

LA TRANSFERIBILIDAD DE LOS RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

AUTORES: Fernando Antoñanzas, Carmelo Juárez, Florencia Hutter, Reyes Lorente, Mariola Pinillos, Roberto Rodríguez.
(Grupo de Economía de la Salud de la Universidad de La Rioja)

Resumen: En este artículo, se ha elaborado un índice en dos fases para medir el grado de transferibilidad de los resultados de los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias. En la primera fase, se han tenido en cuenta los factores objetivos (críticos y no críticos) para obtener un índice de transferibilidad general, el cual puede ser válido para conocer esta propiedad interna de los estudios de evaluación económica aplicados a las tecnologías sanitarias. En la segunda fase, mediante un índice de carácter más específico, se ha medido la capacidad de esos estudios para ser aplicados a un contexto concreto, diferente del considerado en el estudio original. Ambos índices se han combinado (media aritmética o media geométrica) para obtener un índice de transferibilidad global. La comprobación empírica del índice, en sus dos fases, se ha realizado en una muestra de 27 estudios españoles del área de las enfermedades infecciosas. Los estudios han mostrado unos valores del índice global situados en torno a 0,54 en promedio, lo que indica que se quedan a cierta distancia del máximo teórico de 1; además, hay que resaltar que 11 de los 27 estudios no superaron alguno de los factores críticos y se les calificó directamente como no transferibles.

Clasificación JEL: I10, I18

Dirección para correspondencia:

Fernando Antoñanzas
Departamento de Economía y Empresa
Universidad de La Rioja
C/ La Cigüeña 60
26004 Logroño
Teléfono: 941 299 387
Fax: 941 299 383
fernando.antonanzas@unirioja.es

LA TRANSFERIBILIDAD DE LOS RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

1- INTRODUCCIÓN

La evaluación económica de tecnologías sanitarias comenzó a usarse como instrumento informativo acerca de la eficiencia del empleo de tales tecnologías, a finales de la década de los sesenta del pasado siglo. Durante varias décadas, la actividad de evaluación ha ido en aumento y, en España, actualmente, existen 6 agencias regionales de evaluación de tecnologías sanitarias (Cataluña, País Vasco, Galicia, Andalucía, Madrid y Canarias), más la nacional, por lo que se comienza a contar con una masa crítica que conoce las técnicas de evaluación, elabora documentos, y lee los resultados de otras investigaciones para emitir informes en sus ámbitos de competencia. Estas agencias funcionan a demanda de los usuarios de sus regiones de referencia, facilitándoles informes sobre las tecnologías de su interés, tanto en términos de eficacia, seguridad, y repercusión presupuestaria, como de eficiencia. La elaboración de estudios de evaluación económica avanza a un ritmo similar al de los países de nuestro entorno (más de 30 evaluaciones económicas publicadas cada año), a juzgar por el número de referencias disponibles en las bases de datos, con la excepción del Reino Unido que domina la escena. Sin embargo, ese ritmo de publicación no se ve acompañado por el empleo de los mencionados estudios en la adopción de decisiones.

Numerosos estudios de evaluación económica son publicados en revistas especializadas. A fin de que los informes contengan los elementos necesarios para la toma de decisiones y de que sea más ágil y fiable el proceso de su elaboración, lectura y comprobación de los resultados, se han elaborado guías de evaluación económica. Dichas guías son públicas y tratan de diversos elementos conducentes al establecimiento de estándares de calidad en las evaluaciones. En el artículo de Graaf von der Shulenburg y Hoffmann (2000) puede encontrarse una relación de las guías disponibles en los países europeos y comentarios referentes a sus analogías y diferencias.

A fin de que la información de eficiencia esté disponible de manera más cómoda y asequible, se han creado bases de datos de acceso público y privado, que contienen miles de resúmenes estructurados conforme con un índice de conceptos que facilitan la lectura de las evaluaciones. Como ejemplos de estas bases de datos, caben citar la base de datos NHS EED (mantenida por la Universidad de York), de carácter público, con resúmenes de estudios elaborados y publicados en cualquier país del mundo, la de CODECS, pública, con estudios referidos a Francia exclusivamente, y la de la Office of Health Economics, de carácter privado, con un perfil de resumen más corto y también de ámbito mundial en cuanto a la inclusión de estudios. Más recientemente, se ha elaborado con financiación de un proyecto de la UE, la base de datos EURONHEED, con más de 1500 resúmenes (de 2-3 páginas) de evaluaciones económicas elaboradas en el Reino Unido, Francia, Suiza, Bélgica, Alemania, Holanda, Italia, España, Portugal, Suecia y Dinamarca.

Actualmente, dada la abundancia de estudios acerca de diferentes tecnologías sanitarias, una de las cuestiones más relevantes es la capacidad de transferir los resultados de un contexto sanitario a otro, lo cual ha sido indicado como una de las barreras para la extensión del empleo de los análisis de eficiencia (Oliva et al 2001). Esta transferencia

de resultados se practica en el ámbito médico con normalidad; así, los resultados de un ensayo clínico efectuado en un país, suelen admitirse en otro sin mayores problemas, cuando lo que se mide es la eficacia o la seguridad, por ejemplo. Sin embargo, si la finalidad del estudio es conocer la eficiencia, los resultados obtenidos en un ámbito (país, por ejemplo) no suelen ser aplicables a otro, por lo que necesitan una adaptación al contexto (práctica médica, costes, comparadores, tasa de descuento, etc.) antes de ser incorporados a un proceso de adopción de decisiones. Este asunto es crucial ya que constituye una barrera importante a la hora de agilizar el uso de este instrumento informativo. Autores como Boulanger et al (2005), Mason y Mason (2006) y Welte et al (2004) han tratado y sugerido vías de avance en esta materia. En el caso español, ante la existencia de varias agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, el requisito de que los estudios de eficiencia generen resultados fácilmente transferibles es fundamental, a fin de conseguir eficiencia en el propio proceso de practicar la evaluación económica.

Así, en este contexto, el presente artículo persigue la elaboración de un índice de transferibilidad de los estudios de evaluación económica que facilite la adopción de decisiones en los diferentes contextos sanitarios. La estructura del artículo es como sigue: en primer lugar se revisará la literatura referida a esta materia, luego se propondrá la configuración del índice en cada una de sus fases, detallando los factores que habrán de analizarse y proponiendo las fórmulas de agregación; a continuación, se presenta una muestra de la aplicación del índice a un grupo de 27 estudios del área de las enfermedades infecciosas, comentando las características más relevantes de los resultados. Finalmente, se presentan las conclusiones.

2- REVISIÓN DE LA LITERATURA: LOS CONCEPTOS Y LAS MEDICIONES DE LA TRANSFERIBILIDAD Y LA GENERALIZABILIDAD

Como más arriba se indicó, la actividad creciente de evaluación genera potenciales ventajas, en el sentido de que se dispone de resultados acerca de la eficiencia de las tecnologías sanitarias, pero, a su vez, plantea la cuestión de hasta qué punto pueden ser empleados en otros contextos sanitarios a imagen de lo que ocurre con los resultados de la eficacia. Esta materia ha sido tratada recientemente, a partir de 2000, y todavía están los conceptos asentándose en la literatura. Por esta razón, vale la pena repasar las definiciones utilizadas por diferentes autores.

Conceptos

Boulanger et al (2005) indican que los glosarios de términos de economía de la salud no distinguen los términos “generalizabilidad, transferibilidad, o transportabilidad” y que los agrupan bajo el concepto de “validez externa”. En su artículo se refiere a “generalizabilidad” como al grado en que los resultados de un estudio se mantienen en otros contextos, mientras que “transferibilidad” indica que los datos, métodos y resultados de un estudio son transferibles si: a) los potenciales usuarios pueden evaluar su aplicabilidad a sus contextos y b) son aplicables a ese contexto. De esta manera, “transferibilidad” es un concepto más amplio que “generalizabilidad” para estos autores.

Sin embargo, Mason et al (2006) emplea “generalizabilidad” para describir un análisis de tres componentes: calidad técnica (asegurando que el estudio se refiere a la secuencia original de investigación y que el análisis económico primario se ha efectuado con los mejores métodos disponibles para hacer que los errores y sesgos sean mínimos),

aplicabilidad (referida a la extrapolación del contexto original del ensayo clínico en el que se obtuvieron los resultados, por ejemplo, en términos de práctica médica y costes similares en dos contextos), y transferibilidad (capacidad de emplear directamente los resultados completos de las evaluaciones económicas en otros contextos diferentes del que fueron evaluadas). Welte et al (2004) no definen el concepto como tal, aunque implícitamente se refieren a la capacidad de emplear los resultados de un estudio realizado en un contexto sanitario en otro.

Así las cosas, puede concluirse que estas definiciones se refieren a una propiedad de los estudios o de sus resultados, y que, como cualquier propiedad, puede conseguirse con un grado determinado en una cierta escala, como sucede con la calidad, por ejemplo. Por tanto, para medir el grado en que se consigue dicha propiedad, es preciso disponer de una escala y de unos parámetros de comprobación. A este respecto, hasta la fecha, ha habido dos investigaciones, que se han dirigido a poner orden en estas ideas, proponiendo sendas formas de comprobación. Seguidamente, se pasa a resumir el enfoque y los resultados obtenidos por cada una de ellas.

Algunas propuestas previas de medición de la transferibilidad

Boulanger (2005) plantean varias listas de comprobación en las que se incluyen los conceptos, que según varios comités de expertos consultados han de estar presentes en un estudio para poder transferir sus resultados a otros contextos. Dado que la propiedad de la transferibilidad ha de aplicarse a estudios que estén adecuadamente elaborados, la lista de conceptos engloba algunos de los clásicos que servían para comprobar que un estudio es de calidad (por ejemplo, véase la lista de comprobación publicada por el *British Medical Journal*, disponible en su página web). De esta forma, los autores elaboran una lista más exhaustiva en la que se incluyen elementos que valoran también la calidad del estudio, y otra resumida más específica para los conceptos de transferibilidad. Para un conjunto de estudios seleccionados, se comprueba si se cumplen los conceptos de las listas, puntuándose con 1, 0,5 ó 0 según hayan sido correctamente tratados, parcialmente tratados o bien estén ausentes en el estudio o no se haya facilitado la información para su comprobación (esto es, se penaliza la falta de información como si no se hubiese tratado el concepto de la lista adecuadamente). Además se matiza la posibilidad de que un concepto no sea de aplicación al estudio objeto de la revisión, lo cual implica que tal concepto se excluye en el cálculo del índice del grado de transferibilidad, calculado como

$$\frac{1}{n-x} \sum_{i=1}^n s_i \times 100$$

donde n es el número de conceptos, x el número de conceptos para los que la respuesta es “no aplicable” y s la puntuación recibida en cada concepto.

Con este método, cada estudio puede valorarse por un grupo de expertos, lo cual permite disponer de varias puntuaciones para cada concepto de la lista, y de varios valores del índice para cada estudio, lo cual facilita el cálculo de estadísticas descriptivas acerca de las valoraciones, e incluso de inferencia para analizar si hay sesgos por la procedencia o formación de los expertos. Si esta forma de revisar los estudios acerca de la propiedad de la transferibilidad se aplica a un conjunto de informes, las posibilidades de análisis estadístico de los resultados crecen y, así, es

posible calcular promedios para cada concepto, para cada autor, y para el propio conjunto de estudios y llegar a establecer el grado de transferibilidad conseguido para las evaluaciones de una determinada tecnología sanitaria.

Comentarios a la propuesta de Boulanger (2005):

- 1- Los autores no fijan un umbral o punto de corte para calificar el estudio o estudios como de transferibles o no, a pesar de que el resultado de su método, por la fórmula empleada, se presenta en tantos por ciento, lo cual facilita una escala común de manera automática.
- 2- Las valoraciones de las preguntas no son ponderadas según la importancia relativa que cada concepto puede tener para la transferibilidad. Tal y como se presentan las listas de comprobación, todos los conceptos aparecen como igualmente importantes, cosa que no tiene por qué ser así, como los autores reconocen en su propuesta.
- 3- No se incluye ninguna cláusula de rechazo total, referida a la existencia de algún factor crítico cuya valoración nula conllevaría calificar el estudio como de imposible de transferir a otro contexto.

Welte (2004) proponen un esquema gráfico con una secuencia de comprobación de la transferibilidad, definida, también, como un conjunto de conceptos previamente seleccionados objeto de verificación en cada uno de los estudios. En su esquema resalta la existencia de factores generales y específicos de rechazo, de manera que si en un artículo alguno de los conceptos críticos está ausente o no está desarrollado adecuadamente, tal estudio sería calificado como no transferible, y no sería preciso efectuar posteriores comprobaciones. Además, proponen que junto al análisis de cada concepto de la lista, se incluya una mención acerca de si es viable con mucho o poco esfuerzo su ajuste para que el estudio inicial pueda ser aprovechable (transferible) en otro contexto.

Comentarios a la propuesta de Welte (2004):

- 1- Su estudio no plantea la construcción de un índice que resuma las comprobaciones sino que la presentación de los resultados es cualitativa en forma de una tabla. Esto dificulta el tratamiento estadístico de las respuestas dadas por varios expertos, la agregación de los resultados para un grupo de estudios asociados con una tecnología concreta, y el establecimiento de un umbral para calificar el estudio como transferible.
- 2- La introducción de un factor crítico es interesante por el ahorro de trabajo de comprobación que puede significar la identificación inicial de algún concepto que haga calificar al estudio de no transferible.
- 3- La evaluación por parte de los expertos de la facilidad o dificultad de adaptación de algunos conceptos al contexto sanitario de interés es una información interesante para lograr la transferibilidad de los estudios con un esfuerzo prefijado.

- 4- Los autores muestran ejemplos del funcionamiento de su método e informan en términos cualitativos de los resultados alcanzados.

3- PROPUESTA DE ÍNDICE DE TRANSFERIBILIDAD

Los trabajos de Boulanger (2005) y de Welte (2004) contienen diversos factores susceptibles de ampliación a fin de conseguir una medición de la propiedad de la transferibilidad que resuma los resultados, pondere los conceptos según su importancia y tenga presente la posibilidad de interrumpir el proceso de comprobación cuando algún factor crítico se haya identificado.

De esta suerte, se propone un índice numérico que, al estilo de los empleados en el ámbito de las organizaciones para tomar decisiones de distinto cariz (como las de localización de empresas), facilite la introducción de elementos subjetivos y objetivos, admita ponderaciones para los conceptos examinados, y permita incorporar la influencia decisiva de factores críticos cuya ausencia/presencia en el estudio invalidaría su transferibilidad.

Se parte del hecho de que la capacidad potencial de que un estudio logre llevar a cabo la evaluación de una tecnología concreta de modo que sus resultados sean transferibles a otros contextos es una cuestión objetiva, y por tanto, independiente del contexto al que se pretenda trasladar la información del estudio; sin embargo, la capacidad de aplicar dicha información a otro contexto depende de las características del “importador del estudio” en relación con las del “exportador”. La valoración de esta segunda cuestión (la relacionada con el objeto de este trabajo; esto es, la transferibilidad de un estudio) pasa por que el analista, finalmente, conociendo la situación real del ámbito sanitario concreto de aplicación, valore la facilidad o dificultad de efectuar los ajustes necesarios para que tal aplicación sea realizada.

Con este fin, se ha diseñado un índice en dos fases. En la primera fase, se examinan los factores objetivos que contiene un estudio y se determina su grado de transferibilidad general. En la segunda fase, se valora la facilidad de aplicar o de adaptar la información contenida en el estudio original al contexto de referencia para así obtener el grado de transferibilidad específico. Recuérdese que esta idea se ajusta perfectamente a la definición de transferibilidad propuesta por Boulanger por la que los datos, métodos y resultados de un estudio son transferibles si (a) los potenciales usuarios pueden evaluar la aplicabilidad a sus contextos (primera fase), y (b) si dichos resultados son aplicables (o ajustables) a dicho contexto (segunda fase).

El índice estimado en la primera fase incluye unos factores objetivos críticos -de tal forma que se pueda excluir inicialmente aquellos estudios que no superen alguno de dichos factores- (al estilo de lo sugerido por Welte et al), y otros no críticos, cuya valoración permitirá establecer una ordenación de los estudios potencialmente utilizables en función de la puntuación conseguida en todos los factores. Los estudios finalmente considerados serán aquellos para los que el índice tome un valor mayor o igual al de un umbral inicialmente fijado.

El índice calculado en la segunda fase, de carácter subjetivo, valorará el grado de aplicabilidad de cada estudio a la realidad específica del ámbito del gestor. El valor final de este segundo índice dependerá de la información que la agencia evaluadora tenga disponible sobre la realidad concreta de su ámbito de actuación, así como de la capacidad para adaptar (si cabe) los resultados del informe “importado” a su contexto de referencia. Se trata, pues, de un índice subjetivo, cuyo valor variará en función de las características específicas del entorno concreto y de la agencia de decisión. Esto implica que no se debería considerar la transferibilidad en un sentido universal, ya que un mismo estudio podría obtener diferentes valores en el índice de transferibilidad en función de la valoración de los criterios de la segunda fase.

Primera fase del índice de transferibilidad

Supongamos que hay n factores críticos objetivos y m factores objetivos no críticos. Sea IT_1 el índice de transferibilidad general para un estudio concreto. El índice se define como:

$$IT_1 = b \sum_{j=1}^m a_j FO_j$$

donde:

$$b = \begin{cases} 0 & \text{si algún factor crítico objetivo es aplicable al estudio} \\ 1 & \text{si ningún factor crítico objetivo es aplicable al estudio} \end{cases}$$

FO_j : Toma el valor 1 si el factor objetivo no crítico j -ésimo está especificado en el estudio, 0,5 si está parcialmente especificado y 0 si no está presente, según proponían Boulanger et al.

a_j : Peso asignado al factor objetivo no crítico j -ésimo. La relevancia del factor puede ser determinada por un comité de expertos. Sea h el número de expertos y v_{js} el valor que da el experto s -ésimo en una escala Likert de 0 a 4 al factor j -ésimo, $s = 1, 2, \dots, h$ y $j = 1, 2, \dots, m$. Sea $w_j = \sum_{s=1}^h v_{js}$. Entonces, la valoración media del factor j -ésimo por parte

del comité de expertos viene dada por $\bar{w}_j = \frac{w_j}{h}$. El peso asignado al factor es

$$a_j = \frac{\bar{w}_j}{\sum_{j=1}^m \bar{w}_j}$$

Hasta el presente, los autores que han tratado la cuestión de la transferibilidad han imputado a cada factor el mismo peso; no obstante, en sus artículos reconocen que no todos los factores son de igual importancia. En este contexto, proponemos la ponderación de cada factor según unos pesos. Para disponer de tales cifras los métodos de la literatura no dan mucho margen de maniobra, ya que acostumbran a basarse en cuestionarios para recabar las opiniones de expertos o bien se fijan por una autoridad administrativa en esa materia, que establece los valores de los pesos con un componente

estratégico (indicando a los usuarios hacia dónde deben dirigir sus actuaciones, como sucede, por ejemplo, en el campo de la evaluación de la calidad de los centros docentes, donde se dispone de una lista de parámetros cuyos pesos son fijados de antemano por la autoridad educativa). Una forma alternativa para fijar los pesos sería seguir la propuesta de Chiou et al (2003), referida a la calidad y basada en el análisis conjunto, adaptándola al ámbito de la transferibilidad. Esta propuesta puede no ser del todo viable debido a la dificultad de obtener las correspondencias entre las valoraciones globales de la transferibilidad de un estudio y las opiniones parciales de la importancia de cada factor, que exigiría su aplicación.

Nótese que el valor del índice es igual a cero si $b = 0$. En este caso, el estudio se consideraría como no transferible, y no tendría sentido pasar a considerar su transferibilidad específica en la segunda etapa.

Los factores críticos, según esta propuesta, se refieren al hecho de que su existencia/ausencia invalidaría a priori la transferibilidad del estudio, y son los siguientes:

- 1- Los parámetros relevantes para el cálculo del cociente coste/efectividad no están dados en el estudio.
- 2- La calidad del estudio es baja (tiene errores, por ejemplo, los costes están dos veces contabilizados, como señalan Welte et al); este asunto de la calidad habría que comprobarlo al repasar los factores objetivos generales, de modo que si la puntuación fuese cero en dos o más conceptos, esto bastaría para calificar el estudio como de no transferible. En relación con la calidad de los estudios de evaluación económica, Chiou et al (2003) asignó ponderaciones a 16 conceptos, de manera que los siguientes elementos, que en dicha lista reciben 7 puntos o más, –sobre 100- serían considerados como los más importantes a efectos de la calidad: a) el estudio presenta sus objetivos de forma clara, específica y medible; b) las estimaciones de las variables proceden de la mejor fuente disponible; c) la medida de los costes es apropiada y el método para la estimación de cantidades y costes unitarios claramente descrita; d) las medidas de efectos sobre la salud se basan en escalas o medidas válidas y fiables, o, en su defecto, se justifica su empleo; e) el modelo económico (incluida su estructura), los métodos de análisis y los componentes del numerador y denominador se presentan en una forma clara y transparente; f) las conclusiones y recomendaciones del estudio se justifican y basan en los resultados del estudio.

Nótese que algunos de estos elementos (a, c, d) se citarán más adelante como factores objetivos generales, que Boulanger et al. también incluyeron de manera similar en su lista de factores relevantes para la transferibilidad de los estudios.

Los factores objetivos no críticos que se proponen para valorar la transferibilidad objetiva o general de un estudio coinciden con los 16 que sugieren Boulanger et al. Esta lista tiene la ventaja operativa adicional de que la mayor parte de la información en ella contenida, coincide con la disponible en la base de datos EURONHEED.

- 1) *HT1. ¿Se describe la intervención con suficiente detalle?

- 2) *HT2. ¿Se describe el comparador con suficiente detalle?
- 3) *SE2. ¿Se indica claramente el país en que se efectuó el estudio económico?
- 4) P1. ¿Indican los autores la perspectiva del estudio económico?
- 5) SP1. ¿Se menciona cuál es la población objetivo de la tecnología o puede inferirse fácilmente de la lectura del texto?
- 6) SP3. ¿Ofrece el texto suficiente información sobre la muestra en que se basó el estudio?
- 7) *E5. ¿Se han presentado las principales medidas de la efectividad?
- 8) E7. ¿Se muestran en el texto los resultados del análisis estadístico de la efectividad?
- 9) B5. ¿Se muestran los datos de los beneficios de forma adecuada? (análisis incremental, análisis estadísticos)
- 10) *C1. ¿Se muestran los componentes de los costes usados en el análisis?
- 11) C5. ¿Se muestran los costes unitarios de los recursos?
- 12) *C6. ¿Se presentan los costes y las cantidades de recursos por separado?
- 13) *C7. ¿Se indica el año de referencia para los costes?
- 14) *C9. ¿Se indica la moneda en que se realiza el análisis?
- 15) *S1. ¿Se efectúa un análisis cuantitativo o descriptivo para explorar la variabilidad de un contexto a otro?
- 16) *O1. ¿Comentan los autores los inconvenientes referentes a la generalizabilidad de sus resultados?

(Los códigos junto a los enunciados se corresponden con los originales empleados por Boulanger (2005) y serán utilizados posteriormente en las tablas de la sección 4 de resultados.)

Los 10 factores que aparecen señalados con un asterisco son aquellos que también fueron seleccionados por 16 expertos del proyecto EURONHEED, como más relevantes para evaluar la transferibilidad de un estudio.

El valor que toma el índice IT_1 para un estudio que no es transferible es 0, ya que en ese caso b es 0. De otra manera, el valor del índice será estrictamente positivo y perteneciente al intervalo $(0, 1]$.

Segunda fase del índice de transferibilidad

En esta segunda fase, se determina un índice que mide el grado de transferibilidad específica de un estudio. Este índice también se construye a partir de una lista de conceptos y de la asignación de unos valores acerca de la inmediatez o facilidad de aplicación de los datos, métodos y resultados al contexto del gestor sanitario. Los valores se asignan conforme con una escala Likert con cinco niveles referidos a la facilidad de aplicación de los datos, métodos y resultados (medidos de cero a cuatro). El índice, al igual que en la fase anterior, cuenta con unos factores subjetivos críticos y otros no críticos; la comprobación de los factores críticos ha de ser previa, de modo que puede interrumpirse el procedimiento de construcción del índice (dando como resultado cero) si a uno de esos factores se le asigna el valor de cero. En dicho caso, el grado de transferibilidad específica será nulo, y, por consiguiente, el estudio no se considerará transferible. Nótese que un estudio puede tener un grado de transferibilidad general alto y, sin embargo, no ser transferible a un contexto específico ya que su grado de transferibilidad específica es cero.

El índice de transferibilidad específico de la segunda fase IT_2 es:

$$IT_2 = d \sum_{i=1}^r \frac{FS_i}{4r}$$

donde FS_i es el valor obtenido por el factor subjetivo no crítico i -ésimo, $i = 1, 2, \dots, r$, en la escala Likert (de cero a cuatro), el denominador $4r$ es el valor máximo agregado de todos los factores subjetivos y d es:

$$d = \begin{cases} 0 & \text{si algún factor crítico subjetivo es aplicable al estudio} \\ 1 & \text{si ningún factor crítico subjetivo es aplicable al estudio} \end{cases}$$

Los factores subjetivos que aparecen en la expresión del índice de la segunda fase no están ponderados debido al carácter específico del índice. Obviamente, se podrían incluir ponderaciones, pero estas diferirían para cada agente decisor según sus preferencias acerca de la importancia de cada factor subjetivo.

Los factores críticos subjetivos, cuya falta de cumplimiento impediría la aplicabilidad final de un trabajo a un contexto sanitario concreto, son los siguientes:

- 1- La tecnología objeto de evaluación es empleada en la práctica médica del nuevo contexto (este factor no sería aplicable para aquellas situaciones en que la finalidad de la evaluación económica fuese obtener información previa al potencial empleo de la tecnología en el nuevo contexto).
- 2- El comparador está disponible o se emplea en el nuevo contexto.
- 3- Se aceptan como válidos en el nuevo contexto los datos efectividad del tratamiento, del comparador, así como los parámetros epidemiológicos relevantes para la tecnología en cuestión.

- 4- La perspectiva del estudio es la usada en el nuevo contexto para la adopción de decisiones.

Mediante la referencia de la lista propuesta por Welte (2004), los factores subjetivos no críticos que se proponen para la valorar la aplicabilidad final del estudio “importado” a una realidad concreta son los siguientes:

- 1- Los componentes referidos a la utilización de los recursos sanitarios se derivan de la práctica médica relacionada con la tecnología evaluada en el informe original y se parecen a los del nuevo contexto; (por ejemplo, si en el informe original todos los pacientes son explorados mediante el TC-scanner, y en el otro contexto una parte mediante RMI y otra mediante TC-scanner, habría que incluir un nuevo componente de costes, cosa que tal vez no sea viable).
- 2- El modelo que relaciona las variables y parámetros permite una adaptación a los valores del nuevo contexto.
- 3- La esperanza de vida en el estudio original es similar en ambos contextos.
- 4- Las preferencias referidas a la calidad de vida son similares en ambos contextos (aplicable a análisis coste/utilidad)
- 5- Para ciertos análisis de costes (minimización de costes) y de la clase coste/beneficio, la medida de la productividad es similar en ambos contextos.
- 6- Se acepta que la evolución de la enfermedad en los pacientes es similar en ambos contextos.
- 7- La tasa de descuento aplicada es similar en ambos contextos.
- 8- Los datos de costes y efectos sobre la salud se presentan tanto en unidades corrientes como en unidades actualizadas (descontadas).

El valor que toma el índice específico IT_2 para un estudio que no es transferible es 0, ya que en ese caso d es 0. En otro caso, el valor del índice será estrictamente positivo y perteneciente al intervalo $(0, 1]$.

El índice de transferibilidad conjunto

El índice de transferibilidad conjunto IT sería una función matemática que agregaría los índices IT_1 y IT_2 de la primera y segunda fases. Esta función, en principio, puede admitir varias formas: media aritmética simple o ponderada, media geométrica, u otra. Seguidamente, se presentan las formulaciones generales y algunos comentarios respecto de cómo adoptar una decisión en el caso de que dos estudios obtengan un valor del índice similar.

$$(1) IT = IT_1^a IT_2^b$$

$$(2) IT = \frac{a IT_1 + b IT_2}{a + b}$$

$$(3) IT = IT_1 (1 + IT_2)$$

donde $a \in (0, 1]$ y $b \in (0, 1]$ son constantes que reflejarían la importancia que se da a la primera y a la segunda fase y que habría que determinar de un modo subjetivo. Estas formulaciones serían de aplicación siempre y cuando ninguno de los índices de las dos fases fuese cero.

El índice de transferibilidad de la formulación (1) sería la media geométrica si $a = b = 0,5$. Asimismo, la formulación (2) daría como resultado la media aritmética si $a = b$.

La fórmula (3) corresponde a un índice cuyo valor podría superar la unidad, estando acotado en el intervalo $(0, 2]$, por lo que diferiría de los anteriores; sin embargo, al introducir de forma multiplicativa los resultados de las dos fases tendría en consideración de una forma más estrecha la vinculación existente entre ambas fases del índice.

En ausencia de un criterio mejor, se propone emplear, por su mayor sencillez y facilidad de interpretación de los resultados (al tomar valores entre cero y uno), las formulaciones (1) y (2) con ponderaciones de a y b iguales a 0,5, lo cual equivale a calcular las medias geométrica y aritmética, respectivamente, de los índices de la primera y segunda fase para obtener el índice global.

Cualquiera que sea la formulación finalmente elegida, es necesario determinar cómo se elige un estudio cuando existen varios estudios de la misma tecnología y con los mismos comparadores para los que el índice obtiene un mismo valor. Una posible solución sería elegir el estudio que más se aproximara al estudio plenamente transferible, al que corresponde un índice de transferibilidad de 1. El grado de aproximación de un estudio concreto al estudio plenamente transferible se puede medir por la distancia euclídea d entre los puntos $(1, 1)$ y (IT_1, IT_2) , donde (IT_1, IT_2) son los índices del estudio:

$$d = \sqrt{(1 - IT_1)^2 + (1 - IT_2)^2}$$

El estudio cuya distancia sea menor será más transferible.

4- RESULTADOS EMPÍRICOS DE LOS COMPONENTES DEL ÍNDICE

A fin de disponer de un índice que sea aplicable en la práctica es preciso desarrollar un conjunto de ponderaciones con las que ajustar los resultados de la comprobación de los factores no críticos de la primera fase. Para ello se ha diseñado una encuesta sobre los pesos de cada uno de los 16 factores, y se ha remitido a varios grupos de usuarios y de expertos en materias de evaluación económica: agencias regionales y nacional de evaluación de tecnologías sanitarias, miembros de las universidades y otros expertos del sistema sanitario. Las respuestas obtenidas hasta la fecha, proceden de las 7 agencias de evaluación. Los valores de sus respuestas se han promediado y se presentan en la tabla 1. Como puede apreciarse, el factor con mayor peso (0,0795) es el P1 (¿indican los autores la perspectiva del estudio?), y el de menor peso (0,0428) el C1 (¿se muestran los componentes de los costes usados en el análisis?). Las ponderaciones se hallan en un intervalo cercano de valores. En el proceso de administración de los cuestionarios no se

ha destacado ningún hecho relevante o comentario de los entrevistados (a excepción de la sugerencia de incluir la tasa de descuento como un factor objetivo no crítico, a lo cual se respondió que ya aparecía entre los factores específicos no críticos).

Una vez conocidos estos datos de las ponderaciones, se ha pasado a comprobar la aplicación concreta del índice a un conjunto de evaluaciones económicas de un determinado campo, el de las tecnologías sanitarias referidas a las infecciones. A fin de agilizar el proceso de la aplicación del índice, se han empleado sus correspondientes resúmenes de la base de datos EURONHEED. Se ha elegido este campo por contar con un grupo de evaluaciones reducido (27 estudios referidos a España), por incluir estudios de tecnologías preventivas y curativas, así como por necesitar varias clases de modelos y referirse a horizontes temporales de diversa duración, lo cual permite comprobar los diferentes aspectos considerados en el índice propuesto (cosa que no sucedería con otros campos donde los estudios tienden a ser más homogéneos).¹ En este índice, la fase segunda de carácter subjetivo, en ausencia de una agencia responsable de su aplicación, se ha ajustado por el propio grupo de investigación, quien ha ido revisando los diferentes factores y, conforme con su experiencia, asignando los valores a cada uno. Dado que los estudios estaban referidos a España, se ha optado por aplicar el índice específico desde la perspectiva de una hipotética agencia autonómica de evaluación de tecnologías sanitarias, disponiendo de los conocimientos habituales de estas agencias respecto a su entorno de referencia. Esto permitirá comprobar la adecuación de los enunciados de los factores del índice a la información contenida en los estudios analizados, y obtener finalmente los correspondientes índices globales de transferibilidad.

Respecto a los factores objetivos críticos, hay 9 estudios que serían calificados como no transferibles ya que algún factor crítico ha recibido cero en su valoración. Concretamente, 6 de ellos habrían sido eliminados por carecer de un modelo definido de forma clara y transparente; otros 2 no cumplirían con la adecuada medición de los costes, y un último estudio quedaría excluido por no mostrar los parámetros relevantes para el cálculo del cociente coste/efectividad.

En relación con los factores objetivos no críticos, se ha construido la tabla 2 con el resumen de las comprobaciones para cada factor. Destaca que todos los estudios analizados incluyen tres de los factores (país del estudio, los componentes de los costes y la moneda utilizada) mientras que, en el polo opuesto, ningún estudio trató la posibilidad de que sus resultados fueran transferidos a otros contextos ni describió los inconvenientes que habría para generalizar su utilización. La mayoría de los estudios (rango de 18-24, sobre un máximo de 27) tienen en cuenta los factores más comunes en términos metodológicos (perspectiva, población, medidas de efectividad, costes unitarios de los recursos y año de referencia para los costes). A su vez, hay 6 factores que aparecen en menor medida en el conjunto de los estudios y que tratan de diversas cuestiones difícilmente agrupables.

En lo referente a los factores subjetivos críticos, de todos los estudios (con independencia de si fueron o no excluidos en la primera fase) ha habido dos que serían calificados como no transferibles. Ambos recibieron una valoración de cero en el factor

¹ Los estudios considerados aparecen en la lista de referencias con los números: (1) a (3), (5) a (6), (8) a (16), (18), (19) y (22) a (32).

relacionado con la aceptación de los datos de efectividad y de los parámetros relevantes en el nuevo contexto.

En relación con los factores subjetivos no críticos (tabla 3), cabe mencionar que varios de ellos no han sido aplicables debido a la naturaleza de los propios estudios analizados; por ejemplo, el factor referente a las preferencias de calidad de vida no es aplicable a los estudios de minimización de costes o de coste/efectividad, el de la medida de la productividad a los que no consideran los costes indirectos, el de la tasa de descuento a los trabajos de corto horizonte temporal, y el de la evolución de la enfermedad en los pacientes por tratarse de estudios del mismo país). El resto de los factores ha recibido altas valoraciones, lo cual seguramente es explicable por haberse analizado estudios de un contexto sanitario similar. En cualquier caso, ha servido para obtener los valores del índice de esta segunda fase y detectar posibles dificultades sobre la interpretación de los factores. En este sentido, este grupo de trabajo considera necesaria la elaboración de una guía explicativa que ayude en la interpretación de los contenidos del factor para su valoración en las diversas situaciones en que se haya de aplicar el índice.

La tabla 4 muestra los resultados finales del índice de transferibilidad obtenidos mediante la formulación de las medias aritmética y geométrica. El primer aspecto destacable es que de los 27 estudios iniciales, 11 de ellos fueron eliminados en alguna de las fases por causa de algún factor crítico, por consiguiente, se han calculado y mostrado en la tabla, los índices correspondientes a los 16 estudios restantes. Como puede observarse, los índices apenas presentan variación en relación con la fórmula empleada. Los valores de los índices medidos a través de la media geométrica varían entre 0,39 y 0,66, mientras que si la fórmula utilizada para la agregación de ambas fases es la media aritmética, los valores se encuentran entre 0,41 y 0,66. A juzgar por estos valores y por el hecho de que hubo 11 estudios eliminados, la transferibilidad de los estudios analizados se considera más bien baja-media (entre 0,40 y 0,50 hubo 5 estudios, entre 0,51-0,60 hubo 7 y entre 0,61-0,70, finalmente, hubo 4 estudios, con independencia de la fórmula utilizada). El índice promedio de los estudios resultó ser 0,54. Nótese a este respecto, que en el estudio de Boulanger (2005), el valor medio del índice para los estudios por ellos considerados fue en torno a 0,7. Finalmente, mencionar que no se ha utilizado la distancia euclídea para elegir entre diferentes estudios debido a que no había dos estudios referidos a la misma tecnología y con los mismos comparadores con un valor idéntico en el índice conjunto.

5- CONCLUSIONES

En las páginas anteriores se ha descrito la elaboración de un índice en dos fases para medir el grado de transferibilidad de los resultados de los estudios de evaluación económica. En la primera fase se han tenido en cuenta los factores objetivos (críticos y no críticos) dando lugar a un índice de transferibilidad general, el cual puede ser válido para conocer esta propiedad interna de los estudios de evaluación económica aplicados a las tecnologías sanitarias. En la segunda fase, mediante un índice de carácter más específico se ha medido la capacidad de esos estudios para ser aplicados a un contexto concreto, diferente del considerado en el estudio original. Esta capacidad ya no es interna del estudio sino que depende de las características del receptor de la información contenida en el mismo; por tanto, habrán de particularizarse los valores de la segunda fase para cada contexto donde se desee aplicar el estudio original.

La comprobación empírica del índice, en sus dos fases, se ha realizado en una muestra de 27 estudios españoles del área de las enfermedades infecciosas. Los estudios han mostrado unos valores del índice conjunto situados en torno a 0,54 en promedio, esto indica que se quedan a cierta distancia del máximo teórico de 1; además, hay que resaltar que 11 de los 27 estudios no superaron alguno de los factores críticos y se les calificó directamente como no transferibles.

Por todo lo anterior, se sugiere que estos aspectos relacionados con garantizar la transferibilidad de los estudios sean tenidos en cuenta a la hora de elaborar las evaluaciones económicas. De este modo, se conseguirá una eficiencia mayor en la propia utilización de los recursos destinados a la elaboración de los estudios de evaluación económica y se agilizará el proceso de la toma de decisiones referentes a las tecnologías sanitarias.

TABLAS

TABLA 1: PONDERACIONES DE LOS FACTORES OBJETIVOS NO CRÍTICOS

	HT1	HT2	SE2	P1	SP1	SP3	E5	E7
a	0,0612	0,0612	0,0612	0,0795	0,0703	0,0581	0,0734	0,0612

	B5	C1	C5	C6	C7	C9	S1	O1
a	0,0673	0,0428	0,0550	0,0673	0,0581	0,0673	0,0642	0,0520

Fuente: Elaboración propia

TABLA 2: FACTORES OBJETIVOS NO CRÍTICOS

Ordenación	FGNC	Número de respuestas			
		"Sí"	"Parcialmente"	"No"	N / A
1	SE2	27	0	0	0
2	C1	27	0	0	0
3	C9	27	0	0	0
4	SP1	24	2	1	0
5	E5	23	0	4	0
6	P1	20	1	6	0
7	C7	19	0	8	0
8	C5	18	1	8	0
9	HT2	13	8	3	3
10	C6	13	3	11	0
11	HT1	12	13	2	0
12	SP3	7	5	3	12
13	B5	7	3	4	13
14	E7	6	2	19	0
15	S1	0	0	27	0
16	O1	0	0	27	0

Fuente: Elaboración propia

TABLA 3: FACTORES SUBJETIVOS NO CRÍTICOS

Factores subjetivos no críticos- (Escala Likert 0- 4)									
Referencia del estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	Sumatorio
1	4	2	2	N/A	N/A	4	N/A	4	16
2	4	0	2	N/A	N/A	4	4	4	18
3	4	0	4	N/A	N/A	4	N/A	4	16
4	4	2	2	N/A	N/A	4	N/A	4	16
5	4	3	4	N/A	N/A	4	N/A	4	19
6	4	3	4	N/A	N/A	4	N/A	4	19
7	4	1	3	N/A	N/A	4	N/A	4	16
8	4	3	4	N/A	N/A	N/A	N/A	4	15
9	4	3	4	4	N/A	N/A	2	3	20
10	4	3	4	N/A	N/A	N/A	N/A	3	14
11	4	4	2	N/A	N/A	N/A	N/A	4	14
12	4	4	3	N/A	N/A	N/A	N/A	4	15
13	3	2	2	N/A	N/A	N/A	N/A	2	9
14	4	3	3	N/A	N/A	N/A	N/A	3	13
15	4	3	3	N/A	N/A	N/A	N/A	4	14
16	4	3	3	N/A	N/A	N/A	N/A	2	12
17	4	N/A	4	N/A	N/A	N/A	N/A	3	11
18	4	N/A	4	N/A	3	1	4	3	19
19	4	N/A	4	N/A	N/A	N/A	N/A	3	11
20	4	0	4	N/A	N/A	N/A	N/A	3	11
21	4	N/A	4	N/A	N/A	N/A	N/A	4	12
22	4	4	4	N/A	N/A	N/A	N/A	4	16
23	4	4	4	N/A	N/A	N/A	N/A	4	16
24	4	0	3	N/A	N/A	N/A	N/A	3	10
25	4	0	4	N/A	N/A	N/A	N/A	4	12
26	4	0	4	N/A	N/A	N/A	N/A	4	12
27	4	0	4	N/A	N/A	N/A	N/A	4	12

Nota: N/A: No aplicable

Fuente: Elaboración propia

TABLA 4: ÍNDICES DE TRANSFERIBILIDAD

Referencia del estudio	ÍNDICE GENERAL II_1	ÍNDICE ESPECÍFICO II_2	ÍNDICE CONJUNTO MEDIA GEOMÉTRICA ($a = b = 0,5$)	ÍNDICE CONJUNTO MEDIA ARITMÉTICA ($a = b = 0,5$)
1	0,6651	0,5000	0,5767	0,5826
2	0,7645	0,5625	0,6558	0,6635
3	0,5627	0,5000	0,5304	0,5313
4	0,7339	0,5000	0,6058	0,6170
6	0,5398	0,5938	0,5661	0,5668
7	0,5275	0,5000	0,5136	0,5138
8	0,5443	0,4688	0,5051	0,5065
12	0,8502	0,4688	0,6313	0,6595
13	0,5474	0,2813	0,3924	0,4143
15	0,5214	0,4375	0,4776	0,4795
18	0,7034	0,5938	0,6462	0,6486
19	0,5443	0,3438	0,4326	0,4440
20	0,4862	0,3438	0,4088	0,4150
22	0,6972	0,5000	0,5904	0,5986
23	0,6636	0,5000	0,5760	0,5818
24	0,6391	0,3125	0,4469	0,4758
	MEDIA		0,5347	0,5437
	SD		0,0848	0,0837

Fuente: Elaboración propia

REFERENCIAS

- (1) Abad F (2000) Comparative pharmacoeconomic study of vancomycin and teicoplanin in intensive care patients. *International Journal of Antimicrobial Agents* 15: 65-71.
- (2) Badia X (1999) Analisis coste efectividad de estrategias de diagnóstico-tratamiento del ulcus péptico asociados a Helicobacter pylori en atención primaria. *Atención Primaria* 24: 344-51.
- (3) Bonal J (1999) Estudio farmacoeconómico imipenem monovial/meropenem. *Revista Española de Farmacoeconomía* 5: 21-26.
- (4) Boulanger S, Nixon J, Drummond M, Ulmann P, Rice S, Pouvourville G (2005). Can economic evaluations be made more transferable? *European Journal of Health Economics* 6: 334-346.
- (5) Calvet X (2001) What is the optimal length of proton pump inhibitor-based triple therapies for H. pylori? A cost-effectiveness analysis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 15 (7): 1067-76.
- (6) Catalán, J I (1995) Impacto económico de un programa farmacoterápico coordinado centrado en aminoglucósidos. *Revista Española de Farmacoeconomía* 2: 21-6.
- (7) Chiou CF, Hay JW, Wallace JF, Bloom BS, Neumann PJ, Sullivan SD, Yu HT, et al (2003). Development and validation of a grading system for the quality of cost-effectiveness studies. *Medical Care* 41(1): 32-44.
- (8) Domínguez-Gil A (1988) Análisis coste efectividad del tratamiento de las infecciones intra-abdominales con piperaciclina/tazobactam, en comparación con imipenem/cilastatina. *Revista Española de Farmacoeconomía* Marzo: 15-24.
- (9) Fernández Arjona M (1996) Economical Saving due to prophylaxis in the prevention of surgical wound infection. *European Journal of Epidemiology* 12 (5): 455-59.
- (10) Fernández Muñoz J (1998) Análisis coste-efectividad de la erradicación del Helicobacter pylori como tratamiento de la úlcera duodenal. *Anales de Medicina Interna* 15: 515-22.
- (11) García de Villaescusa R (2003) Coste-efectividad de las transfusiones de componentes plaquetarios preparados con tratamiento de inactivación patógenos en España. *Revista Española de Economía de la Salud* 2 (3): 166-75.
- (12) García F (1997) Análisis coste efectividad de diferentes pautas de erradicación de Helicobacter pylori en pacientes diagnosticados de úlcera duodenal en un área de salud. *Farmacia Clínica* 14: 570-80.

- (13) Gené E (2000) Diagnosis of *Helicobacter pylori* after triple therapy in uncomplicated duodenal ulcers ? a cost effectiveness analysis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 14: 433-42.
- (14) Gomollón F (2000) Análisis coste-efectividad de dos estrategias de erradicación de *Helicobacter pylori*: resultados de un estudio prospectivo y aleatorizado en atención primaria. *Medicina Clínica* 115: 1-6.
- (15) González P (2004) Estudio farmacoeconómico del tratamiento de la exacerbación aguda de la bronquitis crónica (EABC) durante un periodo de 6 meses en atención primaria: azitromicina frente a tratamiento estándar. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles* 1 (3): 109-121.
- (16) Gómez Vargas J (1998) Influencia de la protocolización razonada y consensuada en el uso de ceftriaxona en un hospital general. *Revista Española de Quimioterapia* 11 (4): 327-32.
- (17) Graaf von der Schulenburg JM, Hoffmann C (2000). Review of European guidelines for economic evaluation of medical technologies and pharmaceuticals. *HEPAC* 1: 2-8.
- (18) Jiménez F (1999) Cost benefit analysis of *Haemophilus influenzae* type B vaccination in children in Spain. *PharmacoEconomics* 15: 75-83.
- (19) Martínez Jabaloyas JM (1997) Estudio comparativo coste eficacia ceftriaxona vs. Cefotaxima en el tratamiento de las infecciones urinarias complicadas. *Actas Urológicas Españolas* 21 (7): 668-74.
- (20) Mason JM, Mason AR (2006). The generalisability of pharmacoeconomic studies: issues and challenges ahead. *Pharmacoeconomics* 24 (10): 937-945.
- (21) Oliva J del Llano J, Antoñanzas F, Juárez C, Rovira J, Figueras M, Gervás J. (2001) "Impacto de los estudios de evaluación económica en la toma de decisiones sanitarias en Atención Primaria". *Cuadernos de Gestión* 7: 192-202.
- (22) Plans P (1995) Coste-efectividad de la vacunación neumocócica en Cataluña. *Revista Española de Salud Pública* 69: 409-17.
- (23) Plans P (2002) Coste-efectividad de la vacunación antineumocócica 23-valente en Cataluña. *Gaceta Sanitaria* 16 (5): 392-400.
- (24) Plaza G (2003) Análisis de coste-efectividad del tratamiento de la otitis media serosa infantil. *Otorrinolaringológica Española* 54(5): 316-24.
- (25) Redondo E (2003) Análisis coste-efectividad de ertapenem (Invanz) en infecciones intraabdominales frente a piperacilina/tazobactam. *Revista Española de Economía de la Salud* 2(6): 306-10.

- (26) Ricart E (2000) Amoxicillin-clavulanic acid versus cefotaxime in the therapy of bacterial infections in cirrhotic patients. *Journal of Hepatology* 32 (4): 596-602.
- (27) Rubio Terrés C (2003) Análisis farmacoeconómico del tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad con telitromicina o claritromicina. *Revista Española de Quimioterapia* 16 (3): 295-303.
- (28) Rubio Terrés C (2004) Análisis farmacoeconómico del tratamiento de pacientes con exacerbación aguda de la bronquitis crónica con telitromicina o cefuroxima-axetilo. *Revista Clínica Española* 204 (11): 567-73.
- (29) Sanz MA (2005) Imipenem/cilastatin versus piperacillin/tazobactam plus amikacin for empirical therapy in febrile neutropenic patients: results of the COSTINE study. *Current Medical Research & Opinion* 21 (5): 645-55.
- (30) Sábá M (1998) Parenteral antibiotic prophylaxis of bacterial infections does not improve costeffectivity of oral norfloxacin in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *American Journal of Gastroenterology* 93: 2457-62.
- (31) Sánchez García M (1998) Effectiveness and cost of selective decontamination of the digestive tract in critically ill intubated patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 158: 908-16.
- (32) Soto J (2003) Eficiencia de voriconazol (V-fend) en el tratamiento de la aspergilosis invasiva. *Revista Española de Economía de la Salud* 2 (6): 358-62.
- (33) Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R (2004) A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. *Pharmacoeconomics* 22 (13): 857-76