

**Sección: FARMACOECONOMÍA**

**Título: METODOLOGÍAS USADAS EN FARMACOECONOMÍA**

**ANGEL SANZ GRANDA**

**Consultor de farmacoeconomía**

(E-mail: asanzgranda@jazzfree.com)

**El análisis farmacoeconómico ha de recurrir, a veces, a la utilización de ciertos modelos de estudio que reflejen una realidad que no puede ser representada de otra forma. Los árboles de decisión y los procesos de Markow son los modelos que se utilizan habitualmente para tal fin. Cuanto más compleja es la realidad, mayor complicación habrá en la representación de tales modelos y, especialmente, en el cálculo operativo, por lo que el uso de ordenadores se hace prácticamente imprescindible**

Cualquier objetivo puede ser alcanzado de diversas formas. Todas ellas precisarán de la utilización de distintas clases de recursos, ya sean de tipo monetario o no. Pero, de acuerdo a lo que se exponía en el capítulo anterior, la forma más racional de utilizar dichos recursos es aquella con la que se obtengan los mejores resultados. Esto quiere decir que ante la disyuntiva de realizar un camino u otro, de llevar a cabo una de entre varias alternativas posibles, se deberá llevar a cabo un estudio racional mediante el uso de diversos modelos para la ejecución del análisis. Como se verá en un capítulo posterior, existen distintos tipos de análisis a realizar, pero todos precisan de un marco de actuación en el que adaptar la realidad que se desea investigar.

### **Necesidad de un modelo**

El mejor marco para identificar, cuali y cuantitativamente, los *inputs* y *outputs* precisos para el análisis económico de cualquier programa de Atención farmacéutica, es obviamente el propio programa llevado a la práctica: en su desarrollo se irán extrayendo y valorando los distintos recursos utilizados, así como obteniendo información de los *end points* que servirán, tanto en el análisis clínico-farmacológico, como en el económico.

Pero hay ocasiones en los que esta solución no es posible, debido a distintas causas. Puede ocurrir que en el desarrollo del estudio no se tuvo en cuenta la obtención de datos de carácter económico, y entonces hay que recurrir a la utilización de un modelo de estudio<sup>1</sup>, que pruebe o valore la hipótesis del estudio.

Se da también en la práctica, que para la evaluación de un *end point* secundario, de relevancia relativa escasa, pero de interés en nuestro análisis, hiciera falta un tamaño de muestra muy superior al que se precisa para la determinación de los *end points* principales del estudio. La solución podría ser la de aumentar el tamaño de la muestra del estudio, hasta igualar a la precisa para el análisis económico del programa. Ahora bien, esto nos puede llevar a un tamaño de muestra excesivamente grande. Supongamos que se realiza un determinado programa de Atención farmacéutica en hipertensión arterial. La prevalencia de la HTA, en personas mayores de 65 años, es casi del 40%, por lo que cada farmacia, con una cobertura media de 2.500 habitantes, tendrá una población media de hipertensos mayores de 65 años, de unas 1.000 personas. El tamaño de muestra<sup>2</sup> exigido para averiguar la tasa de un determinado resultado, variará notablemente, para un mismo nivel de significación, en función del error muestral que deseemos obtener como máximo (Tabla 1). Vemos que para un error del 0,1%, el estudio debería abarcar a la población total de cada oficina de farmacia, lo cual quizás no sea posible.

Error muestral máximo	Población de hipertensos > 65 a.	Población a estudio / oficina de farmacia
10 %	35	88
5 %	126	315
1 %	783	1.958
0,1 %	997	2.493

Tabla 1.- Tamaño de muestra y población total precisos para realizar en las oficinas de farmacia un estudio de atención farmacéutica en HTA, con un nivel de significación del 95%, habiéndose obtenido en una muestra piloto  $p = 0,1$

Cuando se trata de evitar algún evento, cuya prevalencia es escasa, se precisa una población a estudio, que podría ser excesivamente grande. En un programa de prevención primaria se ha visto que las estatinas consiguen un riesgo relativo en el tratamiento, de 0,69 de todas la patología vascular coronaria. Frente a un determinado resultado negativo, para una población de alto riesgo, estimamos la probabilidad de que se produzca en el 5% y para una población de bajo riesgo, la probabilidad estimada sería mucho menor, por ejemplo, 0,5%. De esta forma, el número de pacientes que se necesitan tratar en un año para evitar un solo caso del mencionado resultado negativo es sólo de 64 en el caso de la población de alto riesgo, mientras que en la de bajo riesgo, precisaríamos de 645 pacientes en el estudio<sup>3</sup>.

### Modelos de estudio

Una vez que se ha decidido acerca de la utilización de un modelo de estudio, sólo resta elegir entre el tipo de

modelo. Fundamentalmente, puede ser de dos tipos: árboles de decisión y procesos de Markow.

#### Árboles de decisión

Este modelo está indicado para describir diseños de programas que tratan sobre un proceso agudo de enfermedad, que se resuelve con el restablecimiento de la salud o con la muerte.

Se parte de una cohorte de población a la que se decide sobre su participación en alguna de las alternativas de estudio que previamente se han estimado (Fig. 2). En el programa anterior sobre HTA, supongamos el caso más sencillo: el paciente entra al programa mediante su adscripción a uno de los dos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina seleccionados, A o B. Después de un período de tratamiento se efectúan las monitorizaciones oportunas y se evalúa el resultado en éxito o fracaso terapéutico. Ante éste último, se procede al cambio del tratamiento antihipertensivo, sin alternativa posible. En el caso de resultado con éxito, cabe la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas o no.

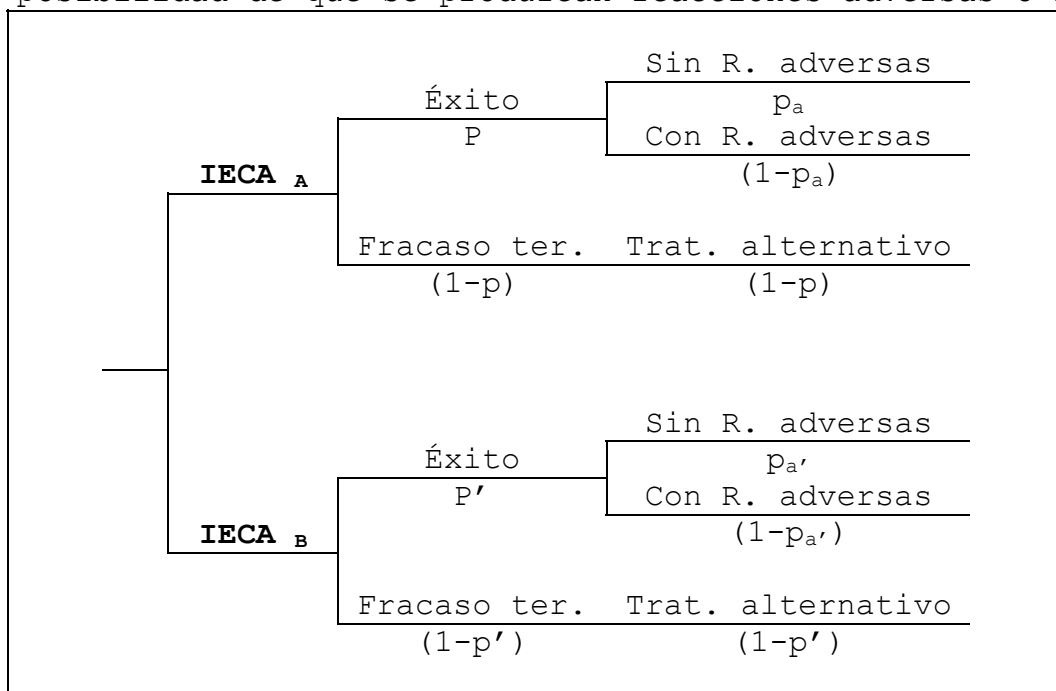


Fig. 2.- Árbol de decisión. Las probabilidades a partir de cada nodo son complementarias: su suma es igual a 1.

Cada paso da lugar a que se originen dos o más eventos, cada uno con una distinta probabilidad  $p$ , resultando al final una probabilidad distinta sobre cada uno de los brazos finales del árbol<sup>4</sup>. Cuando hay elección posible, el nodo es redondo. Si sólo un camino a seguir, el nodo es cuadrado.

#### Procesos de Markow

Cuando se trata de un programa acerca de una patología de tipo crónico, en donde se observan distintos estados de

salud, más o menos estables, pero incompatibles unos con otros, y además se producen transiciones entre los mismos, es muy difícil estudiarlo, especialmente cuando se precisaría realizar el estudio durante toda la vida del paciente, hasta que le sobreviene la muerte. Para ello se recurre a un modelo de Markow<sup>5</sup>.

Este sistema permite describir las transiciones que una cohorte de pacientes realiza sobre un número determinado de estados de salud, durante una serie de intervalos de tiempo. Hay que remarcar que el tiempo de estancia en cada estado, así como la probabilidad de transición entre ellos, no tienen por qué ser fijos, y pueden variar con el tiempo. En un programa de prevención secundaria en pacientes con infarto de miocardio previo se podrían encontrar 3 estados de salud principales: normalidad, infarto y muerte. Cualquier paciente puede hallarse, exclusivamente, en uno de esos tres estados, aunque puede haber transiciones de uno hacia otro, salvo del de muerte, que es un estado absorbente, del cual no hay transición alguna. Tanto el tiempo de permanencia en un estado de salud dado, como la probabilidad de transición de uno a otro, variarán en función de las características de cada momento, en cada paciente (Fig. 3)

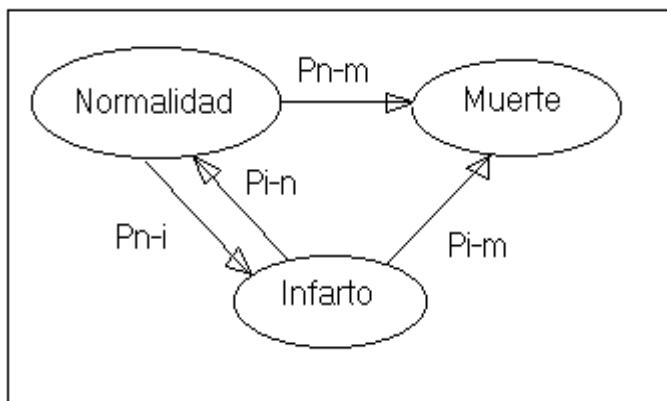


Fig. 3.- Proceso de Markow: las flechas indican las distintas transiciones entre distintos estados de salud, con sus probabilidades  $P$

A cada estado de salud se le asigna un valor de utilidad; posteriormente se calculan valores en cada transición y el acumulado final corresponde con la utilidad total por período de tiempo entre dos transiciones.

### Bibliografía

- 1.- Nuijten M, Pronk M, Brorens M, Hekster Y, Lockfeer J, Smet P et al. Reporting format for economic evaluation:

- part II: focus on modelling studies. Pharmacoeconomics  
1.998; 14(3): 259-268 (5/6)
- 2.- Pulido A, Santos J. Estadística aplicada a ordenadores personales. Madrid: Pirámides, 1.998; 228-237
- 3.- Smeeth L, Haines A, Ebrahim S. Numbers needed to treat derived from meta-analyses -sometimes informative, usually misleading. BMJ 1.999; 318: 1.548-1.551 (9/47)
- 4.- Detsky A, Naglie G, Krahn M, Redelmeier D, Naimark D. Primer en medical decision analysis: Part 2- Building a tree. Med Decis Making 1.997; 17: 126-135 (7/3)
- 5.- Naimark D, Krahn M, Naglie G, Redelmeier D, Detsky A. Primer en medical decision analysis: Part 5- Working with Markov processes. Med Decis Making 1.997; 17: 152-159 (7/6)