



1 DICIEMBRE 2020 - 30 JUNIO 2021
**CURSO ON-LINE
ACTUALIZACIÓN
EN PROCESOS
TRANSVERSALES**
DE LA FARMACIA HOSPITALARIA



FARMACOECONOMÍA

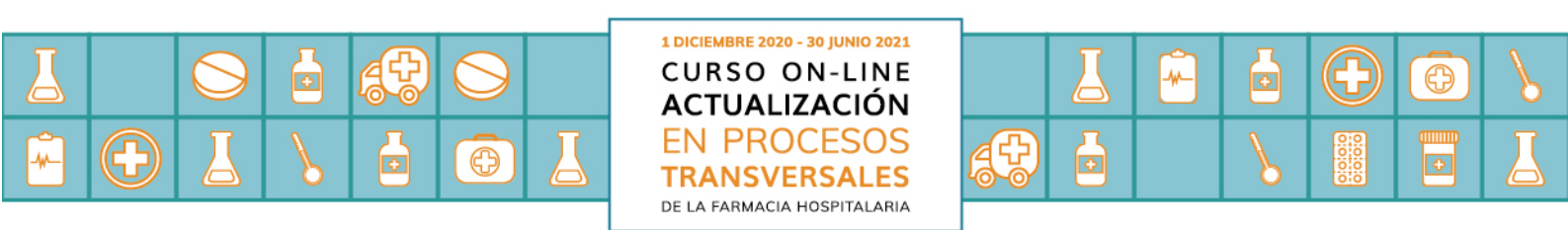
Rafael Ferriols Lisart





1. INTRODUCCIÓN
2. ECONOMÍA DE LA SALUD
3. TIPOS DE ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA
 - 3.1 Análisis coste-efectividad
 - 3.2 Análisis coste-utilidad
 - 3.3 Análisis coste-beneficio
 - 3.4 Análisis de minimización de costes
4. FUENTES DE INFORMACIÓN
 - 4.1 Resultados en salud
 - 4.2 Coste de los recursos
5. EL UMBRAL COSTE-EFECTIVIDAD Y CURVA DE ACEPTABILIDAD
6. LA REGLA DEL RESCATE
7. IMPACTO PRESUPUESTARIO Y TOMA DE DECISIONES
8. LA FARMACOECONOMÍA COMO HERRAMIENTA DE GESTIÓN SANITARIA
9. BIBLIOGRAFIA





1. INTRODUCCIÓN

El crecimiento del gasto sanitario es un problema general que afecta a la sostenibilidad de del sistema sanitario público. La sociedad actual, considerada como *"la sociedad del bienestar"*, parece estar obligada a la prestación de cualquier servicio sanitario para mejorar la salud de la población. Sin embargo, la disponibilidad en los recursos que se pueden ofrecer a la sociedad es limitada. El aumento de las necesidades sanitarias junto a los avances tecnológicos provoca un crecimiento del gasto sanitario a una velocidad superior a los recursos disponibles. En este contexto es necesario disponer de políticas sanitarias capaces de armonizar las necesidades de la población con los recursos económicos disponibles.

Si asumimos que los recursos son limitados respecto a sus posibles aplicaciones, cualquier decisión adoptada implicará renunciar a la aplicación de otra alternativa. El valor de esta última alternativa a la que se renuncia, es lo que se conoce como **coste de oportunidad**. La implementación de una intervención sanitaria que no sea lo suficientemente eficaz, que no se utilice correctamente o que pueda ser sustituida por otra más eficiente maximizará el coste de oportunidad e incrementará el consumo de recursos.

La evaluación económica se basa en el criterio de **eficiencia**, no de coste. A menudo, la elección más económica en términos de coste, no es la mejor elección en términos de eficiencia.

La **farmacoeconomía** se engloba dentro de la *evaluación económica de las tecnologías sanitarias* y considera todos aquellos aspectos económicos relacionados con los medicamentos, su impacto en la sociedad, en la industria

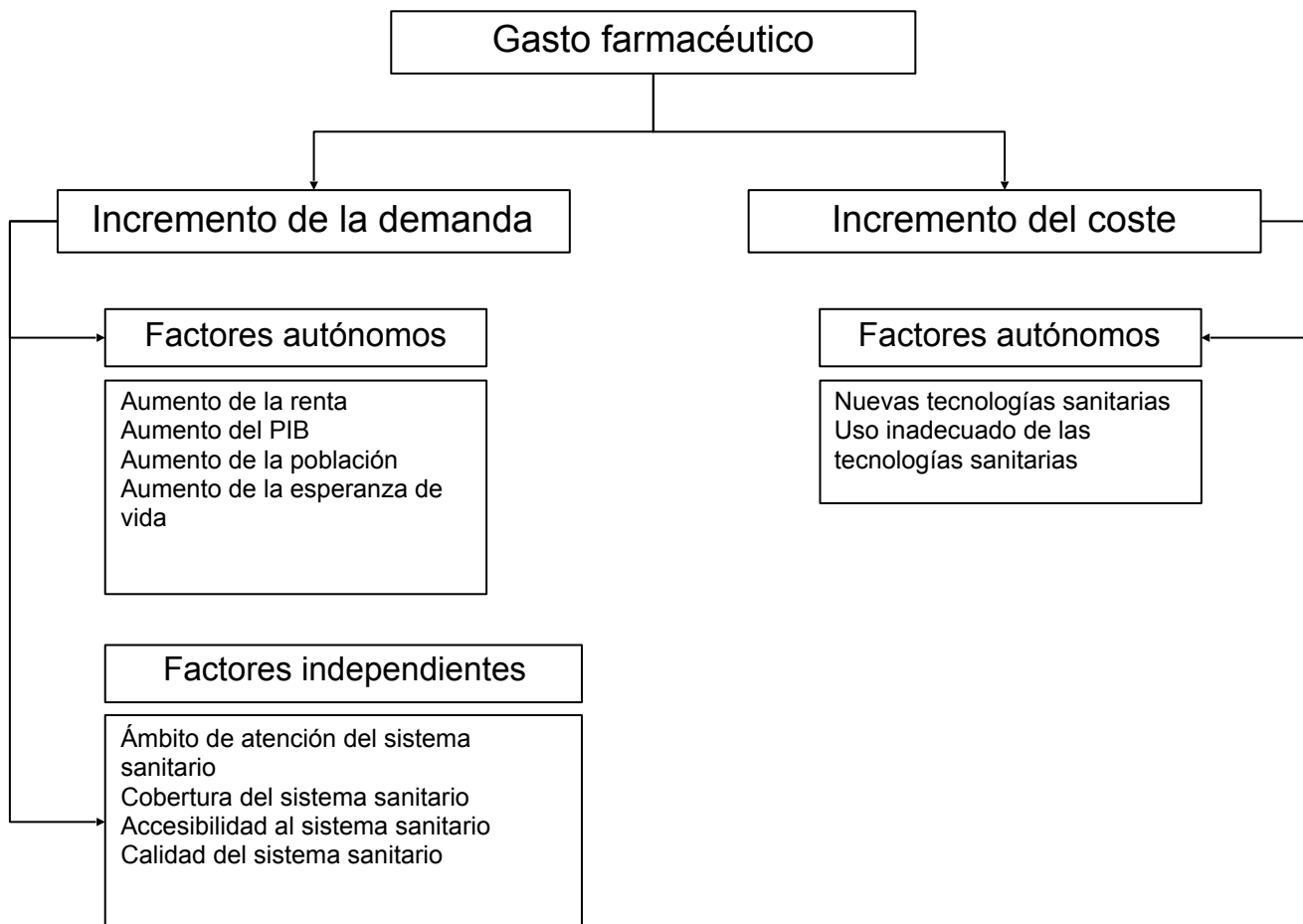


farmacéutica, en los presupuestos nacionales, etc. Sin embargo, la toma de decisiones debe contemplar, no solo los resultados de la evaluación farmacoeconómica, sino también otros criterios como la equidad o la factibilidad, que dificultan el proceso de selección.

2. ECONOMÍA DE LA SALUD

El gasto farmacéutico y sanitario ha crecido significativamente durante los últimos años y ha adquirido una enorme importancia por la cantidad de recursos que utiliza. La factura farmacéutica representa, aproximadamente, el 25% del total del gasto sanitario. Este incremento es debido a un componente de coste, pero también a un componente de cantidad, mayor población susceptible de tratamiento. Algunos estudios demuestran que el aumento en la oferta de nuevas tecnologías se asocia a una mayor utilización e incremento del gasto, pero también al uso inadecuado de las mismas (figura 1).

Figura 1. Factores determinantes del incremento del gasto sanitario.



La salud es un bien económico y un bien de inversión. La optimización en la inversión realizada por parte de la sociedad y el sistema nacional de salud en la atención sanitaria requiere una adecuada selección de los recursos empleados, basándose no sólo en indicadores de eficacia, seguridad y calidad, sino también en criterios de eficiencia, ya que entran en competencia directa con los recursos empleados en otros servicios. Sin embargo, no hay que olvidar que conceptos como demanda, oferta y producción de los servicios tienen un sentido diferente cuando hace referencia a aspectos sanitarios. Así, se podrían tomar decisiones aceptables desde un punto de vista económico pero que serían inaceptables desde el punto de vista sanitario. Esto no implica que las estrategias económicas no sean importantes para tomar decisiones en el campo de la salud.

La **economía de la salud** aplica los principios económicos a cualquier aspecto relacionado con la salud, siendo su finalidad **maximizar el estado de salud de la población, minimizando la utilización de los recursos**. La economía de la salud analiza la forma en que las personas y las organizaciones utilizan los recursos para obtener beneficios en salud, tanto en términos de cantidad como de calidad de vida.

El continuo incremento del gasto farmacéutico y la necesidad de disminuir los presupuestos de salud plantea la necesidad de incorporar los principios económicos en la toma de decisiones en el área de los medicamentos. La farmacoeconomía se desarrolló como parte de la economía de la salud, mediante la aplicación de los principios de la evaluación económica a un aspecto tan concreto de la sanidad como son los medicamentos. No obstante, ya se ha comentado que los resultados de una evaluación económica no deben





condicionar automáticamente la toma de decisiones. Existen otra serie de factores sociales, éticos y políticos que también deben valorarse.

La industria farmacéutica ha utilizado la evaluación económica para intentar justificar en términos de coste-beneficio o coste-efectividad, los precios cada vez más elevados de los nuevos medicamentos. La evaluación farmacoeconómica es un requisito legal imprescindible, en varios países europeos, para su registro y la negociación de su precio y reembolso. Por ello, cada vez es más frecuente que los ensayos clínicos incluyan en su protocolo la recogida de los datos necesarios para el análisis farmacoeconómico.

Las principales **aplicaciones de la evaluación económica de medicamentos** son:

- *Toma de decisiones en investigación y desarrollo de la industria farmacéutica.* Permite identificar las áreas con un mayor potencial económico y las más prometedoras para la investigación de nuevos medicamentos.
- *Política de fijación de precios.* El Ministerio de Sanidad y Consumo incluye en su Plan Estratégico de Política Farmacéutica la formación de un comité para la evaluación económica, integrado en la Agencia Española del Medicamento.
- *Selección de medicamentos.* Permite elaborar formularios, guías farmacoterapéuticas, protocolos clínicos, etc. basados en la eficiencia de las alternativas disponibles.
- *Estudios de vigilancia postcomercialización,* que deben proporcionar información sobre la utilización y los resultados del medicamento para poder reevaluarlos en términos de eficiencia.



La aplicación del análisis farmacoeconómico a las diferentes opciones terapéuticas nos va a permitir conocer la relación coste/efectividad de las alternativas farmacológicas, y nos ayudará a seleccionar los medicamentos.

El término **eficiencia** y el término más barato no son sinónimos. La eficiencia engloba tanto parámetros económicos, en términos de coste, como parámetros de eficacia como pueden ser supervivencia o calidad de vida. Además, la eficiencia de un fármaco va asociado a las **condiciones de utilización**. Un fármaco puede ser más eficiente que otro para el tratamiento de una enfermedad concreta, pero dejar de serlo cuando la enfermedad o incluso el grupo poblacional al que va dirigido varía. Por otra parte, en el análisis de costes no deben considerarse únicamente los costes de adquisición del fármaco, sino también los costes potencialmente evitados por su administración (días de hospitalización, número de ingresos por urgencias, costes de tratamiento de reacciones adversas, etc.). Estos costes dependen de la perspectiva desde la que se realiza el estudio.

Existen diferentes tipos de análisis de evaluación de medicamentos. La evaluación farmacoeconómica es la única que realiza un **análisis completo**, pues compara tanto los costes como los resultados de las diferentes alternativas (tabla 1). Los análisis parciales de descripción de resultados, de costes o de la relación coste-resultado de una única opción, así como los estudios de evaluación, de forma independiente, de la efectividad o el resultado de diversas opciones no son adecuados para responder a preguntas de eficiencia.



Tabla 1: Tipos de evaluaciones económicas.

¿Se examinan tanto los costes como los resultados?

| | | No | | Si |
|----------------------------------|-----------|------------------------------|--------------------------|--|
| | | Resultados | Costes | |
| ¿Se comparan alternativas | No | 1. Análisis parcial | | 2. Análisis parcial |
| | | a) Descripción de resultados | b) Descripción de costes | a) Descripción de la relación coste-resultado |
| | Si | 3. Análisis parcial | | 4. Análisis completo |
| | | a) Evaluación de efectividad | b) Análisis de costes | <ul style="list-style-type: none"> • Minimización de costes • Coste-efectividad • Coste-utilidad • Coste-beneficio |

La farmacoeconomía intenta modelizar el curso de acción de las múltiples consecuencias que se derivan de la utilización de un medicamento o tecnología sanitaria para un determinado problema de salud. Su **metodología** debe ser **rigurosa** para garantizar su **reproducibilidad** y su credibilidad, pero a la vez suficientemente flexible como para reflejar la complejidad que se deriva de la utilización de medicamentos u otras tecnologías en un contexto real.

A pesar de que aún existen algunos aspectos no resueltos, los pasos a seguir para realizar una evaluación económica de medicamentos están bien definidos. De manera breve, de lo que se trata es de medir los costes y los efectos de las opciones que quieren compararse, elegir el tipo de análisis más adecuado y aplicando el análisis incremental y el análisis de sensibilidad llegar a obtener unos resultados.

3. TIPOS DE ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Los tipos de estudios farmacoeconómicos vienen caracterizados por la forma de medir los resultados clínicos, y es posible diferencias cuatro diseños diferentes.

3.1. ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD

El análisis coste-efectividad es una técnica de evaluación económica en la que se comparan dos o más tecnologías sanitarias en términos de *unidades naturales de efectividad*. Por tanto, solo se puede aplicar a aquellas tecnologías que comparten los mismos objetivos terapéuticos, cuyos resultados en salud se expresan en las mismas unidades, pero con niveles de efectividad diferente. Igualmente, señalar que se podría diferenciar entre estudios coste-efectividad o coste-eficacia según los resultados en salud utilizados en el análisis procedan de un entorno asistencial (efectividad) o de un entorno controlado, como es un ensayo clínico (eficacia). No obstante, desde el punto de vista metodológico son equivalentes.

El valor coste-efectividad para una alternativa terapéutica equivale al coste asociado a cada unidad de efectividad alcanzada, y puede calcularse mediante la siguiente expresión:

$$\text{Coste-efectividad}_i = \text{Coste}_i / \text{Efectividad}_i$$

donde el coste debería incluir todos los costes relevantes asociados a la alternativa. Este cociente también se conoce como ratio coste-efectividad medio (CEm) o coste por unidad de efectividad.



No obstante, la forma recomendada de expresión de los resultados en un estudio coste-efectividad es mediante el coste-efectividad incremental (CEI), pues la evaluación económica se basa en el análisis comparativo entre dos o más alternativas, definido como la diferencia de costes que representa una alternativa respecto a la otra por unidad de efectividad adicional conseguida. El cálculo se realizaría de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned} \text{Coste-efectividad incremental (i/j)} &= \text{Coste}_i - \text{Coste}_j / \text{Efectividad}_i - \text{Efectividad}_j \\ &= \Delta \text{Coste}_{i-j} / \Delta \text{Efectividad}_{i-j} \end{aligned}$$

El CEI también puede obtenerse a partir del número de pacientes que necesito tratar para que uno de ellos se beneficie (NNT):

$$\text{CEI} = \Delta \text{Coste}_{i-j} \cdot \text{NNT}$$

Otra forma de expresar el resultado de un análisis coste-efectividad es mediante el cálculo del coste-efectividad marginal, es decir el coste adicional que representaría incrementar en una unidad la efectividad del programa evaluado.

3.2. ANÁLISIS COSTE-UTILIDAD

Es similar a los estudios coste-efectividad, pero ahora el resultado clínico que se emplea son los **años de vida ajustados por calidad (AVAC)**, medidos a través de la preferencia o utilidad de los pacientes sobre los resultados que van a producir las alternativas en evaluación. La utilidad (U) es la preferencia o valoración que el ciudadano tiene respecto a un estado de salud.

El AVAC es una medida de la salud basada en el supuesto que la salud se puede reducir a dos componentes que son la calidad (Q) y la cantidad de vida (Y). Por tanto, cualquier estado de salud se puede representar mediante una combinación de cantidad y calidad de vida, esto es, mediante un par (Q,Y). Por tanto, el valor de un estado de salud (Q,Y) se puede representar como: $U(Q,Y) = U(Q) \times Y$. El valor de la salud de una persona es el número de años de vida de dicha persona ponderado por el valor de su calidad de vida en cada año de su vida.

Para medir la utilidad, se emplean escalas de salud y diversas técnicas de cuantificación que van desde el valor 1 (salud ideal) hasta el 0 (muerte), existiendo incluso valores negativos que corresponden a los estados de salud que el paciente considera como peores que la propia muerte. De éstas, la **lotería estándar** es muy habitual en las evaluaciones farmacoeconómicas. Consiste en que la persona determine la equivalencia entre dos alternativas: una de ellas es una alternativa concreta en donde existe un determinado estado de salud no ideal, mientras que la otra alternativa es el juego entre dos posibilidades, la de salud ideal, con una probabilidad "p" y la de muerte, con una probabilidad de (1-p). El entrevistado debe calcular ese valor de probabilidad en el que le resultaría indiferente elegir entre una alternativa u otra.





La calidad de vida relacionada con la salud se mide mediante unos cuestionarios que pueden ser de tipo genérico (perfiles de salud - *Sickness Impact Profile*, el *Nottingham Health Profile* o el *Short Form Health Survey-36 (SF-36)*- y medidas de utilidad - *Matriz de Roser y Kind*, la *Quality of Well Being Scale*, o el *EuroQol*), cuando se aplican a cualquier situación, o específicos, si se utilizan en un determinado estado o patología. Los instrumentos genéricos se clasifican en dos grupos importantes, los perfiles de salud y las medidas de utilidad.

3.3. ANÁLISIS COSTE-BENEFICIO

En este tipo de estudios, tanto los costes como los resultados clínicos se miden en unidades monetarias (euros, dólares, etc.). La gran ventaja de estos estudios es que nos permiten poder elegir la alternativa que presenta una mejor relación beneficio/coste y un mayor beneficio neto global. El principal inconveniente es la dificultad para expresar en forma de dinero los beneficios en salud.

3.4. ANÁLISIS DE MINIMIZACIÓN DE COSTES (AMC)

En esta clase de estudios se comparan los costes de dos o más alternativas que presentan idénticos resultados clínicos. Para poder realizar este tipo de estudio es necesario asegurar que las **opciones comparadas son equivalentes terapéuticos**. El AMC es una de las técnicas menos empleada, pero además su utilización suele ser incorrecta por la asunción errónea de la equivalencia terapéutica en las opciones estudiadas.



Un **equivalente terapéutico** se puede definir como un fármaco diferente en su estructura química del original, pero del que se espera un efecto terapéutico y un perfil de efectos adversos similares cuando se administra a un paciente a dosis equivalentes. El término equivalente terapéutico hace referencia a los aspectos relacionados con la **actividad y seguridad del medicamento** respecto a otro que es equivalente en estos aspectos.

La dificultad, por tanto, para definir dos fármacos como equivalentes terapéuticos reside precisamente en este aspecto. Es necesario para establecer la equivalencia terapéutica realizar una revisión de la evidencia científica existente que nos aporte los datos necesarios para poder asumir la igualdad en la eficacia y seguridad de las alternativas evaluadas. No se deben extrapolar efectos clínicos ni toxicidades no demostradas, ni beneficios clínicos en base a variables intermedias. Se asume que hay **equivalencia terapéutica** entre dos fármacos cuando **la diferencia entre los resultados** demostrados en los ensayos clínicos **está dentro de un margen que se considera clínicamente irrelevante**.

El AMC sólo debe utilizarse cuando los resultados de las opciones evaluadas son idénticos. Es necesario demostrar, sin ambigüedades, que existe evidencia clínica de equivalencia. El AMC *no se limita a un simple análisis de costes*, esto **sólo** se puede realizar después de demostrar que los beneficios en salud entre las tecnologías sanitarias de interés son similares. Sorprende encontrar con publicaciones donde se aplica el AMC sin realizar previamente una evaluación de los beneficios en salud que deben evaluarse antes de utilizar este tipo de análisis farmacoeconómico. *En el AMC la opción más económica es la preferida.*

Ya hemos comentado las características que definen los equivalentes terapéuticos. Se trata de fármacos diferentes con los mismos resultados clínicos,



tanto en efectividad como en seguridad, para una determinada indicación. El problema reside en definir los criterios de semejanza. La no existencia de diferencias estadísticamente significativas en los resultados clínicos entre dos fármacos **no es un criterio suficiente** para afirmar que se trata de equivalentes terapéuticos, pues un simple aumento del tamaño muestral puede hacer que se alcance la significación estadística. Aumentar la población de estudio reduce los intervalos de confianza y favorece que se alcance la significación estadística. Por el contrario, una vez demostrada la equivalencia, un aumento del tamaño muestral reducirá el intervalo de confianza de equivalencia (intervalo de confianza de la diferencia entre las alternativas), aunque puede dar lugar a encontrar diferencias estadísticamente significativas en alternativas equivalentes clínicamente. Una diferencia estadísticamente significativa no implica diferencias clínicas significativas, y viceversa, una diferencia clínicamente significativa no tiene necesariamente que estar asociada a diferencias estadísticamente significativas.

Tal como se desprende del razonamiento anterior, el concepto de equivalentes terapéuticos no implica que no existan diferencias de efectos entre ellos, pero se asume que la diferencia es tan pequeña que no tiene relevancia clínica. La equivalencia terapéutica es un concepto clínico no estadístico, y es necesario definir el margen de equivalencia aceptable para la efectividad terapéutica (¿cuál es la diferencia máxima de efecto entre las alternativas que estoy dispuesto a aceptar para considerar que esta no es relevante?) o **valor delta (δ)**. Este valor δ no está predefinido y se debe obtener previamente mediante consenso, siendo diferente según el fármaco evaluado.



Los pasos que debemos seguir para intentar evaluar la posible equivalencia terapéutica entre dos alternativas diferentes y, de este modo, seleccionar el tipo de evaluación económica más adecuada se puede esquematizar en los siguientes puntos:

1. Definir la medida de efectividad (años de vida ganados, supervivencia, etc.).
2. Definir el margen de equivalencia aceptable para la efectividad terapéutica. Las alternativas tendrán la misma efectividad cuando la diferencia entre ellas no supere un valor previamente definido, el denominado margen de equivalencia (δ) y que se define como la máxima diferencia clínicamente irrelevante.
3. Recogida de los datos de efectividad y de costes, tanto si se trata de datos experimentales propios como si proceden de la bibliografía.
4. Realizar un análisis de equivalencia clínica. Veamos un ejemplo. Supongamos que debemos realizar un estudio farmacoeconómico entre dos tratamientos A y B, de los cuales disponemos únicamente de la información procedente de un ensayo piloto (tabla 2). Observando los valores de los IC95%, los dos tratamientos no presentan diferencias estadísticamente significativas.

Ejemplo:

Tabla 2. Resultados del ensayo piloto de efectividad entre el fármaco A y el fármaco B

| Parámetro | Tratamiento A | Tratamiento B |
|-----------------------|---------------|---------------|
| Tasa de respuesta (%) | 80 | 70 |
| IC 95% | 65-95 | 60-80 |
| Tamaño muestral | 20 | 20 |



Para realizar el análisis de equivalencia clínica debemos definir el intervalo de equivalencia, Supongamos que se trata del 15% ($\delta=15\%$) de la tasa de respuesta. Por tanto, el margen de equivalencia sería la tasa de respuesta por δ ($0,80 \times 0,15 = 0,12$), es decir 0,12.

Existirá equivalencia clínica si es posible rechazar, *simultáneamente*, las dos hipótesis nulas unilaterales. Así pues, la diferencia de efectividad (d) entre A y B debe cumplir que: $-\delta \leq d \leq +\delta$. Para cada uno de estos contrastes unilaterales se utiliza un nivel de significación $\alpha = 0,05$, pero como se realizarán dos contrastes unilaterales simultáneos, su combinación es igual a un valor $\alpha = 0,1$, o a demostrar que d y su intervalo de confianza del 90% (IC 90%) se encuentran dentro del intervalo definido por $\pm\delta$.

Las hipótesis nulas quedarían definidas del siguiente modo, siendo TR_A la tasa de respuesta del tratamiento control A, y TR_B la tasa de respuesta del tratamiento experimental, B:

$$H_{01}: d \geq 0,12; TR_A - TR_B - 0,12 \geq 0$$

$$H_{02}: d \leq - 0,12; TR_A - TR_B + 0,12 \leq 0$$

Con los datos disponibles podremos calcular el error estándar de la diferencia de proporciones mediante la fórmula:

$$\sigma = [p(1-p) * (1/nA+1/nB)]^{1/2}$$

donde p es la tasa de respuesta ponderada y n el tamaño muestral.

Aplicando los valores de nuestro ejemplo, obtendríamos:

$$\sigma = [0,75(1-0,75) * (1/20+1/20)]^{1/2} = 0,137$$

Para H01:

$$Z_{01} = (pA-pB-0,12) / \sigma = -0,146$$

El valor obtenido es inferior al valor de la distribución normal que deja un área izquierda de 0,05, $Z_{0,05} = -1,645$, no excede pues este valor crítico y por tanto NO se puede rechazar la hipótesis nula. Así pues, no se puede concluir la equivalencia de las dos alternativas.

5. Seleccionar el método de evaluación farmacoeconómica. En este ejemplo se puede observar como la equivalencia "estadística" no se corresponde con la equivalencia terapéutica. Además, para establecer la equivalencia terapéutica es necesario rechazar las dos hipótesis nulas unilaterales, y como vemos la primera de ellas no se puede rechazar, no siendo por ello necesario comprobar la segunda hipótesis nula. Consecuentemente, el AMC no sería una estrategia adecuada para efectuar un análisis farmacoeconómico de estos fármacos, siendo más adecuado un análisis coste-efectividad.

4. FUENTES DE INFORMACIÓN

La realización de un estudio farmacoeconómico implica identificar, medir y valorar los recursos empleados (costes) y los efectos obtenidos (resultados en salud).

4.1. RESULTADOS EN SALUD

La efectividad representa la medida del impacto de la intervención sobre el estado de salud. Para ello es necesario, previamente, definir el parámetro o indicador de efectividad que vamos a emplear.

Existen dos tipos de indicadores, los indicadores intermedios y los indicadores finales. Los *indicadores intermedios* son aquellos relacionados implícita o explícitamente con un objetivo a más largo plazo. Son parámetros clínicos o fisiológicos fácilmente medibles, objetivos y cuantitativos, que permiten, sin embargo, sólo comparaciones limitadas. La presión arterial, la concentración de colesterol, la frecuencia cardiaca, el aclaramiento de creatinina, etc. son ejemplos de indicadores intermedios. Esta medida de efectividad es sencilla de obtener y fácil de comparar.

Los *indicadores finales* miden el grado de aparición de los eventos sobre los que realmente se quiere intervenir, tales como la supervivencia o los años de vida ganados ajustados a calidad (AVAC). Requieren un horizonte temporal más amplio, pero permiten comparaciones generales entre alternativas diferentes. Podremos comparar la eficiencia de un tratamiento antihipertensivo respecto a un tratamiento antibiótico, si el resultado se expresa de la misma forma, por ejemplo, el aumento de supervivencia.

La información sobre la efectividad de las opciones que estamos evaluando puede proceder de fuentes de información muy diversas. Todas son válidas, siempre que seamos conscientes de las limitaciones derivadas de su procedencia. La calidad de un estudio farmaceconómico depende de la calidad de las fuentes de información empleadas. La tabla 3 muestra la escala de evaluación de la evidencia de la Agencia de Tecnología Médica.

Así pues, podemos utilizar datos de efectividad propios, procedentes de nuestro entorno. Estos datos, obtenidos de forma adecuada, se caracterizarán por tener una elevada validez interna, pero pueden ser de poca utilidad en otro entorno diferente (validez externa reducida). Además, dispondremos sólo de los datos de efectividad de una de las alternativas evaluadas (la alternativa que se está utilizando en nuestro entorno), pero no la de su comparador (la alternativa que queremos empezar a utilizar, y de la cual desconocemos sus resultados en salud).

Generalmente, se recurre a utilizar la información procedente de ensayos clínicos publicados. El ensayo clínico controlado aleatorio es el único diseño experimental que permite establecer relaciones de causalidad. No obstante, también presenta limitaciones importantes. En primer lugar, los resultados en salud obtenidos proceden de un entorno, a veces, muy diferente al de la práctica clínica habitual. La selección y seguimiento de los pacientes, los criterios y técnicas diagnósticas empleadas, la adherencia al tratamiento, los recursos empleados, etc. hacen que la eficacia de la intervención sea distinta de la efectividad. Igualmente, por el mismo motivo, el coste asociado a la utilización de los recursos es distinto.



Tabla 3. Escala de evaluación de la evidencia de la Agencia de Tecnología Médica. Grado de Evidencia.

| Calidad de la evidencia | Tipo de diseño del estudio |
|-------------------------|---|
| Buena | Meta-análisis de ensayos clínicos controlados aleatorios y ensayos clínicos controlados aleatorios de muestra grande |
| Buena – regular | Ensayos clínicos controlados aleatorios de muestra pequeña y ensayos prospectivos controlados no aleatorios |
| Regular | Estudios Caso-Control y estudios de Cohortes |
| Baja | Series clínicas no controladas, estudios descriptivos, comités de expertos, conferencias de consenso y casos clínicos |

4.2. COSTE DE LOS RECURSOS

Los costes representan la valoración monetaria del impacto de la intervención sobre el consumo de los recursos, de forma que nos podemos encontrar con costes propiamente dichos como con costes negativos o ahorro de recursos.

El coste de un recurso (C_R) se obtiene como el producto de dos factores: la cantidad total de recurso consumido (Q_R) y el valor monetario de la unidad de dicho recurso (V_{UR}). Por ejemplo, el coste de elaboración de un inyectable será el coste por hora del profesional que lo elabora por el tiempo empleado en su preparación. Matemáticamente se puede expresar del siguiente modo.

$$C_R = Q_R \cdot V_{UR}$$

Al igual, que sucedía con la efectividad, con el consumo de recursos se debe proceder de la misma forma: identificar, medir y valorar los recursos consumidos.

Los costes que van a incluirse en un estudio coste-efectividad dependen de la perspectiva del estudio. La perspectiva más amplia, y recomendada, es la perspectiva social, donde deberíamos contemplar todos los recursos consumidos. La elección de la perspectiva condiciona, tanto los costes incluidos como la forma de evaluación.

En los estudios coste-efectividad y coste-utilidad la medida de los recursos consumidos se realiza en unidades naturales, no monetarias, como días de hospitalización, tiempo del paciente, recursos sanitarios, etc.

La medida de los recursos empleados se puede obtener de los ensayos clínicos publicados o incluso de la información disponible en nuestro propio entorno. En ambos casos, debemos cuestionar la validez de esta información. En un ensayo clínico por realizarse en unas condiciones controladas, a veces, lejos de la práctica clínica habitual, y en los datos propios por poder reflejar una práctica local, sin validez externa.

Otra posibilidad es recurrir a información retrospectiva, mediante una revisión bibliográfica. Lo ideal sería realizar un meta-análisis de los costes imputables a las tecnologías sanitarias evaluadas, de forma similar a como se procede con la estimación de la efectividad. Si no disponemos de información suficiente, una alternativa es la entrevista a expertos en el tema objeto de evaluación. La figura 2 muestra un ejemplo asignación de consumo de recursos por un panel de expertos para la valoración de antibióticos parenterales de uso hospitalario.

Otro aspecto importante es el grado de precisión necesario en la medida de los recursos consumidos. La medida exhaustiva de todos los recursos supone un esfuerzo muy importante. Este enfoque de "micro-costes", en general, no es necesario, y la precisión puede ser mucho menor sin perder utilidad para el objetivo final de un estudio coste-efectividad. Se admite la omisión de determinados costes tales como aquellos que se reparten por igual entre las alternativas, los costes de difícil medición y sin un efecto determinante en el resultado y los costes de efectos infrecuentes y poca cuantía.

Sin embargo, el principal problema del análisis de costes no es medir los recursos consumidos, sino valorarlos. El coste debería ser el coste de oportunidad.



En un mercado en perfecta competencia se podría asumir que el precio del mercado equivale al coste de oportunidad, pero esto no es lo habitual en los sistemas sanitarios y los costes imputados a los recursos consumidos no reflejan los costes verdaderos. Por ello, en un mercado imperfecto, con información ambigua, es frecuente recurrir a los denominados "precios sombra" que es el [precio](#) de referencia que tendría un bien en condiciones de [competencia perfecta](#). Generalmente se obtiene por valor de sustitución o reemplazo o mediante el cálculo de la disposición a pagar por ello.

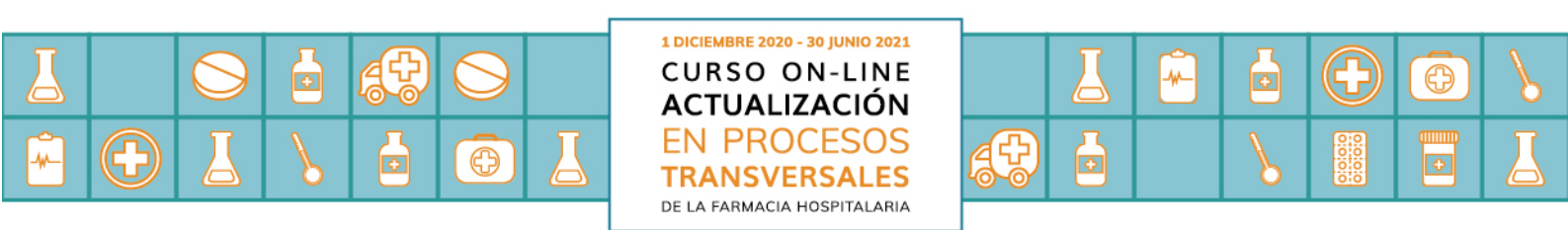
Figura 2. Asignación del consumo de recursos para la elaboración y administración de antibióticos de uso parenteral a nivel hospitalario.

| Vía de Adm. | Presentación | Tiempos Prep. (A) | Enfermería Adm. (B) | (minutos) Vigilancia (*) (C) | Tiempo Total (min./dos) A+B+C | Salario |
|-----------------|--------------|----------------------|------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------|
| IV Directa | Listo Usar | | 4,5 | | | |
| | Otros | 3 | 4,5 | | | |
| IV Intermitente | Listo Usar | – | 2 | 1 (15) | 3 | |
| | | – | 2 | 2 (30) | 4 | |
| | | – | 2 | 4 (60) | 6 | |
| | Otros | 3 | 2 | 1 (15) | 6 | |
| | | 3 | 2 | 2 (30) | 7 | |
| Perf. Continua | Listo Usar | – | 2 | 4 (60) | 9 | |
| | | – | 2 | 1 (15) | 3 | |
| | | – | 2 | 2 (30) | 4 | |
| | | – | 2 | 4 (60) | 6 | |
| | | – | 2 | 10 (240) | 12 | |
| | Otros | 3 | 2 | 1 (15) | 6 | |
| | | 3 | 2 | 2 (30) | 7 | |
| Bomba | Listo Usar | – | 2 | | 2 | |
| Infusión | Otros | 3 | 2 | | 5 | |

Valoración de tiempos para las diferentes

Clasificación de

Fácil comparación de totales.



5. EL UMBRAL COSTE-EFECTIVIDAD y CURVA DE ACEPTABILIDAD

La definición de un umbral coste-efectividad consiste en definir o fijar un valor máximo de la ratio coste- efectividad más allá del cual no se estima apropiada la aceptación de un programa sanitario. Definido el umbral, la toma de decisiones se basa en la regla de asignar recursos a los programas siempre y cuando su ratio incremental coste-efectividad sea igual o inferior a la ratio máxima.

El umbral de eficiencia se halla implícito en las decisiones sociales, en general, y más específicamente en las recomendaciones que se derivan de las evaluaciones de tecnologías sanitarias¹⁴. En Estados Unidos y Canadá se considera aceptable una alternativa terapéutica con un coste por año de vida ajustada a calidad (AVAC) inferior a 50 000 \$. Este valor umbral es, aproximadamente, el valor coste-efectividad de la diálisis en los pacientes con insuficiencia renal crónica. Si esta prestación constituía un derecho federal garantizado a todos los ciudadanos por Medicare significa que el gobierno considera que la diálisis debe ser ofrecida a todos quienes la necesitan, por tanto, intervenciones con similar valor coste-efectividad deberán prestarse a todos quienes la necesiten.

El NICE asume un valor de 30 000 libras por AVAC, pues en todas, excepto una, de las intervenciones sanitarias recomendadas el coste por AVAC fue inferior a esta cantidad. En España, también sin un valor explícito, se considera que una alternativa es eficiente cuando el coste incremental es menor a 30.000 €/AVAC. Este valor surge de una revisión de las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias publicadas en España desde 1990 hasta 2001 en la que se analizaron



las intervenciones sobre las que los autores establecieron algún tipo de recomendación, así como los criterios utilizados.

No obstante, no existe un criterio claro para fijar el valor umbral. Este valor representaría la disposición máxima a pagar de la sociedad por un AVAC. Sin embargo, este valor depende de múltiples factores, como el presupuesto disponible y del tamaño –coste total– del programa evaluado en relación con ese presupuesto. Por tanto, no se puede afirmar que debe ponerse en práctica cualquier programa sanitario cuya ratio incremental sea inferior a 30.000 €/AVAC, pues el programa puede ser de tal dimensión que su aceptación suponga la supresión de otros programas útiles. Existen además otros problemas adicionales. Los AVAC no recogen todos los beneficios relevantes que se derivan del uso de una tecnología sanitaria, y es difícil extrapolar o transferir los datos obtenidos en un determinado contexto de análisis a otro diferente.

Así pues, la toma de decisión entre dos posibles alternativas, desde el punto de vista de la eficiencia, va a depender del máximo coste por unidad de efectividad que estemos dispuestos a pagar en un determinado contexto. Es decir, del máximo valor de coste efectividad incremental (CEI) aceptable (CEI_A). Las alternativas con un CEI inferior al CEI_A serán las preferidas. Para ello, ha sido propuesto el cálculo del **beneficio neto incremental** (BNI) como una alternativa al CEI.

EL BNI se expresa en unidades monetarias y se define como el producto del CEI_A por la diferencia entre la efectividad incremental entre las alternativas evaluadas menos el coste incremental:

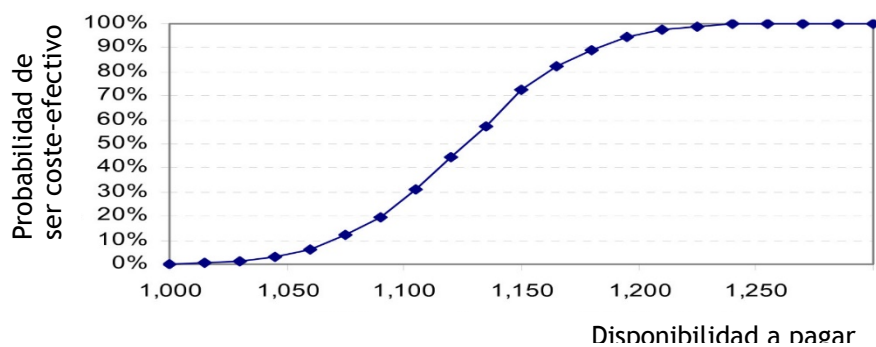
$$\text{BNI} = \text{CEI}_A \bullet \Delta E - \Delta C$$

Valores positivos del BNI indicaran preferencia por la nueva alternativa, pues en estos casos el CEI_A será mayor que el CEI, tal como se deduce a continuación:

$$\text{BNI} = \text{CEI}_A \bullet \Delta E - \Delta C > 0 \Rightarrow \text{CEI}_A > \Delta C / \Delta E$$

A diferencia del CEI, la varianza del BNI, en una muestra suficientemente grande, presenta una distribución normal. No obstante, dada la dificultad de fijar el valor del BNI es recomendable obtener la denominada **curva de aceptabilidad coste-efectividad**. Esta curva indica la probabilidad de que una intervención presente una relación coste-efectividad favorable, en función del valor asignado a la disponibilidad a pagar por unidad de efectividad^{8,13}. Se obtiene representando, gráficamente, la probabilidad de obtener un BNI positivo para un intervalo de valores de CEI_A . La figura 3 muestra una representación gráfica de una curva de aceptabilidad coste-efectividad.

Figura 3. Curva de aceptabilidad coste-efectividad



6. LA REGLA DEL RESCATE

La adecuada utilización de los recursos siempre es exigible. La toma de decisiones debe contemplar las evidencias clínicas existentes, pero también debe incorporar criterios económicos. Sin embargo, la práctica clínica se caracteriza por la necesidad de tomar decisiones en situaciones de incertidumbre, situaciones donde las alternativas de efectividad son escasas o las opciones terapéuticas de primera elección fracasan o incluso, no existen.

Los profesionales de la sanidad juegan un papel clave en el uso de los recursos disponibles. Deben asegurarse, por una parte, del mejor cuidado posible para el paciente y a su vez deben hacer un uso correcto de los recursos sanitarios. Sin embargo, algunos profesionales piensan que no es ético condicionar las decisiones clínicas a aspectos económicos. El principio ético de beneficencia obliga al médico a hacer todo aquello que sea mejor para su paciente. Pero estos costes representan un sacrificio para la sociedad. Hacer 'lo que haga falta' por el paciente sin atender al coste, sería, desde un punto de vista social un comportamiento poco ético, ya que supondría un coste de oportunidad demasiado alto para la sociedad e iría en contra del principio de justicia.

Este concepto utilitarista de la sanidad parte de la idea de que el bien social equivale a la maximización de la suma del bienestar del individuo. El sistema sanitario justo es aquel que consigue aumentar la salud sumada de todos los individuos, sin considerar el beneficio individual. Además, los criterios utilitaristas de la salud no respetan la igualdad de oportunidades, pues no tienen en cuenta que las personas generan diferencias de salud por motivos de los que no son responsables, como la edad, el sexo, la raza o las condiciones sociales, económicas y culturales. Desde una perspectiva social, los individuos pueden fácilmente compartir la idea de que los recursos públicos deben ser utilizados correctamente y que para conseguir este objetivo la evaluación farmacoeconómica tiene un gran valor. Sin embargo, es difícil de aceptar no actuar en un individuo enfermo cuando hay medidas potencialmente eficaces para hacerlo, pero no se





cumplen unos mínimos criterios de análisis económico. En estos casos, el profesional de la salud se ve obligado a recurrir a opciones terapéuticas no eficientes con el objetivo de agotar las posibilidades de salvar al paciente. Estas situaciones representan el conflicto entre el beneficio individual y el colectivo, derivado del valor moral que representa la sensación de tener la obligación de invertir todos los recursos que sean necesarios para mejorar la salud de un individuo concreto, independientemente del coste que represente. Esto es lo que se denomina **regla de rescate**, y representa la conducta humana de “rescatar” una vida individual puesta en peligro, sin importar los costes.

La regla del rescate escapa a la medicina basada en la eficiencia, cuyo objetivo es conseguir que los recursos existentes se asignen y distribuyan de acuerdo al interés global de la sociedad no buscando, sólo, el bien individual de un paciente. No obstante, la aplicación de criterios estrictos de eficiencia en sanidad se encuentra con importantes obstáculos, como las frecuentes contradicciones entre eficiencia y equidad, la falta de información sobre la efectividad de muchas tecnologías sanitarias, etc.





7. IMPACTO PRESUPUESTARIO Y TOMA DE DECISIONES

Actualmente es cada vez más frecuente la utilización de los análisis farmacoeconómicos de los nuevos medicamentos en el proceso de toma de decisiones sobre su precio, nivel de financiación e inclusión en los formularios y las guías farmacoterapéuticas. Este tipo de análisis permite conocer el coste y la efectividad incremental de una nueva terapia cuando se compara con las opciones ya existentes en un paciente con una determinada patología, y proporciona una estimación de la eficiencia de este nuevo medicamento frente la alternativa ya disponible. De este modo, se intenta maximizar la eficiencia a la hora de asignar los recursos existentes desde una perspectiva social.

Es posible realizar un enfoque farmacoeconómico distinto en cada una de las diferentes fases de utilización de un medicamento y valorar que papel juega cada tipo de evaluación económica para establecer el gasto sanitario. En primer lugar, tendríamos la evaluación farmacoeconómica dentro de un ensayo clínico. Los datos obtenidos harán referencia al cociente coste-eficacia del tratamiento, pues los resultados proceden de pacientes seleccionados en base a los criterios de inclusión definidos en el ensayo, es decir en "condiciones ideales" de utilización y seguimiento. Los resultados presentarán un elevado grado de consistencia interna, pero su validez externa es baja, no podemos extrapolarlos a la práctica habitual, porque los condicionantes que nos encontramos en el ensayo pueden diferir bastante de la práctica clínica. Su aplicación a nuestro entorno por tanto es escasa.

Una vez el fármaco se encuentra comercializado, la evaluación económica intenta adaptarse al máximo a las condiciones reales de práctica clínica, intenta



ganar validez externa. Finalmente, lo que se debe valorar, es como va influir la incorporación de este nuevo fármaco en el sistema sanitario en su conjunto. Si la alternativa que se introducirá sustituye a una que hasta entonces era la práctica habitual, es necesario estudiar todas las implicaciones en la oferta y la demanda de provisión de servicios relacionados con la patología afectada. En este caso no se cuenta con la validez interna que poseen las evaluaciones procedentes de los ensayos clínicos, sin embargo, nos acercan a una posición que puede ser de mayor utilidad para el agente decisor.

Sin embargo, todas estas evaluaciones farmacoeconómicas no proporcionan información directa del impacto que la nueva terapia tendría sobre el presupuesto sanitario tras su introducción. Excepto cuando un medicamento presenta un cociente coste-efectividad incremental negativo, situación poco frecuente, su utilización implica el consumo de una mayor cantidad de recursos frente a las alternativas existentes. El nuevo medicamento tendrá una mayor eficiencia, conseguirá mejores resultados de salud con los recursos económicos empleados, pero el presupuesto sanitario puede verse incrementado. Hay que tener presente que las guías de evaluación económica, para los estudios coste-efectividad, proponen la realización de análisis farmacoeconómicos desde una perspectiva social, considerando todos los costes y efectos.

Los agentes decisores son, por ello, cada vez más reticentes a utilizar de forma aislada los estudios coste-efectividad como criterio para la optimización de los recursos sanitarios. Estos estudios no contemplan las restricciones presupuestarias ni tienen en cuenta los compartimentos estancos de los presupuestos sanitarios o la incapacidad de poder inferir fondos y recursos de

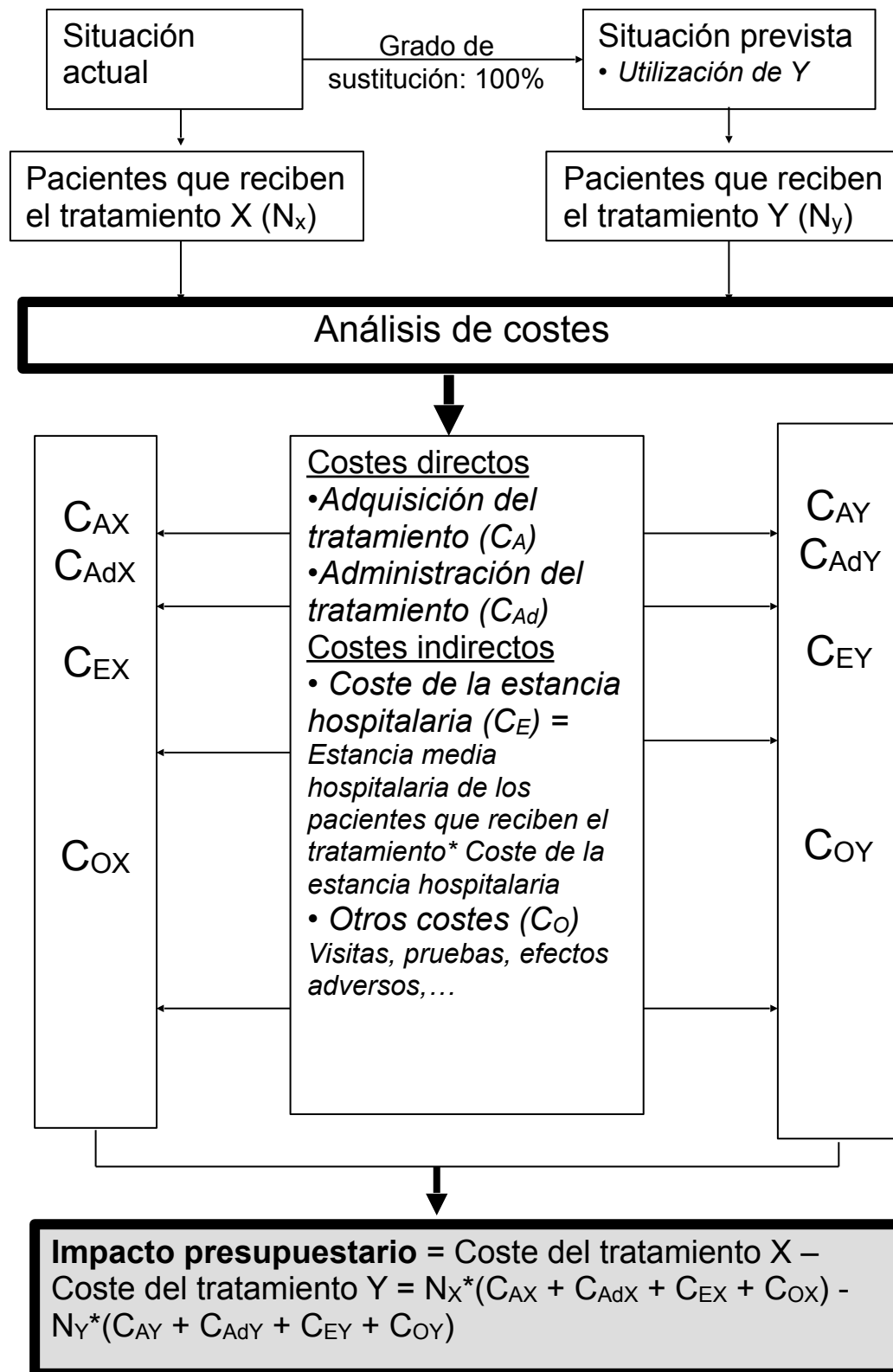


una unidad a otra dentro del sector sanitario. Así, es necesario disponer de estudios que demuestren como van a influir en los presupuestos la introducción o aplicación de las nuevas alternativas evaluadas con objeto de poder planificar mejor los recursos necesarios para cubrir la asistencia sanitaria.

En este sentido, los modelos de impacto presupuestario representan una estimación cuantitativa de la alteración prevista en el gasto sanitario asociado a la atención de una patología o grupo de pacientes concretos con la introducción de una nueva intervención sanitaria para dicha patología o grupo de pacientes. La figura 4 muestra un ejemplo simplificado de cálculo del impacto presupuestario por la incorporación de un nuevo medicamento a la guía farmacoterapéutica del hospital. El cálculo del impacto presupuestario se ha convertido en un elemento de gran utilidad para la toma de decisiones y complementa los estudios farmacoeconómicos coste-efectividad. La información derivada de la combinación de ambos tipos de estudio permitirá conocer la eficiencia de las alternativas evaluadas y si es posible asumir la repercusión presupuestaria.

Las principales directrices que hay que seguir para la realización de un estudio de impacto presupuestario son: transparencia, perspectiva del estudio, procedencia de los datos, horizonte temporal, población objetivo, valoración de los costes y análisis de sensibilidad. Tres elementos son claves para la realización de estos estudios: el grado de sustitución entre las alternativas; la utilización de recursos adicionales a los que se utilizaban y el tamaño poblacional del estudio. No obstante, no existe una metodología totalmente aceptada y existen discrepancias en la forma de presentar los resultados.

Figura 4. Modelo de impacto presupuestario para la sustitución de un medicamento X de la guía farmacoterapéutica hospitalaria por una nueva alternativa Y.





8. LA FARMACOECONOMÍA COMO HERRAMIENTA DE GESTIÓN SANITARIA

España dispone de un sistema sanitario totalmente descentralizado y mayoritariamente de financiación pública. Este hecho garantiza a la totalidad de los españoles a un acceso a las prestaciones sanitarias necesarias para mantener un bienestar adecuado. Sin embargo, el incremento interanual del gasto farmacéutico ha ido aumentando años tras año. Las principales causas son:

- La comercialización de nuevos productos. Generalmente aportan un valor terapéutico añadido, pero con un mayor precio.
- Las llegadas de nuevas tecnologías diagnósticas, incrementando la tasa de pacientes diagnosticados que requieren un tratamiento.
- La cronificación de muchas enfermedades.
- La existencia de terapias intensivas para tratar enfermedades graves.
- El aumento de la población anciana.
- El hecho de asegurarse contra la enfermedad y tener acceso a asistencia gratuita en el momento del servicio provoca de forma automática un aumento de la demanda.

En este contexto, las autoridades sanitarias han intentado poner una serie de medidas para controlar el gasto, entre las que destacan:

- Condicionar el precio al valor y utilidad terapéutica.
- Editar un formulario con datos de eficiencia.
- Crear una agencia informativa independiente sobre los diferentes aspectos del medicamento.
- Incentivar a los médicos a usar el formulario farmacoterapéutico.



- Publicación de boletines de forma periódica destinados a promover el uso de medicamentos coste-efectivos.
- Potenciar el uso de genéricos.
- Regular el copago de los pensionistas.
- Regular la publicidad.

En la literatura se recogen otras medidas para mejorar gestión sanitaria según el ámbito de actuación. Así, se puede trabajar en tres niveles: macrogestión, mesogestión y microgestión. Estos niveles van desde lo más alto en la toma de decisiones o macrogestión (como el diseño de política pública en el Ministerio de Salud o los Modelos de Garantías de calidad) hasta el contacto directo con el paciente en la microgestión. En macrogestión o política sanitaria "a gran escala" deben establecerse las prioridades sanitarias y resolver los posibles compromisos sociales asociados al estado de bienestar. Por ejemplo, introducir competencia gestionada, desmonopolización, definir prioridades, etc. La mesogestión sería la gestión a nivel de las instituciones sanitarias, y englobaría decisiones sobre privatizar la organización de los servicios sin cambio de titularidad, descentralización e incentivos. En microgestión o gestión clínica, vías clínicas, estudios de efectividad y adecuación, validación de medidas de calidad de vida relacionadas con la salud, análisis de decisiones diagnósticas y terapéuticas, guías de buena práctica clínica.

En resumen, la primera cuestión relevante para definir una política sanitaria pública coherente consiste en diseñar un sistema de asistencia que mantenga mejoras valiosas –en términos de salud-, como resultado de la tecnología médica disponible y al mismo tiempo trabaje para reducir la asistencia

de bajo valor, manteniendo una visión amplia, a largo plazo, sobre las estrategias de salud, de manera constante e independiente de los problemas coyunturales de coste y sostenibilidad financiera. Es evidente que los países deben estructurar una política de salud orientada hacia el empleo más racional de los recursos y la ampliación y funcionamiento adecuado de los servicios de salud.

Así, en algunos países un análisis farmacoeconómico es un requisito legal para los nuevos medicamentos que se registran, como criterio complementario para la negociación del precio y reembolso, con la intención de racionalizar el gasto farmacéutico. En otros, su presentación, aunque todavía no es un requisito legal, sirve de gran ayuda en la fase de negociación del precio y reembolso, así como en la toma de decisión sobre qué medicamentos emplear en la práctica médica rutinaria.

La economía de la salud reconoce que la relación entre los recursos empleados para mejorar el estado de salud y los resultados obtenidos depende del nivel de desarrollo del país en que se emplean. En este caso se buscará racionalizar los recursos existentes y conseguir fuentes suplementarias de financiación, de tal forma que se garantice la extensión de la cobertura a toda la población. Así, el análisis macroeconómico tiene prioridad frente al análisis individual de un medicamento o una alternativa terapéutica. En muchas partes de Latinoamérica, África o Asia, no se trata de elegir el tratamiento más apropiado y eficaz, sino simplemente de tener acceso al único recurso disponible; no está en juego la calidad de vida en el momento de la enfermedad, sino la posibilidad de sobrevivir.

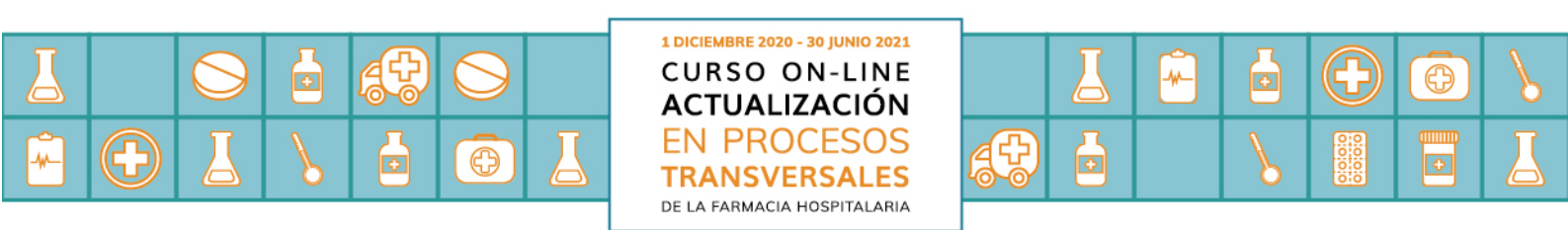


Desde el punto de vista de los agentes decisores, la principal barrera es no entender que racionalizar el cuidado médico no significa recortar los gastos de salud ni disminuir la calidad de esta. La contención del gasto farmacéutico es un objetivo, en principio, sencillo en comparación con otras intervenciones sanitarias. Parece lógico que una determinada política de medicamentos deba valorar el impacto económico de los mismos en el sistema de salud.

No hay que olvidar que los análisis económicos de la salud se basan en la elección, en la manera de hacerla y en sus consecuencias. Sin embargo, las decisiones políticas de salud raramente se basan sólo en criterios económicos, y no se toman decisiones de "todo o nada". Generalmente, se decide si se amplía o se reduce una prestación ya ofrecida. Por tanto, es conveniente considerar las variaciones de costes y de beneficios como incrementos de costes y beneficios entre las opciones consideradas y desde la perspectiva más amplia posible. Esto significa que los costes de los fármacos no deben ser evaluados de forma aislada, sino en relación con los costes sanitarios totales. En conclusión:

- Las nuevas tecnologías sanitarias deben someterse a una rigurosa evaluación económica y clínica antes de su adopción y difusión por los sistemas de salud.
- La Administración Sanitaria debe adoptar y fomentar la utilización de estas técnicas, y utilizarlas para que la toma de decisiones esté basada en criterios objetivos.
- La estandarización de la metodología es esencial para que los resultados de estos estudios puedan contar con una credibilidad suficiente.

- La industria farmacéutica debe integrar los métodos de evaluación económica en su proceso de investigación.
- La colaboración de profesionales con distinta formación es básica para el desarrollo y difusión de este tipo de técnicas.
- La evaluación económica debe integrarse al resto de las áreas que estudian los medicamentos desde distintos puntos de vista. El conocimiento de todas las características, positivas y negativas, de los mismos contribuirá a una utilización más racional.



9. BIBLIOGRAFIA

1. Figueres M, Segú JL, Altamiras J, Salvat S, Farmacoeconomía. Curso Modular de Farmacoeconomía y Farmacoeconomía. Editores Médicos SA. 1995
2. Sacristán JA, Badia X, Rovira J. Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos. Editores Médicos S.A. 1995. Madrid
3. Ortún V , Meneu R. Impacto de la economía en la política y gestión sanitaria.. <http://www.econ.ipf.edu/docs/papers/download/978.pdf>
4. Erraste F. Principios de Gestión Sanitaria. Ed. Díaz de Santos. 1997. Madrid
5. Ridao M, Peiró S. Introducción a la evaluación económica. Quaderns de salut pública i administració de serveis de salut. Generalitat Valenciana. Conselleria de sanitata 1996. Valencia
6. Soto J. Gasto farmacéutico en España: Presente y futuro. Módulo 1. Análisis farmacoeconómico: principios y prácticas. Pharmacoeconomics Formación Médica Continuada.2005: 3-9
7. Soto J. Función de los análisis farmacoeconómicos en la toma de decisiones en política farmacéutica en España: situación tras la publicación de la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud. Pharmacoeconomics Spanish Research 2004; 1: (2):57-61
8. Collazo M. Farmacoeconomía. Eficacia y uso racional de los medicamentos. Rev Bras Cienc Farm,2004: 40 (4):445-453.
9. Soto J. La encrucijada de los nuevos medicamentos y productos sanitarios en nuestro país.: ¿Cuánto está dispuesto a pagar la sociedad y el Sistema Nacional de salud por ellos? Pharmacoeconomics Spanish Research 2004. 1 (3): 105-107
10. Laporte JR. Nociones de farmacoeconomía. <http://www.icf.uab.es/lilibre/cap-8.htm>
11. Soto J. Aplicaciones y utilidades de los estudios farmacoeconómicos en el uso racional de los medicamentos y en política farmacéutica. Módulo 3. Análisis farmacoeconómico: principios y prácticas. Pharmacoeconomics Formación Médica





Continuada.2005: 24-30.

12. Soto J. Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué? Medifam 2001, 11(3): 147-155
13. Garrido J, Ruíz MA. Demostración de equivalencia terapéutica previa al análisis de minimización de costes. ¿Cuándo es legítimo utilizar el análisis de minimización de costes? Pharmacoeconomics. Spanish Research Articles 2012; 9(4): 109-16.
14. Soto J. Cálculo de la eficiencia de oportunidad de los nuevos medicamentos. Nueva aproximación para tomar decisiones apropiadas. Pharmacoeconomics. Spanish Research Articles 2006, 3 (1): 3-5
15. Brosa M, Gisbert R, Rodríguez JM, Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario. Pharmacoeconomics Spanish Research 2005, 2 (2): 65-79
16. Darbà J, Restovic G, Rejas J. Los modelos de impacto presupuestario y la toma de decisiones. Aplicación al trastorno bipolar tipo I en fase de manía aguda en España. Pharmacoeconomics. Spanish research articles 2006; 3(1): 151-162.
17. Palomo L. Innovaciones estructurales y organizativas en atención primaria. Salud 2000 2004; 99: 11-.

