, la información necesaria para generalizar los resultados de estudios en esta vía no está disponible con frecuencia, por ejemplo, las consecuencias sobre los recursos y las

consecuencias que no están asociadas a los recursos de una tecnología que ha sido utilizada fuera de un ensayo puede simplemente ser desconocida. En esas circunstancias la modelización utilizando la mejor información disponible puede ser utilizada, pero el análisis de sensibilidad debe ser utilizado para explorar la incertidumbre inherente relativa con esos procesos.

#### Incertidumbre relacionada con la extrapolación

Muchas evaluaciones económicas buscan extrapolar fuera de sus datos primarios con la finalidad de brindar resultados más comprensivos y este proceso a su vez introduce otra forma de incertidumbre.

Una forma de extrapolación se produce cuando se hacen intentos de tomar estudios de costo efectividad los cuales hayan sido basados en un resultado clínico intermedio del proceso clínico y tomarlo como un punto final. Por ejemplo, la controversia relativa a si los medicamentos contra el colesterol son costo efectivos es parcialmente un resultado de una incertidumbre sobre este tipo de extrapolación. Aunque existen evidencias de ensayos clínicos acerca de la efectividad de tales medicamentos para reducir niveles de colesterol en sangre, extrapolar estos resultados a un efecto tal como años de vida ganados requiere ejercicios de modelación que inevitablemente introducen incertidumbre.

Una forma de extrapolación está relacionada con el horizonte temporal de un estudio: una evaluación económica requiere idealmente un horizonte temporal mucho más largo que un ensayo clínico que es su fuente primaria de información sobre las consecuencias.

El proceso de extrapolación de resultados de evaluaciones económicas es invariablemente seguido usando ejercicios de modelación. El manejo de la incertidumbre que es inherente en este proceso es probable que descansa fundamentalmente en análisis de sensibilidad en la medida que incluye síntesis de datos de varias fuentes o utiliza supuestos más que uso de datos de muestras de pacientes de los cuales los resultados están siendo extrapolados.

#### Incertidumbre relacionada con métodos analíticos

Los métodos analíticos utilizados en una evaluación económica consisten en un rango de técnicas que incluyen métodos de medidas y evaluación y la selección de los costos y beneficios para incluir en una evaluación. Existe en un número de estas áreas, desacuerdos entre los médicos acerca del mejor método analítico. Un ejemplo reciente de tal desacuerdo es el debate en la literatura acerca del modo de incorporar las preferencias temporales en la evaluación económica. La incertidumbre también existe en relación a los métodos para valorar las consecuencias de las diferentes intervenciones. El problema incluye la estimación de los costos que representan detalladamente los costos de oportunidad de los recursos, o la inclusión de los llamados costos indirectos en las evaluaciones económicas.

Algunas de estas incertidumbres pueden ser manejadas por los autores quienes establecen en sus estudios los métodos que van a utilizar. Esto es sólo la externalización de la incertidumbre, sin embargo, en la medida que el decisor puede no compartir los puntos de vista del analista y reclamar información acerca de si las conclusiones del estudio se alterarían con métodos alternativos. Si se acepta que esta clase de incertidumbre debería interiorizarse en el análisis mismo, entonces el análisis de sensibilidad pudiera jugar un papel importante. Por supuesto es necesario que los datos estén disponibles para que el analista genere resultados utilizando más de un método.

#### El análisis de sensibilidad. ¿Cuándo utilizarlo?

Se pudiera resumir el análisis de sensibilidad como un procedimiento analítico a través del cual se evalúa la solidez de los resultados de un estudio, mediante el cálculo de los cambios en los resultados y en las conclusiones que se producen cuando las variables claves del problema cambian en un rango específico de valores. Se recomienda llevar a cabo un análisis de sensibilidad en las siguientes situaciones:

1. Cuando no existen datos fiables para un parámetro en consideración, sino tan sólo estimaciones y opiniones de expertos.
2. Cuando hay variaciones importantes entre los datos disponibles procedentes de distintas fuentes y no hay razones objetivas para considerar más fiables una de ellas.
3. Cuando hay controversias sobre la metodología a seguir, o diferencias en los juicios de valor relevantes, que afectan el parámetro en consideración.
4. Cuando la variación de una variable puede tener un impacto importante en el resultado de una evaluación económica.

### Tipos de análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad no es un proceso sencillo. Es útil distinguir cuatro tipos de análisis de análisis de sensibilidad para manejar la incertidumbre en la evaluación económica. Estos son:

- Análisis de sensibilidad simple.
- Análisis umbral.
- Análisis de extremos.
- Análisis de sensibilidad probabilístico

### Análisis de sensibilidad simple

La forma más común del análisis de sensibilidad es cuando uno o más parámetros de una evaluación económica son variados dentro de un rango aceptable. Pueden distinguirse entre análisis de una vía y análisis de más de una vía. En los primeros cada componente de la incertidumbre de la evaluación es modificado individualmente mientras los restantes conservan sus modificaciones de base, con el objetivo de establecer efectos separados de cada componente sobre el resultado del análisis. Por ejemplo, en un análisis de costo efectividad del programa de cribaje del antígeno de superficie para la hepatitis B en la India, los autores llevaron a cabo un análisis de sensibilidad de una vía sobre todas las variables, el cual ilustraron gráficamente planteando los resultados de efectividad y costos contra un rango para cada una de las variables de incertidumbre. Un conjunto de análisis de una vía tales como este tipo puede ser suficiente si cada una de las variables de incertidumbre es independiente de las otras.

Un análisis de sensibilidad simple de varias vías incluye la variación de dos o más entradas al mismo tiempo y estudia el efecto sobre las salidas o resultados. Ejemplo, un estudio de costo efectividad de la terapia antihiperlipémica en la prevención de enfermedad coronaria del corazón. Este estudio consideró el impacto sobre el costo promedio por años de vida salvados de la terapia de acuerdo a la variación en edad e inicio de la terapia, nivel de factores de riesgo coronario adicionales y edad de terminación de la terapia. Inevitablemente se hace progresivamente más difícil presentar los resultados de un análisis de varias vías en la medida que sea mayor el número de entradas que son variadas y las evaluaciones frecuentemente



presentan incertidumbre sobre más entradas de las que pueden ser manejadas con análisis de sensibilidad simple.

Un análisis de sensibilidad de más de una vía puede tomar la forma del llamado “análisis de escenarios”. Este puede ser utilizado para explorar las implicaciones de “estados alternativos del mundo”, cada una de las cuales afecta el número de parámetros en la evaluación. Por ejemplo, en un análisis económico preliminar del diodo láser en oftalmología, los costos de los recursos fueron reestimados bajo escenarios alternativos en relación al contexto de la compra y el uso del láser.

Un análisis de sensibilidad simple es un medio importante de analizar la incertidumbre cuando la una alta calidad de la muestra no está disponible. Por ejemplo, es muy poco posible adquirir una buena información muestral sobre la utilización de equipos antes de su amplio uso. En un estudio de la relación costo efectividad de formas alternativas de cribaje de retinopatía diabética, fue gráficamente planteada la utilización anual de la cámara retinal contra su razón promedio de costo efectividad y se encontró que existía una limitada reducción en el costo de detectar un verdadero positivo cuando alrededor de 1400 pacientes por año fueron cribados con el equipo.

Los estudios que proveen una fuente o explicación para los rangos utilizados en un análisis de sensibilidad simple son aquellos que tienen más uso para los decisores que en estudios que emplean un rango arbitrario. Además, puede ser utilizado para proveer una medida resumen de la sensibilidad de los resultados a los cambios en cada variable.

La utilización del análisis de sensibilidad simple puede mejorar la generalización de un estudio. Uno de los problemas más frecuentes en relación con la generalización de los estudios es la incertidumbre sobre los costos de capital.

#### Análisis umbral

El análisis umbral es una forma de análisis de sensibilidad que tiene por objetivo identificar el valor de una variable incierta que establece el límite de la superioridad relativa entre dos opciones en función de un criterio tal como el valor de un indicador de resultados. Por ejemplo, un análisis umbral podría identificar el nivel de prevalencia de una infección determinada a partir del cual fuese más costo efectivo detectar los afectados mediante un programa de cribaje que

tratar a toda la población. Asimismo, se podría utilizar para identificar el precio que haría que un medicamento nuevo y más efectivo que otro ya existente para la misma indicación diese lugar a un mismo valor de la razón de costo efectividad.

#### Análisis de extremos

Es otra forma de análisis de sensibilidad que incluye análisis de caso base, de forma tal que incorpora las mejores estimaciones de las entradas y genera análisis alternativos con las mejores estimaciones extremas. Por ejemplo, dos terapias son comparadas, los costos más altos y los más bajos de forma tal que se analiza la opción más pesimista y la más optimista, también se puede hacer con las efectividades de dos terapias.

#### Análisis de sensibilidad probabilístico

Permite al analista asignar rangos y distribuciones de variables de incertidumbre dentro de las evaluaciones que han sido modeladas utilizando las técnicas de análisis de decisión. Una limitación de esta forma de análisis de sensibilidad es que solamente puede manejar la incertidumbre en datos de entrada. Por lo tanto las incertidumbres analíticas deben ser manejadas por otra vía. Por ejemplo, si un analista desea averiguar si el no utilizar los costos indirectos en un modelo tiene algún efecto en las conclusiones del estudio, entonces será necesario correr la simulación dos veces: una con los costos indirectos y otra sin ellos.

CUADRO 1. Análisis de sensibilidad apropiados según tipos de incertidumbre.

| ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD | INCERTIDUMBRE             |                |               |                  |
|--------------------------|---------------------------|----------------|---------------|------------------|
|                          | VARIABILIDAD DE LOS DATOS | GENERALIZACIÓN | EXTRAPOLACIÓN | MÉTODO ANALÍTICO |
| SIMPLE                   | X                         | X              | X             | X                |
| UMBRAL                   | X                         | X              | X             | -                |
| EXTREMOS                 | X                         | *              | X             | -                |
| PROBABILÍSTICO           | X                         | *              | *             | -                |

X: GENERALMENTE UTILIZADO

\*: POTENCIALMENTE UTILIZADO EN CIERTOS CONTEXTOS

-. IMPROBABLE SU UTILIZACIÓN

### **Consideraciones Finales**

1. La incertidumbre está presente en mayor o menor grado en las evaluaciones económicas, además está relacionada con el número de componentes del análisis.

2. El incremento del uso de los ensayos clínicos como vehículo de las evaluaciones económicas refuerza el uso de métodos estadísticos formales para manejar algunos tipos de incertidumbre de forma sistemática.
3. En evaluación económica se identifican cuatro áreas fundamentales de incertidumbre, estas son: Incertidumbre relacionada con los datos de la muestra, Incertidumbre relacionada con la generalización de los resultados, Incertidumbre relacionada con la extrapolación, Incertidumbre relacionada con los métodos analíticos.
4. El análisis de sensibilidad simple es el único que permite analizar todos los tipos de incertidumbre. Aunque el análisis umbral puede ser utilizado para manejar todas las formas de incertidumbre en datos continuos de entrada, se debe ser muy cuidadoso en seleccionar el umbral para tales análisis.

## Referencias bibliográficas

---

<sup>1</sup> García Fariñas Anaí, Gálvez González Ana María, García Rodríguez José Félix. Aspectos metodológicos críticos en las evaluaciones económicas de salud en el contexto cubano. Rev Cubana Salud Pública [revista en la Internet]. 2010 Sep [citado 2012 Jun 04] ; 36(3): 233-235. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662010000300007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662010000300007&lng=es)

<sup>2</sup> Gálvez González Ana María, García Fariñas Anaí, Portuondo Sánchez Carmen, Lara Bastanzuri Cristina, Collazo Herrera Manuel. Evaluación económica en salud y toma de decisiones en el contexto sanitario cubano. Rev Cubana Salud Pública [revista en la Internet]. 2012 Jun [citado 2012 Jun 04]

<sup>3</sup> Gálvez González Ana María. Guía metodológica para la evaluación económica en salud: Cuba, 2003. Rev Cubana Salud Pública [revista en la Internet]. 2004 Mar [citado 2012 Jun 04] ; 30(1): . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662004000100005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000100005&lng=es)

<sup>4</sup> Rovira Rovira Joan. Glosario de Términos y Conceptos de Uso Frecuente en la Evaluación Económica de Medicamentos y Programas Sanitarios. Editado por Química Farmacéutica Bayer. S.A. Soikos. Barcelona. 1996.

<sup>5</sup> Briggs Andrew. Model Parameter Estimation and uncertainty analysis. A report of the ISPOR-SMDA Modeling Good. Research Practices task force. Working group 6. 2012.

<sup>6</sup> Lumley Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons. St Med. 2002, 21:2313-24.

<sup>7</sup> Mugford Mugford Miranda. Quantifying uncertainty in the economic evaluation of a ew antenatal care programme: conducting a sensitivity analysis. University of East Anglia. UK. 1999.

<sup>8</sup> Claxton Claxton K. Exploring uncertainty in cost effectiveness. Pharmacoeconomics 2008; 26:781-98.

<sup>9</sup> Nice NICE. National Institute for health and clinical excellence. Guide to the methods of technical appraisal. Available: [www.nice.org.uk/medi/](http://www.nice.org.uk/medi/) acceso:1 sept 2012