

## Análisis de costo efectividad: ¿Cómo se debe llevar a cabo su análisis crítico?

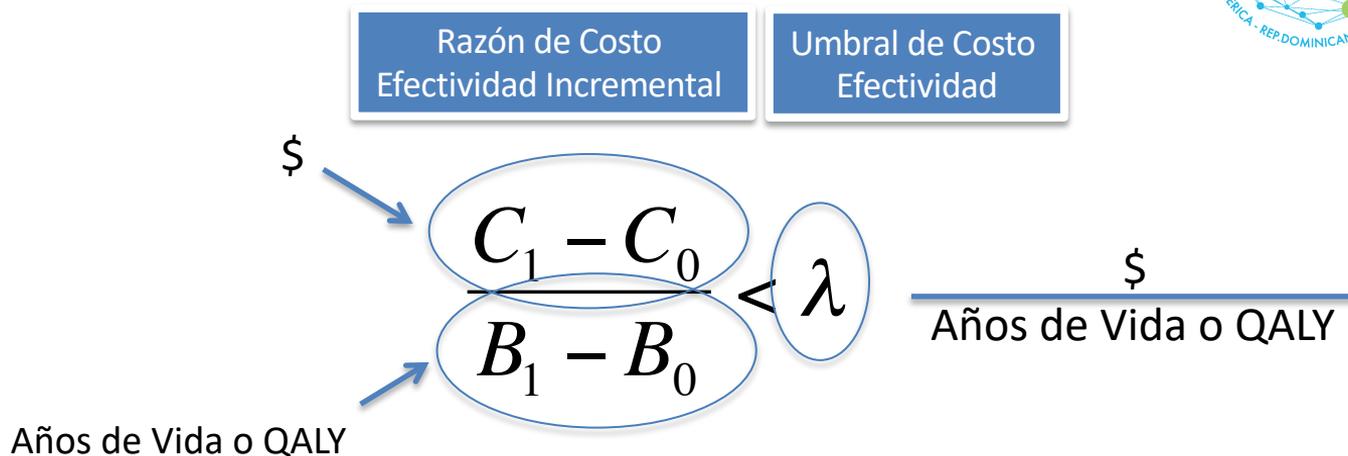
Dr. Manuel Espinoza S., MD MSc PhD

Profesor Asociado - Departamento de Salud Pública &  
Jefe Unidad de Evaluación de Tecnologías en Salud (ETESA-UC)  
Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile

Editor in Chief Value in Health Regional Issues



# Cápsula 1

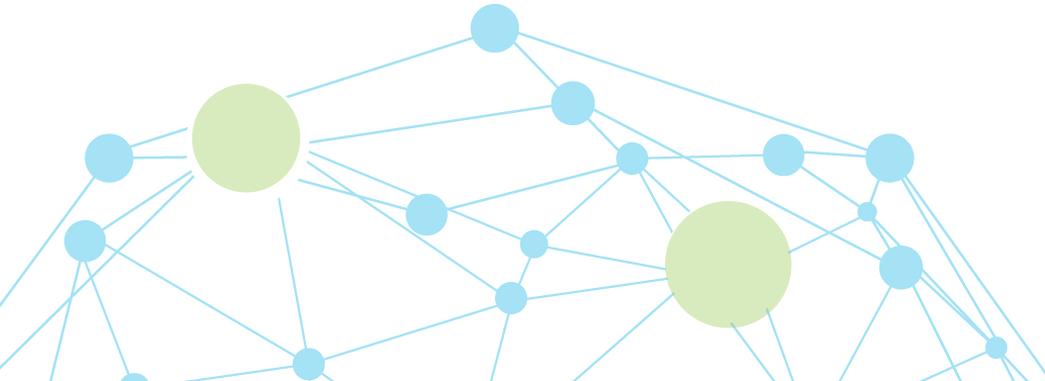


El umbral de costo efectividad representa el costo de oportunidad de una asignación alternativa de los recursos

**Costo efectividad: Comparación entre beneficios ganados y beneficios sacrificados como consecuencia de la decisión de financiar una nueva alterantiva**

# Análisis de costo-efectividad: Elementos iniciales

- **Pregunta**
  - ¿Vale la pena pagar por una nueva intervención?
  - Resulta útil considerar el esquema PICO (población, intervención comparador, outcome)
- **Población**
  - ¿Cuál es el universo de los pacientes que son potencialmente beneficiarios de la tecnología?
  - Puede ser distinta a la población de los ensayos clínicos o de una guía clínica





ISPOR

Central America and  
the Caribbean Chapter

# Análisis de costo-efectividad: Elementos iniciales



## ✓ Comparadores

- Caso Basal: Intervención versus lo que hoy cubre el sistema de salud, o el pagador
- Adicionales: Lo que el sistema podría estar interesado en cubrir y que compite como alternativa con la nueva intervención

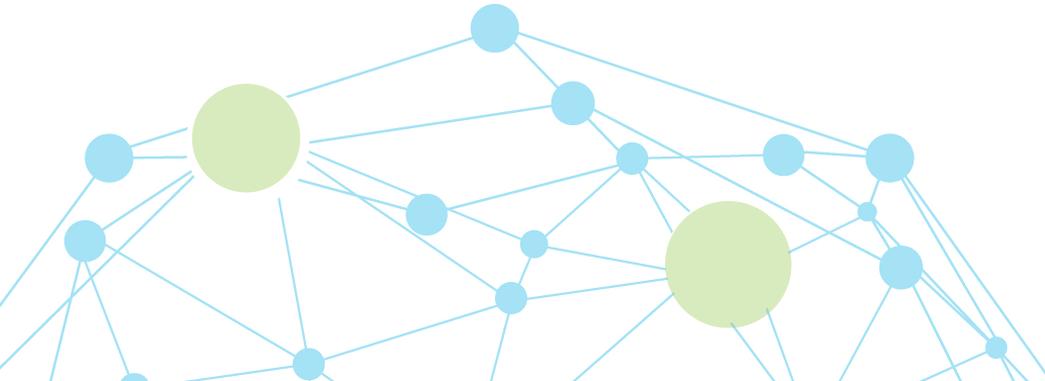
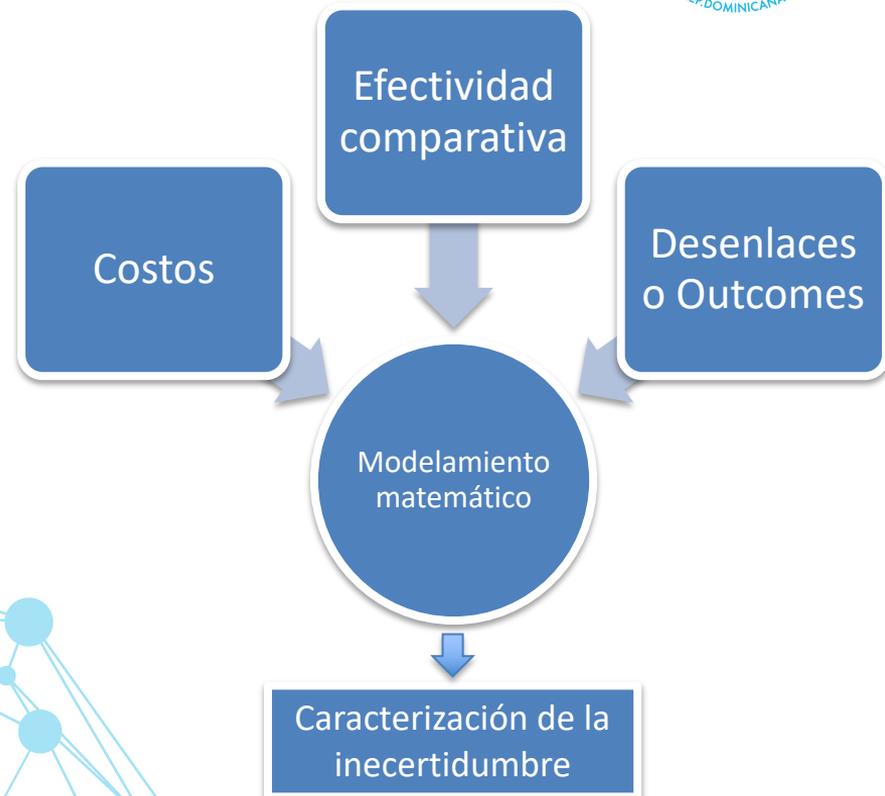
## ✓ Outcome

- Salud, a través de una métrica capaz de comparar resultados entre diversas actividades que realiza un sistema de salud
- Outcomes clínicos no son de utilidad, pues no permiten comparar el valor de una ganancia en salud en un problema de salud (por ejemplo, oncológico) con el valor de ganar resultados en otro problema de salud (por ej. Enfermedad degenerativa)

¿Cuál es la diferencia en valor en salud entre de reducir 10% en sobrevida libre de progresión en pacientes con melanoma metastásico versus reducir la tasa anualizada de recaídas en un 20% en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente?

# Elementos de un Análisis de Costo Efectividad

- Elementos de base técnica
  - Datos
  - Técnicas
- Elementos de base normativa
  - Normas
  - Jucios de valor social



# Elementos normativos de un análisis de costo efectividad

## • **PERSPECTIVA**

- ¿Para quién es el estudio? ¿qué quiere informar?
- Perspectiva del pagador es lo más habitual
- Perspectiva social es considerada importante

## Implicancias

- ¿Qué comparadores utilizar?
- ¿Qué medidas de efectividad comparativa se requieren?
- ¿Qué ítemes costear?
- ¿Cuánto de cada ítem se utiliza?
- Tiempo horizonte

## ¿Por qué perspectiva del pagador?

Si se quiere informar una decisión de financiamiento de una nueva tecnología, la pregunta relevante es si vale la pena que el pagador destine recursos a la nueva tecnología o a las cosas que habitualmente financia.

## **MENSAJE**

Los elementos de la evaluación (comparadores, costos, resultados) deben ser consistentes con la perspectiva)

## Desafíos de la perspectiva social

- Implica modelar costos indirectos como pérdidas de productividad laboral, costos de cuidadores informales, externalidades en otros sectores y otros ítemes difíciles de estimar
- Requiere una consideración del costo de oportunidad de incurrir en costos que no corresponden a salud



ISPOR

Central America and  
the Caribbean Chapter

# Elementos normativos de un análisis de costo efectividad



- **Tiempo Horizonte**
  - Tiempo de seguimiento de los pacientes
  - Debe ser coherente con el problema de decisión

Ejemplo 1. Costo efectividad de una nueva terapia para el tratamiento de diabéticos tipo 2, refractarios al tratamiento con metformina comparado con el estándar

- Tiempo horizonte: Tiempo de vida (30-40 años)

Ejemplo 2. Costo efectividad de una nueva droga de inmunoterapia para el tratamiento de pacientes con cancer renal avanzado comparado con el estándar

- Tiempo horizonte: Tiempos de vida (5- 10 años)

## MENSAJE

En geeneral el tiempo de vida resulta un tiempo horizonte coherente con el interés de un sistema de salud. Sin embargo, pueden atendersse consideraciones particulares, especialmente cuando hay alta incertidumbre temporal.

Ejemplo 3. Costo efectividad de una nueva droga para el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente recurrente comparado con el estándar

- Tiempo horizonte: Tiempos relevante para el problema de decisión (10-40 años)

# Elementos normativos de un análisis de costo efectividad

## • **TASA DE DESCUENTO**

- Existe una preferencia temporal por costos y outcomes
- El valor futuro del dinero es menor
- El valor futuro de los beneficios de salud es menor
- Debido a que los costos que se incurren en el tiempo y los beneficios que se acumulan en el curso de vida, varían entre alternativas en evaluación, se requiere que la comparación se realice en VALOR PRESENTE

### ¿Por qué hay preferencia temporal?

- Incertidumbre
- Miopía
- Argumento de capital

### **MENSAJE**

Requiere una definición normativa del país  
Todas las evaluaciones económicas que informan  
decisiones en un país deben tener igual tasa de  
descuento

### Guías sobre tasa de descuento

OMS:	3 % indiferenciada
UK:	3.5% indiferenciada
Holanda:	3.5% costos / 1.5% Outcomes
Chile:	3 % indiferenciada
Colombia:	5 % indiferenciada

**No es necesariamente igual a la tasa de  
descuento para evaluar proyectos sociales**

# Caso basal

- Corresponde al conjunto de decisiones y supuestos en base a los cuales se hace la estimación base del análisis de costo efectividad
- Población: Mujeres con cancer de mama mayores de 55 años en etapa sin tratamiento previo
- Comparadores: Tratamiento nuevo versus el manejo estándar que ofrece el sistema de salud
- Perspectiva: Pagador público
- Diseño: Modelamiento matemático con Modelo de Markov
- Costos: Arancel del pagador o arancel de un prestador preferente del pagador
- Outcome: Años de vida ajustados por Calidad (QALY)
- Tiempo horizonte: Tiempo de vida
- Tasa de descuento: 3% indiferenciada para costos y outcomes
- Supuestos específicos





ISPOR

Central America and  
the Caribbean Chapter

# Elementos de base técnica

## Costos



### ✓ Tres etapas

- Identificación: ¿Cuáles son los ítemes a costear?
- Medición: ¿Cuál es la frecuencia de uso del recurso de cada ítem?
- Valoración: ¿Cuáles son los precios unitarios de cada ítem?

### ✓ ¿Qué costos?

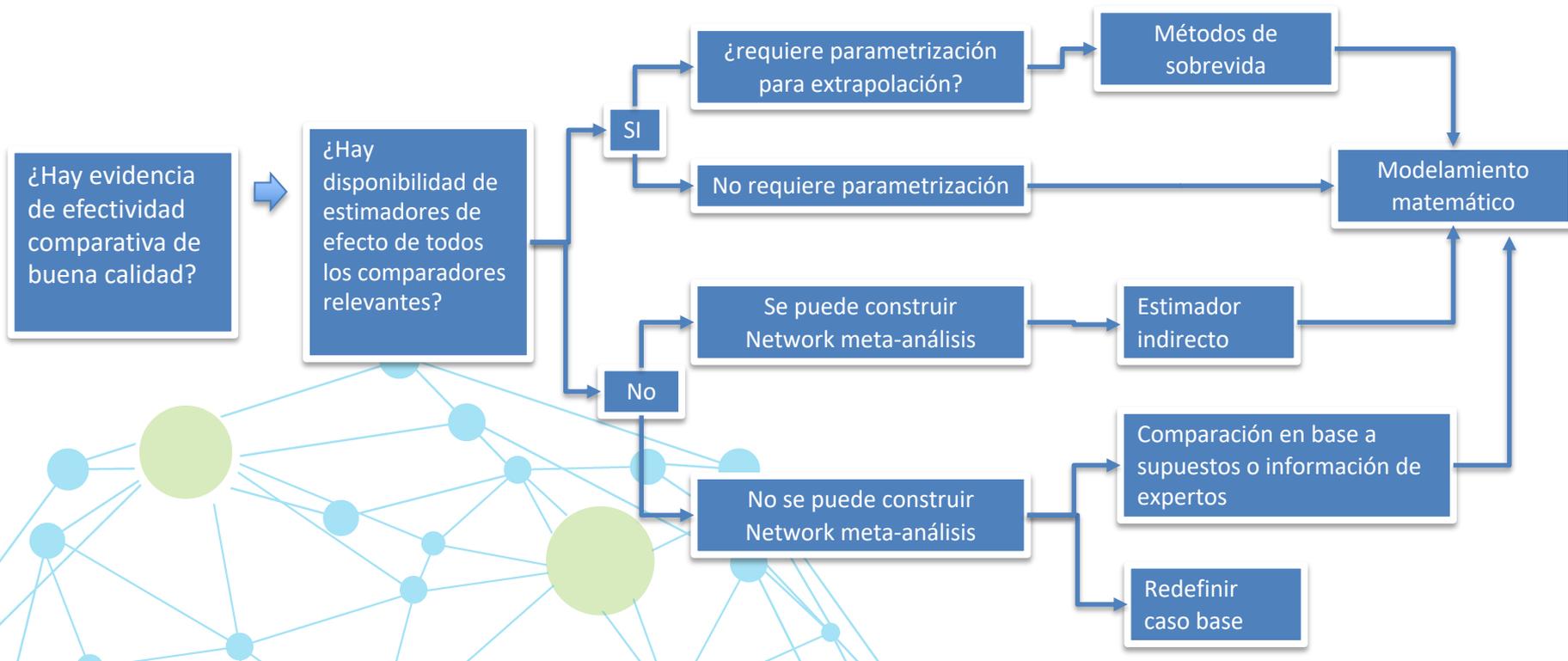
- Todos aquellos que sean relevantes al problemas de decisión
- Se puede prescindir de aquellos ítemes que no cambian entre alternativas
- ¿Con qué nivel de precisión?
  - Depende de su relevancia en el problema

### ✓ Evento adverso en una terapia antiagregante plaquetaria

- Evento: Accidente vascular encefálico (AVE) hemorrágico
- Tasa de ocurrencia: <1%
- Tipos de AVE: Leve, moderado, severo
- AVE hemorragico severo: difícil de costear
- Tasa de ocurrencia AVE severo: >0,01%
- Diferencia con el comparador, no significativo
- No requiere ser costeado

# Elementos de base técnica

## Efectividad comparativa





ISPOR

Central America and  
the Caribbean Chapter

# Elementos de base técnica

## Efectividad comparativa



- Calidad de la evidencia
  - Evaluación por sistema GRADE
  - Trabajar en base a evidencia alta o moderada
- Efectos de tratamiento en base a análisis de sobrevida
  - Se utilizan para modelar el curso de vida de los pacientes y cómo la terapia modifica el curso de vida
  - Estimador HR obliga a evaluar el supuesto de riesgos proporcionales
  - Si no se sostiene el supuesto de riesgos proporcionales, implementar otras técnicas
    - Modelar estimadores de modelos AFT (accelerated failure time)
    - Modelar de manera independiente ambas ramas
    - Modelamiento mixto (en base a estimador de kaplan meier y en base a modelos paramétricos)
    - Otros

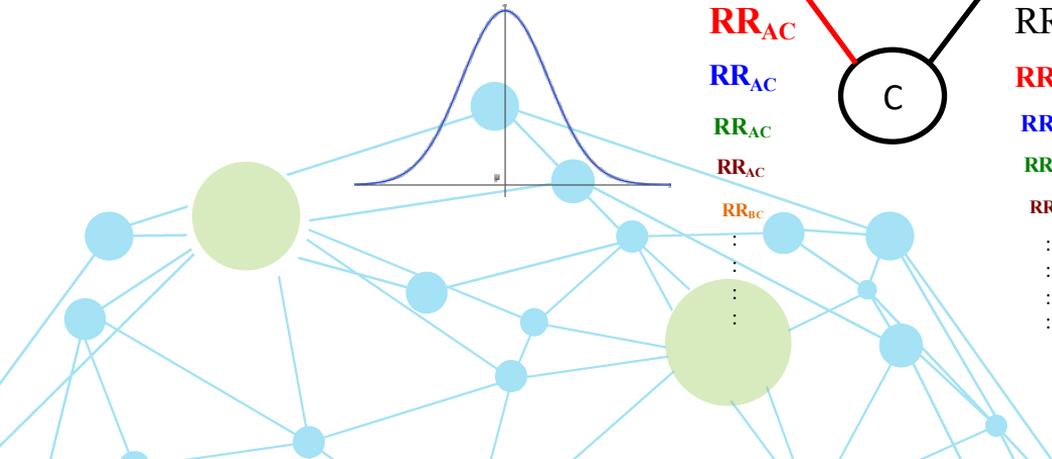
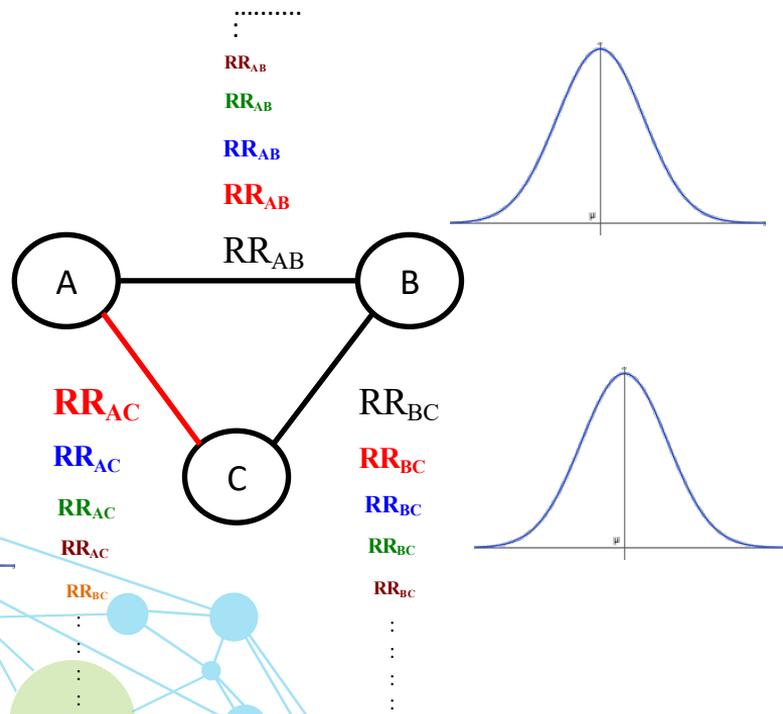
### MENSAJE

Estos dos elementos requieren de capital humano  
entrenado en métodos avanzados (GRADE, estadística)

# Elementos de base técnica

## Efectividad comparativa

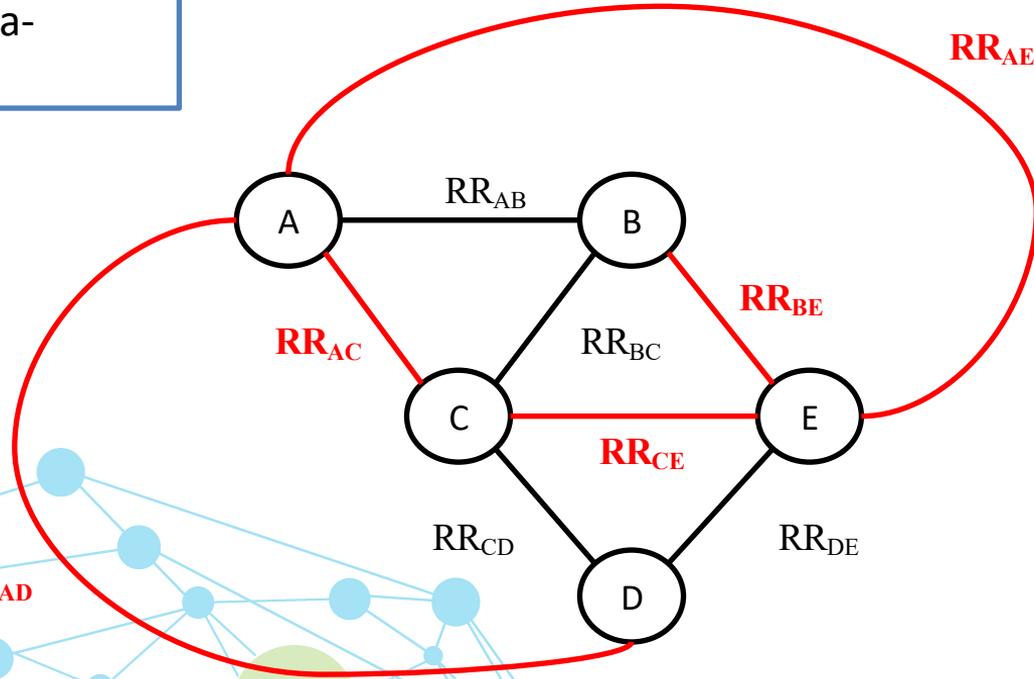
- Network meta-análisis



# Elementos de base técnica

## Efectividad comparativa

- Network meta-análisis

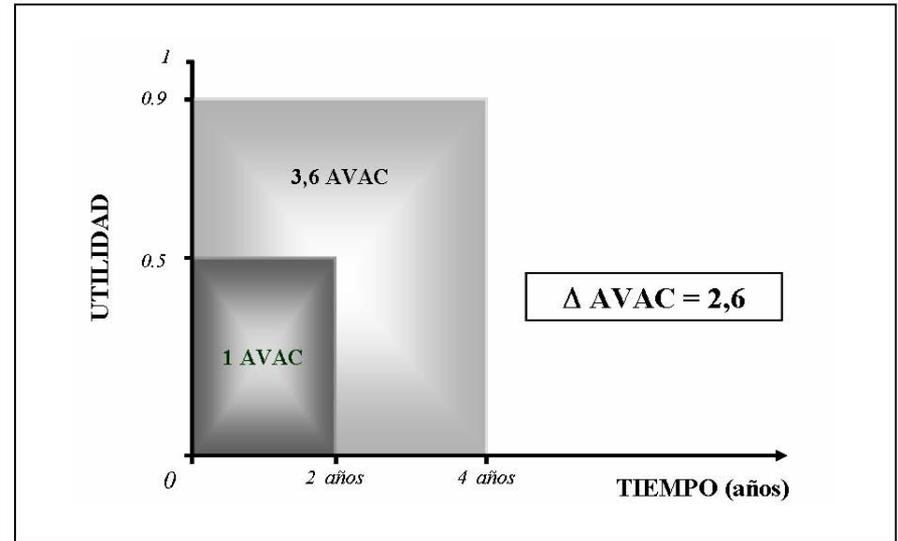


# Elementos de base técnica

## Desenlaces

- QALY se construye multiplicando 1 año de vida por un ponderador de calidad de vida que da cuenta del estado en que ha vivido ese paciente durante ese año
- 1 QALY se interpreta como un año de vida vivido en el mejor estado de calidad de vida

Figura 2. Representación gráfica del cálculo de los años de vida ajustados por calidad (AVAC) <sup>(7)</sup>.



# Elementos de base técnica

## Desenlaces

- Estimación de QALYs requieren un set de valores validados para una encuesta de calidad de vida relacionada con la salud como EQ5D
- En países que no tienen estas valoraciones, pueden utilizarse set de valores externos
- Problema: Valores para construir QALYs pueden provenir de distintos set de valores

### MENSAJE

Analizar críticamente el origen de los valores utilizados para construir QALYs

### Social Valuation of EQ-5D Health States: The Chilean Case

Victor Zarate<sup>1\*</sup>, Paul Kind<sup>1</sup>, Paulina Valenzuela<sup>2</sup>, Alberto Vignau<sup>2</sup>, Pedro Olivares-Tirado<sup>3</sup>, Alberto Muñoz<sup>3</sup>

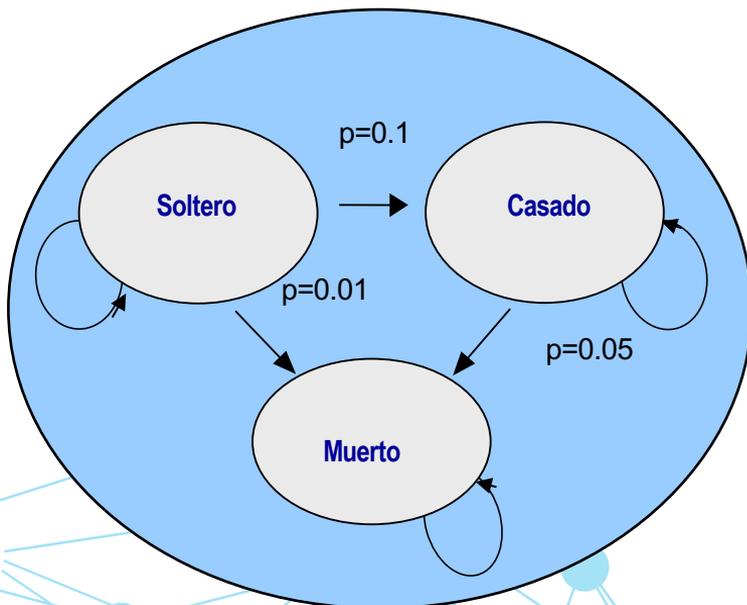
<sup>1</sup>Centre for Health Economics, The University of York, Heslington, York, United Kingdom; <sup>2</sup>DATAVOZ/STATCOM, Santiago, Chile; <sup>3</sup>Departamento de Estudios y Desarrollo, Superintendencia de Salud Chile, Santiago, Chile

Table 4 – Chilean predicted preference weights for 243 EuroQol five-dimensional questionnaire health states based on the Csqg + XS (random effect) model.

State	Value								
11111	1	12322	0.196	21233	0.031	23221	0.17	32132	-0.048
11112	0.808	12323	0.024	21311	0.416	23222	0.021	32133	-0.166
11113	0.582	12331	0.089	21312	0.316	23223	-0.151	32211	-0.243
11121	0.798	12332	-0.011	21313	0.144	23231	-0.037	32212	0.143
11122	0.698	12333	-0.129	21321	0.306	23232	-0.186	32213	-0.029
11123	0.472	13111	0.514	21322	0.206	23233	-0.304	32221	0.133
11131	0.537	13112	0.434	21323	0.034	23311	0.076	32222	-0.016
11132	0.437	13113	0.242	21331	0.099	23312	-0.024	32223	-0.188
11133	0.265	13121	0.404	21332	-0.001	23313	-0.142	32231	-0.074
11211	0.782	13122	0.304	21333	-0.119	23321	-0.034	32232	-0.223
11212	0.682	13123	0.132	22111	0.682	23322	-0.183	32233	-0.341
11213	0.456	13131	0.197	22112	0.582	23323	-0.301	32311	0.039
11221	0.672	13132	0.097	22113	0.356	23331	-0.187	32312	-0.061
11222	0.572	13133	-0.023	22121	0.572	23332	-0.236	32313	-0.179
11223	0.346	13211	0.388	22122	0.472	23333	-0.4	32321	-0.071
11231	0.411	13212	0.288	22123	0.246	31111	0.487	32322	-0.22
11232	0.311	13213	0.116	22131	0.311	31112	0.387	32323	-0.338
11233	0.139	13221	0.278	22132	0.211	31113	0.215	32331	-0.294
11311	0.524	13222	0.178	22133	0.039	31121	0.377	32332	-0.373
11312	0.424	13223	0.006	22211	0.556	31122	0.277	32333	-0.437
11313	0.252	13231	0.071	22212	0.456	31123	0.105	33111	0.147
11321	0.414	13232	-0.029	22213	0.23	31131	0.17	33112	0.047
11322	0.314	13233	-0.147	22221	0.446	31132	0.07	33113	-0.071
11323	0.142	13311	0.184	22222	0.297	31133	-0.048	33121	0.037
11331	0.207	13312	0.084	22223	0.071	31211	0.361	33122	-0.063
11332	0.107	13313	-0.034	22231	0.185	31212	0.261	33123	-0.181
11333	-0.011	13321	0.074	22232	0.036	31213	0.089	33131	-0.116
12111	0.79	13322	-0.026	22233	-0.136	31221	0.251	33132	-0.216
12112	0.69	13323	-0.144	22311	0.298	31222	0.151	33133	-0.28
12113	0.464	13331	-0.079	22312	0.198	31223	-0.021	33211	0.021
12121	0.68	13332	-0.179	22313	0.026	31231	0.044	33212	-0.079
12122	0.58	13333	-0.243	22321	0.188	31232	-0.056	33213	-0.197
12123	0.354	21111	0.8	22322	0.039	31233	-0.174	33221	-0.089
12131	0.419	21112	0.7	22323	-0.133	31311	0.157	33222	-0.238
12132	0.319	21113	0.474	22331	-0.019	31312	0.057	33223	-0.356
12133	0.147	21121	0.69	22332	-0.168	31313	-0.051	33231	-0.242
12211	0.664	21122	0.59	22333	-0.286	31321	0.047	33232	-0.391
12212	0.564	21123	0.364	23111	0.406	31322	-0.053	33233	-0.455
12213	0.338	21131	0.429	23112	0.306	31323	-0.171	33311	-0.129
12221	0.554	21132	0.329	23113	0.134	31331	-0.106	33312	-0.229
12222	0.454	21133	0.157	23121	0.296	31332	-0.206	33313	-0.293
12223	0.228	21211	0.674	23122	0.196	31333	-0.27	33321	-0.239
12231	0.293	21212	0.574	23123	0.024	32111	0.369	33322	0.388
12232	0.193	21213	0.348	23131	0.089	32112	0.269	33323	-0.452
12233	0.021	21221	0.564	23132	-0.011	32113	0.097	33331	-0.338
12311	0.406	21222	0.464	23133	-0.129	32121	0.259	33332	-0.487
12312	0.306	21223	0.298	23211	0.28	32122	0.159	33333	-0.497
12313	0.134	21231	0.303	23212	0.18	32123	-0.013		
12321	0.296	21232	0.203	23213	0.008	32131	0.052		

# Elementos de base técnica

## Modelos Matemáticos (Markov)



Soltero	Casado	Muerto	Años
1000	0	0	
890	100	10	990
792	184	24	976
705	254	41	959
628	312	60	940
559	359	82	918
497	397	106	894

¿Cuánto cuesta el soltero y casado un año?  
 ¿Cuánta calidad de vida tienen asociada?



# Elementos de base técnica

## Modelos Matemáticos



### MENSAJE

El análisis crítico de un modelo de decisión requiere de capital humano con conocimientos avanzados

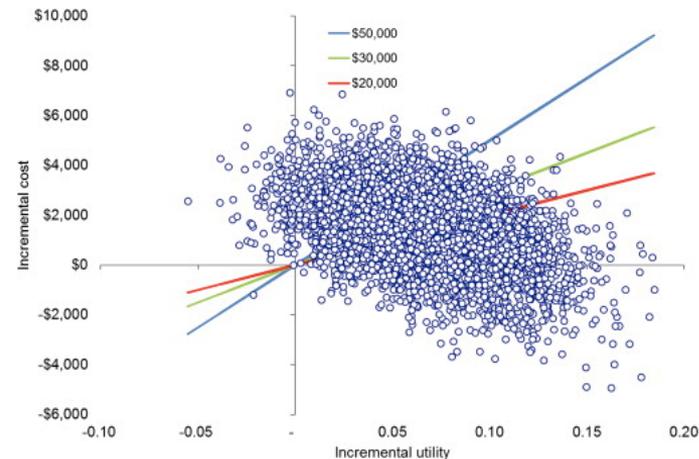
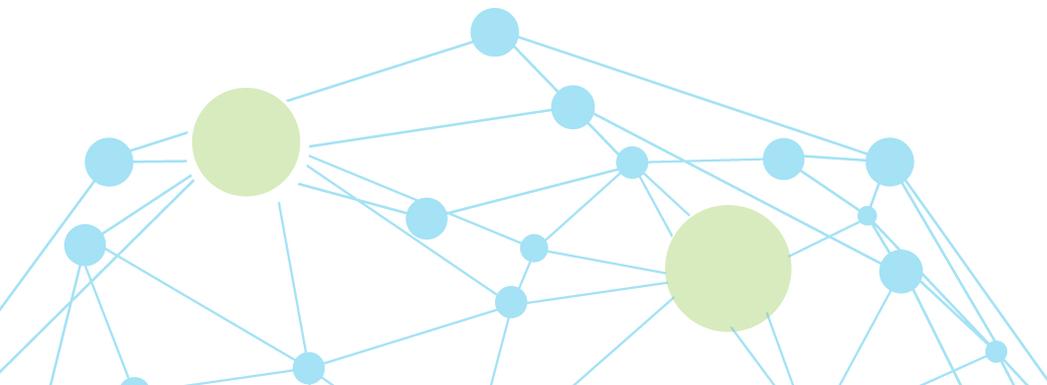
Table 1. Taxonomy of model structures

			A	B	C	D
			Cohort/aggregate level/counts		Individual level	
			Expected value, continuous state, deterministic	Markovian, discrete state, stochastic	Markovian, discrete state, individuals	Non-Markovian, discrete-state, individuals
1	No interaction allowed	Untimed	Decision tree rollback	Simulated decision tree (SDT)	Individual sampling model (ISM): Simulated patient-level decision tree (SPLDT)	
2		Timed	Markov model (evaluated deterministically)	Simulated Markov model (SMM)	Individual sampling model (ISM): Simulated patient-level Markov model (SPLMM) (variations as in quadrant below for patient level models with interaction)	
3	Interaction allowed	Discrete time	System dynamics (finite difference equations, FDE)	Discrete time Markov chain model (DTMC)	Discrete-time individual event history model (DT, IEH)	Discrete individual simulation (DT, DES)
4		Continuous time	System dynamics (ordinary differential equations, ODE)	Continuous time Markov chain model (CTMC)	Continuous time individual event history model (CT, IEH)	Discrete event simulation (CT, DES)

# Elementos de base técnica

## Incertidumbre

- Todos los parámetros del análisis de costo efectividad son estimaciones y, por lo tanto tienen asociado grados variables de incertidumbre
- Incertidumbre habitualmente reportada como intervalos de confianza
- La incertidumbre conjunta determina que la razón incremental de costo efectividad estimada pueda no ser el número verdadero
- En vez de un punto en el plano de costo efectividad puede haber una nube





ISPOR

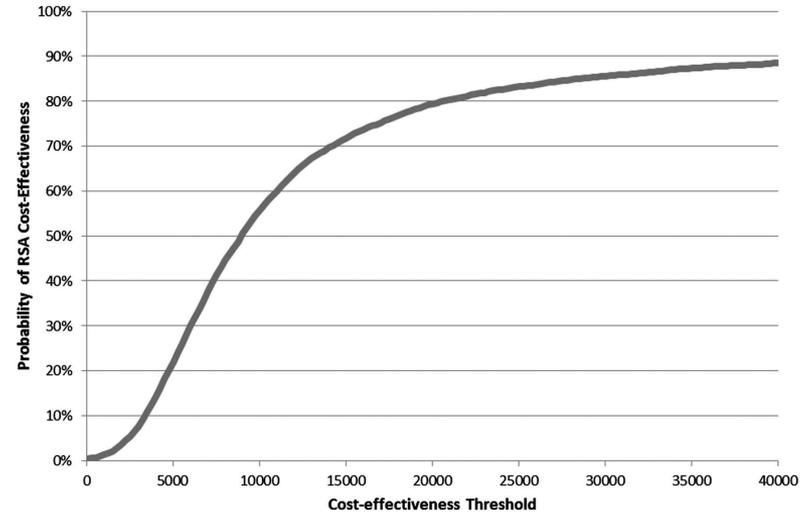
Central America and  
the Caribbean Chapter

# Elementos de base técnica

## Incertidumbre



- Incertidumbre implica que existe una probabilidad de error, es decir, de considerar no costo-efectivo algo que si lo es o viceversa
- Incertidumbre importa porque si te toma una decisión incorrecta en base a costo-efectividad tienen consecuencias en salud de la población, es decir, se produce menos salud que la que podría haberse producido
- Estudios de costo efectividad usualmente presentan la incertidumbre como Curvas de Aceptabilidad de Costo Efectividad





ISPOR

Central America and  
the Caribbean Chapter

# Costo Minimización

## Un caso especial



- Asume que la diferencia en outcomes es cero
- No requiere modelar outcomes
- Si requiere modelar efectividad comparativa para efectos del uso de recursos y costos
- Si requiere hacer modelamiento en el largo plazo
- Si requiere modelar incertidumbre para presentar intervalos de credibilidad de costos esperados

¿Cuándo hay 100% de seguridad que la diferencia en resultados sea cero?

Si se puede llegar a un acuerdo que la diferencia de resultados tienda a cero

# Mensaje Final



La evaluación crítica de un estudio de costo efectividad requiere un entrenamiento en los diversos dominios que integra este marco de análisis (efectividad, costos, outcomes, modelamiento matemático e incertidumbre)

La guía de evaluación CHEERS es un instrumento que sintetiza los elementos a evaluar otorgando una guía para emitir ciertos juicios de calidad de este tipo de estudios

## ISPOR TASK FORCE REPORT

### Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force

**Table 2 – CHEERS checklist—Items to include when reporting economic evaluations of health interventions.**

Section/Item	Item no.	Recommendation	Reported on page no./line no.
<b>Title and abstract</b>			
Title	1	Identify the study as an economic evaluation, or use more specific terms such as “cost-effectiveness analysis” and describe the interventions compared.	_____
Abstract	2	Provide a structured summary of objectives, perspective, setting, methods (including study design and inputs), results (including base-case and uncertainty analyses), and conclusions.	_____
<b>Introduction</b>			
Background and objectives	3	Provide an explicit statement of the broader context for the study. Present the study question and its relevance for health policy or practice decisions.	_____
<b>Methods</b>			
Target population and subgroups	4	Describe characteristics of the base-case population and subgroups analyzed including why they were chosen.	_____
Setting and location	5	State relevant aspects of the system(s) in which the decision(s) need(s) to be made.	_____
Study perspective	6	Describe the perspective of the study and relate this to the costs being evaluated.	_____
Comparators	7	Describe the interventions or strategies being compared and state why they were chosen.	_____
Time horizon	8	State the time horizon(s) over which costs and consequences are being evaluated and why appropriate.	_____
Discount rate	9	Report the choice of discount rate(s) used for costs and outcomes and say why appropriate.	_____
Choice of health outcomes	10	Describe what outcomes were used as the measure(s) of benefit in the evaluation and their relevance for the type of analysis performed.	_____
<b>Measurement of effectiveness</b>			
	11a	Single study-based estimator: Describe fully the design features of the single effectiveness study and why the single study was a sufficient source of clinical effectiveness data.	_____
	11b	Synthesis-based estimator: Describe fully the methods used for the identification of included studies and synthesis of clinical effectiveness data.	_____
<b>Measurement and valuation of preference-based outcomes</b>	12	If applicable, describe the population and methods used to elicit preferences for outcomes.	_____
<b>Estimating resources and costs</b>	13a	Single study-based economic evaluation: Describe approaches used to estimate resource use associated with the alternative interventions. Describe primary or secondary research methods for valuing each resource item in terms of its unit cost. Describe any adjustments made to approximate to opportunity costs.	_____
	13b	Model-based economic evaluation: Describe approaches and data sources used to estimate resource use associated with model health states. Describe primary or secondary research methods for valuing each resource item in terms of its unit cost. Describe any adjustments made to approximate to opportunity costs.	_____
<b>Currency, price data, and conversion</b>	14	Report the dates of the estimated resource quantities and unit costs. Describe methods for adjusting estimated unit costs to the year of reported costs if necessary. Describe methods for converting costs into a common currency base and the exchange rate.	_____
<b>Choice of model</b>	15	Describe and give reasons for the specific type of decision-analytic model used. Providing a figure to show model structure is strongly recommended.	_____
<b>Assumptions</b>	16	Describe all structural or other assumptions underpinning the decision-analytic model.	_____
<b>Analytic methods</b>	17	Describe all analytic methods supporting the evaluation. This could include methods for dealing with skewed, missing, or censored data; extrapolation methods; methods for pooling data; approaches to validate or make adjustments (e.g., half-cycle correction) to a model; and methods for handling population heterogeneity and uncertainty.	_____

**Table 3—Continued.**

Section/Item	Item no.	Recommendation	Reported on page no./line no.
<b>Results</b>			
Study parameters	18	Report the values, ranges, references, and if used, probability distributions for all parameters. Report means or means for distributions used to represent uncertainty where appropriate. Providing a table to show the input values is strongly recommended.	_____
Incremental costs and outcomes	19	For each intervention, report mean values for the main categories of relevant costs and outcomes of interest, as well as mean differences between the comparator groups. If applicable, report incremental cost-effectiveness ratios.	_____
Characterizing uncertainty	20a	Single study-based economic evaluation: Describe the effects of assessing effectiveness, and incremental cost-effectiveness, together with the impact of methodological assumptions (such as discount rate, study perspective).	_____
	20b	Model-based economic evaluation: Describe the effects on the results of uncertainty for all input parameters, and uncertainty related to the structure of the model and extrapolation.	_____
Characterizing heterogeneity	21	If applicable, report differences in costs, outcomes, or cost-effectiveness that can be explained by variations between subgroups of patients with different baseline characteristics or other observed variability in effects that are not reflected by more information.	_____
<b>Discussion</b>			
Study findings, limitations, generalizability, and current knowledge	22	Summarize key study findings and describe how they support the evaluation method. Discuss limitations and the generalizability of the findings and how the findings fit with current knowledge.	_____
<b>Other</b>			
Source of funding	23	Describe how the study was funded and the role of the funder in the identification, design, conduct, and reporting of the analysis. Describe other nonfinancial sources of support.	_____
Conflicts of interest	24	Declare any potential for conflicts of interest among study contributors in accordance with journal policy. In the absence of a journal policy, see recommendations published by International Committee of Medical Journal Editors' recommendations.	_____

*Note.* For consistency, the CHEERS statement checklist format is based on the format of the CONSORT statement checklist.

<https://www.bmj.com/content/346/bmj.f1049>