

Posicionamiento de pegfilgrastim en las tablas clasificatorias de España según coste por años de vida ajustados por calidad (AVAC) y coste por años de vida ganados (AVG)

J Darbà¹, G Restovic², R Arocho³

¹Universitat de Barcelona

²BCN Health Economics & Outcomes Research

³Amgen SA

Resumen

Objetivos. El objetivo principal es posicionar los resultados obtenidos de un estudio económico de pegfilgrastim en las tablas clasificatorias de coste-efectividad de intervenciones sanitarias publicadas en España durante el período 1997-2006.

Métodos. Para elaborar las tablas clasificatorias se llevó a cabo una revisión bibliográfica en tres importantes bases de datos. El periodo de búsqueda fue desde 1997 hasta 2006. Con el empleo de los criterios de selección establecidos se localizaron 29 publicaciones con 42 observaciones de razones coste-efectividad incremental (RCEI) por AVAC ganados y 24 publicaciones con 42 observaciones de RCEI por AVG ganados. Los resultados se actualizaron a valores del año 2006.

Resultados. Excluyendo los valores extremos de las 42 observaciones para AVAC, se tienen 37 observaciones con una media de 12.295 € por AVAC ganado (IC del 95%: 7.534 €; 17.056 €). Considerando las 42 observaciones para AVG la media por RCEI fue de 22.339 € (IC del 95%: 8.703 €-35.975 €).

Los resultados de la RCEI por AVAC ganado con pegfilgrastim fueron: (1) frente a filgrastim administrado durante 11 días: pegfilgrastim opción dominante y (2) frente a filgrastim administrado durante 6 días: 13.933 €.

Los resultados de la RCEI por AVG con pegfilgrastim fueron: (1) frente a filgrastim administrado durante 11 días: pegfilgrastim opción dominante y (2) frente a filgrastim administrado durante 6 días: 13.180 €.

Conclusiones. Los resultados del análisis de evaluación económica de pegfilgrastim frente a filgrastim, medidos tanto en AVG como en AVAC, se encuentran dentro de los rangos de las razones de coste-efectividad incrementales obtenidas en la revisión de la literatura para España durante el período 1997-2006.

Palabras clave: Tablas clasificatorias, AVAC, AVG, RCEI, pegfilgrastim.

Summary

Objectives. The main objective was to compare pegfilgrastim cost-effectiveness results with those in the league tables developed for Spain based on economic evaluations published in Spain during 1997 to 2006.

Methods. A structured literature review was conducted in PubMed (National Library of Medicine), DOYMA Editions and the economic evaluation database developed by the Centre for Reviews and Disseminations (CRD-University of York). Time period covered in the review was from 1997 to 2007. Twenty nine abstracts and papers met the inclusion criteria with its corresponding 42 outputs reporting on ICER per QALY gained and 42 outputs reporting on ICER per LYG. Reported economic outcomes were converted to 2006 using consumer price index.

Results. From literature review, the mean ICER per QALY gained was estimated at 185,201 € (CI 95%: 615 €-369,786 €). While the mean ICER per LYG was estimated at 22,339 € (CI 95%: 8,703 €-35,975 €).

The economic model estimated pegfilgrastim to be the dominant option over filgrastim (administered for 11 days) regardless whether the ICER per QALY or per LYG was used as the metric. While the ICER per QALY gained of pegfilgrastim as compared to filgrastim (administered for 6 days) was 13,933€ (13,180€ per LYG).

Conclusions. The results of the economic analysis of pegfilgrastim frente a Filgrastim measured in LYG and QALYs, are within the range of ICER obtained in the literature review conducted for Spain during the period 1997-2006.

Key words. Leagues tables, QALY, LYG ICER, pegfilgrastim.

Introducción

En España la asistencia sanitaria se financia principalmente a través de la administración pública; así el precio que los pacientes tienen que pagar por los medicamentos está subvencionado por el estado al igual que las tarifas de las diferentes intervenciones quirúrgicas u otras tecnologías sanitarias.

De este modo se plantea a la administración pública la dificultad continua de decidir qué tratamientos financiar, controlando el déficit público, pero intentando no incrementar la carga impositiva y sin reducir las prestaciones sociales. Estas decisiones, además de afectar a diferentes grupos de personas, tienen implícito el problema de la asignación de recursos con una restricción presupuestaria limitada.

Para poder resolver el dilema planteado en el párrafo anterior, las decisiones públicas han utilizado el análisis coste-efectividad^[52].

De los diferentes tipos de análisis de evaluación económica que existen, el análisis coste-utilidad es el que presenta una mejor aproximación para la toma de decisiones, ya que mide y valora los resultados en salud considerando tanto la mejora en la esperanza de vida, a través de la cantidad de vida, como también la relación con las condiciones en que se disfruta de dicha vida, a través de la calidad de vida. De este modo los años de vida ajustados por calidad (AVAC) son una medida de los resultados comprensiva, que incorpora en una única medida las dos dimensiones relevantes del beneficio de un tratamiento: la mejora en la supervivencia y las ganancias en calidad de vida^[53].

El análisis basado en los años de vida ganados (AVG) es una variante de los AVAC que se utiliza cuando, por características de la propia enfermedad, no es posible obtener información de los pacientes acerca de su calidad de vida y sólo se puede medir la mejora en la supervivencia.

A pesar de que cada día se realizan más evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias en España, no existe ningún criterio establecido desde la administración para considerar que bajo un umbral determinado una intervención sanitaria sea una intervención eficiente. Sacristán^[54], después de una revisión de la literatura, recomendó la adopción de todas las intervenciones con una RCEI por AVG inferior a 30.000 €, para RCEI por AVAC no existe ninguna recomendación.

Este estudio tiene un doble objetivo: en un primer lugar se generan las tablas clasificatorias para España de publicaciones sobre estudios de coste-efectividad de diferentes medicamentos o tecnologías sanitarias evaluadas con medidas en AVAC y AVG entre los años 1997 y 2006. Y en un segundo lugar, se posicionan los resultados del modelo de decisiones ^[55,56,57] que compara el coste y la efectividad de las diversas estrategias de tratamiento de la neutropenia febril (NF) con pegfilgrastim (Neulasta®) frente a filgrastim (Neupogen®) en cáncer de mama.

Material y métodos

Se llevo a cabo una exhaustiva búsqueda de la literatura, a través de la base de datos PubMed de la National Library of Medicine, del buscador de Ediciones DOYMA y del buscador del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York. El periodo de búsqueda cubrió los años 1997 a 2006.

La estrategia de búsqueda se adecuó en función del tipo de base de datos consultada. En primer lugar, en la estrategia de búsqueda en Medline y CRD, se seleccionaron dos campos de búsqueda: "título e idioma", seleccionando los siguientes términos como descriptores: "AVAC" [ti] AND Spanish [lang]; "Años de vida ajustados por calidad" [ti] AND Spanish [Lang]; "QALY Spain" [ti]; "Quality adjusted life year Spain" [ti]; "QALY spanish" [ti]; "Quality adjusted life year spanish" [ti]; "AVG" [ti] AND Spanish [lang]; "Años de vida ganados" [ti] AND Spanish [Lang]; "LYG Spain" [ti]; "Life year gained Spain" [ti]; "LYG spanish" [ti]; "Quality adjusted life year spanish" [ti].

Por otra parte, en la estrategia de búsqueda en el buscador de Ediciones DOYMA se seleccionaron los siguientes términos en el cuerpo del artículo: "AVAC"; "Años de vida ajustados por calidad"; "AVG" y "Años de vida ganados".

En el buscador de Ediciones DOYMA no fue posible restringir la búsqueda a los años 1997 a 2006, ya que sólo contiene información desde 1998.

Los criterios de selección utilizados fueron: 1) se incluyeron tan solo aquellos estudios que correspondían a análisis de coste-efectividad realizados para una población española; 2) la medida de efectividad debía ser en años de vida ajustados por calidad o años de vida ganados; 3) la razón coste-efectividad incremental debía estar estipulada en el artículo o ser de estimación directa a través de la información entregada en el artículo; 4) sólo se consideraron aquellos estudios que especificaban claramente la intervención en estudio y el comparador.

Tras la lectura del título, resumen y/o, en su caso, del cuerpo completo, se seleccionaron aquellos artículos cuyo objetivo principal era el estudio de coste-efectividad de una intervención sanitaria, con medida de efectividad en AVAC o AVG. No se revisó bibliografía gris, comunicaciones ni ponencias presentadas a congresos. Cuando se encontró un artículo repetido en varias publicaciones se revisó el de fecha de publicación más temprana. Con esta estrategia, se localizaron 29 publicaciones para AVAC y 24 para AVG.

Es importante señalar que hubo artículos que cumplían con la mayoría de los criterios de selección, pero al momento de presentar los resultados no mostraban la RCEI, ni era posible su estimación después de la lectura del artículo. En estos casos se ha incluido en las tablas a modo informativo el autor principal, revista y año de publicación (anexos 1 y 2).

Resultados

De los 29 artículos encontrados para AVAC, se han excluido 3 por no cumplir los criterios de selección y de los 24 encontrados para AVG se han excluido 2. Con estos artículos seleccionados se han construido las tablas clasificatorias.

Anexo 1 Resultado de la búsqueda bibliográfica para AVAC

Año de publicación	Autor	Revista	Ref.	¿Se puede estimar la RCEI?
2006	Annemans L	International journal of clinical practice	63	Sí
2006	Borgstrom F	Osteoporosis International	64	Sí
2006	Fernández de Bobadilla J	Medicina Interna	65	Sí
2006	Gil JM	Clinical & translational oncology	66	Sí
2006	Gómez-Outes A	Pharmacoeconomics	67	Sí
2006	Lamotte M	Española de Cardiología	68	Sí
2006	Lázaro Y	Análisis de Pediatría	69	Sí
2006	Mar J	Gaceta Sanitaria	70	Sí
2006	San Miguel R	Alimentary pharmacology & therapeutics	71	Sí
2006	Shearer AT	Pharmacoeconomics	72	Sí
2005	Croom KF	Pharmacoeconomics	73	Sí
2005	Grau S	Journal of chemotherapy	74	Sí
2005	Rubio-Terres C	Neurología	75	Sí
2004	Medina F	Neurología	76	No
2004	Latour-Pérez J	Value Health	77	Sí
2004	López J	Medicina Intensiva	78	No
2004	Lyseng-Williamson KA	Pharmacoeconomics	79	Sí
2003	Buti M	Alimentary pharmacology & therapeutics	80	Sí
2003	Rubio-Terres C	Farmacia Hospitalaria	81	Sí
2002	Hart WM	Española Enfermedades Metabólicas Óseas	82	Sí
2002	Rodríguez Roldan JM	Medicina Intensiva	83	Sí
2001	Mar J	Hypertension	84	Sí
2001	Pereira A	Transfusion	85	No
2000	Ament A	Clinical Infectious Diseases	86	Sí
2000	Buti M	Journal of Hepatology	87	Sí
2000	López P	Española de Enfermedades Digestivas	88	Sí
2000	Pereira A	Transfusion	89	Sí
1999	Añon JM	Intensive Care Medicine	90	Sí
1999	Pereira A	Transfusion	91	Sí

Fue necesario establecer una serie de supuestos para poder estimar todos las RCEI en euros del mismo año (del año 2006), estos supuestos fueron los siguientes:

En el caso de que en el artículo no se estableciera el año de los costes se asumió que son del mismo año de la publicación del artículo.

Los costes estimados en monedas diferentes al euro, han sido primero llevados a euros y luego, en el caso de que fuese necesario, actualizados con el IPC para España.

En el caso de una intervención dominante, se asumió que sigue siendo dominante en el 2006.

En el caso de aquellos estudios que presentan los resultados para diferentes submuestras en el estudio, sólo se han considerado los resultados para la población base.

Sólo se han considerado los resultados desde la perspectiva del sistema nacional de salud.

De los artículos seleccionados se ha obtenido la siguiente información: primer autor, revista y año de publicación, enfermedad, intervención evaluada, comparador, población en estudio y la RCEI (o los datos necesarios para su estimación).

Los anexos 2 y 3 contienen los resultados de la búsqueda de la literatura, con todos los estudios de coste-efectividad encontrados, incluidos aquellos que no contaban dentro de los resultados con la RCEI y tampoco era posible estimarla. En los anexos 4 y 5 se recogen finalmente los estudios que cumplen con todos los criterios de selección.

En las Tablas 1 y 2 se muestran diferentes estimaciones estadísticas realizadas con las RCEI estimadas a partir de la revisión de la literatura. De este modo se ha obtenido una RCEI media, y la RCEI mínima y máxima.

Al considerar todos los valores de RCEI por AVAC ganado obtenidos de la Tabla 1, se tienen 42

Anexo 2 Resultado de la búsqueda bibliográfica para AVG

Año de publicación	Autor	Revista	Ref.	¿Se puede estimar la RCEI?
2006	Fernández de Bobadilla J	Medicina Interna	65	Sí
2006	Lamotte M.	Española de Cardiología	68	Sí
2006	Lázaro Y	Análisis de Pediatría (Barc)	69	Sí
2006	Lyseng-Williamson KA	Pharmacoeconomics	92	Sí
2005	Badia X	Española de Cardiología	93	Sí
2004	Asensi F	Value Health	94	Sí
2004	Cook J	Pharmacoeconomics	95	Sí
2004	López J	Medicina Intensiva	78	No
2004	Sacristán J	Gaceta Sanitaria	96	Sí
2003	Antoñanzas F	Gaceta Sanitaria	97	Sí
2003	Buti M	Alimentary pharmacology & therapeutics	80	Sí
2003	Moreno A	Gaceta Sanitaria	98	Sí
2003	San Miguel R	Alimentary pharmacology & therapeutics Neurología	99	Sí
2002	Hart WM	Española Enfermedades Metabólicas Óseas	82	No
2002	Hart WM	European Journal of Heart Failure	100	Sí
2002	Lindgre P	Pharmacoeconomics	101	No
2002	Plans P	Gaceta Sanitaria	102	Sí
2002	Plans P	Medicina Clínica (Barc)	103	Sí
2001	Antoñanzas F	Española de Cardiología	104	Sí
2001	Young M	Pharmacoeconomics	105	Sí
2000	Buti M	Journal of Hepatology	87	Sí
2000	Gonzalez-Larriba JL	European Journal Cancer	106	Sí
1998	Ferriols L	Farmacia Hospitalaria	107	Sí
1998	Plans P	Int J Technol Assess Health	108	No

observaciones, con una media de 185.201 € (IC al 95%: 615 € - 369.786 €) por AVAC ganado. Si se excluyen de la muestra los valores que están por encima y por debajo del intervalo de confianza, nos quedamos con 37 observaciones y una media de 12.295 € por AVAC ganado.

En la Tabla 2 se consideran todos los valores de RCEI por AVG obtenidos; se tienen 42 observaciones, con una media de 22.339 € (IC al 95%: 8.631 € - 35.921 €) por AVG. No se ha considerado necesario extraer de la muestra observaciones extremas, ya que no presentaban tanta dispersión los resultados.

El estudio de coste-efectividad realizado para pegfilgrastim^[55,56,57] se desarrolló desde la perspectiva del sistema nacional de salud. La población del estudio fueron mujeres de más de 45 años con cáncer de mama en estadio II y que hubiesen sido sometidas a 4 ciclos de quimioterapia. La efectividad fue medida como AVAC y AVG. Sólo se consideran los costes directos del tratamiento que no alcanzan a cubrir el año de tratamiento, por lo cual no se ha

aplicado la tasa de descuento a los costes pero sí a los beneficios (3%).

Los casos de muerte por NF, la intensidad de la dosis relativa (IDR) y el impacto de la IDR en la supervivencia se obtuvieron de la revisión de la literatura y fueron validados por un panel de expertos. La mortalidad por cáncer de mama y todas las otras causas de muerte se obtuvieron de los registros nacionales de cáncer y estudios estadísticos. De este modo los resultados reportados se presentan en la Tabla 3.

Los resultados de la RCEI por AVAC ganado con pegfilgrastim fueron: (1) frente a filgrastim administrado durante 11 días: pegfilgrastim es una opción dominante y (2) frente a filgrastim administrado durante 6 días: 13.933 €^[55,56,57].

Los resultados de la RCEI por AVG ganado con pegfilgrastim fueron: (1) frente a filgrastim administrado durante 11 días: pegfilgrastim es una opción dominante y (2) frente a filgrastim administrado durante 6 días: 13.180 €^[55,56,57].

Anexo 3 Tabla clasificatoria coste-utilidad por AVAC

Ref.	Enfermedad	Intervención	Comparador	Población	RCEI en el estudio	
					en el estudio	Actualizada a oct. 2006
70	Apnea obstructiva del sueño	Tratamiento con presión continua en la vía respiratoria por vía nasal	Evolución natural de la SAOS	Pacientes de 55 años y con apnea obstructiva del sueño (SAOS)	5.480 €	6.586 €
79	Artritis reumatoide	Etanercept	Infliximab más metotrexato	Pacientes con resistencia a FAME	Intervención dominante	Intervención dominante
66	Cáncer de mama con receptores de estrógenos positivos	Terapia adyuvante con exemestano	Tamoxifeno después de monoterapia con tamoxifeno; anastrozol o tamoxifeno sin terapia previa de tamoxifeno; letrozol o placebo después de 5 años con monoterapia con tamoxifeno	Mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama operable y receptores de estrógeno positivos	Intervención dominante	Intervención dominante
88	Cáncer colorrectal	Prueba de cribado de sangre oculta en heces	Ningún tratamiento	Varones y mujeres entre los 50 y 70 años de edad	Intervención dominante	Intervención dominante
65	Diabetes tipo 2	Atorvastatina	Placebo	Pacientes con diabetes tipo 2	8.046 €	8.046 €
72	Diabetes tipo 2	Rosiglitazona en combinación con metformina	Metformina en combinación con sulfonilureas o insulina nocturna	Pacientes con sobrepeso y obesidad con fallo en mantener el control glucémico	Rango: 9.406 € 23.514 €	16.460 €
86	Enfermedades neumocócicas	Vacunación neumocócica en prevención de enfermedades neumocócicas invasivas	Ningún tratamiento	Pacientes mayores de 65 años	10.511 €	13.367 €
75	Esclerosis múltiple recurrente -remite, -	Azatioprina (Imurel)	Interferón beta	Mujeres de 30 años con esclerosis múltiple recurrente remitente	Rango: 413.000 € - 1.308.000 €	935.773 €
81	Esclerosis múltiple recurrente-remite, -	Acetato de glatirámero (copaxone)	Interferón beta	Mujeres de 30 años con esclerosis múltiple recurrente remitente	Intervención dominante	Intervención dominante
80	Hepatitis C crónica	Interferón alfa-2b pegilado más ribavirina	Interferón alfa-2b más ribavirina	Pacientes resistentes con hepatitis crónica	3.737 €	4.064 €
71	Hepatitis C crónica	Interferón alfa más ribavirina	Ningún tratamiento	Pacientes con hepatitis C crónica que previamente no han respondido a interferón	6.073 €	6.604 €

Anexo 3 Tabla clasificatoria coste-utilidad por AVAC

Ref.	Enfermedad	Intervención	Comparador	Población	RCEI en el estudio en moneda del año	Actualizada a oct. 2006
87	Hepatitis C crónica leve y moderada	Interferón (IFN) más ribavirina	Interferón	Pacientes con hepatitis C crónica moderada	Comb. 12 meses frente a 6 meses: 30 años 1.374 €; 45 años 2.508 €; 60 años 5.542 €; Comb. 12 meses frente a monoterapia: 30 años 578 €; 45 años 1.374 €; Comb. 12 meses frente a 6 meses: 30 años 2.603 €; 45 años 4.774 €; 60 años 9.9392 €; Comb. 12 meses frente a monoterapia: 30 años 735 €; 45 años 1.744 €; Comb. 12 meses frente a 6 meses: 30 años 3.310 €; 45 años 6.071 €; 60 años 12.639 €; Comb. 12 meses frente a monoterapia: 30 años 1.325 €; 45 años 2.558 €; 13.848 €	Comb. 12 meses frente a 6 meses: 30 años 1.747 €; 45 años 3.189 €; 60 años 7.048 €; Comb. 12 meses frente a monoterapia: 30 años 735 €; 45 años 1.744 €; Comb. 12 meses frente a 6 meses: 30 años 3.310 €; 45 años 6.071 €; 60 años 12.639 €; Comb. 12 meses frente a monoterapia: 30 años 735 €; 45 años 1.744 €; Comb. 12 meses frente a 6 meses: 30 años 3.310 €; 45 años 6.071 €; 60 años 12.639 €; Comb. 12 meses frente a monoterapia: 30 años 1.685 €; 45 años 3.253 €; 13.848 €
69	Infección por virus respiratorio sincitial	Profilaxis con palivizumab	Ninguna profilaxis	Prematuros de 32-35 semanas y dos o más factores de riesgo	13.848 €	13.848 €
64	Osteoporosis	Risedronato	Ninguna intervención	Mujeres mayores de 70 años posmenopáusicas en 4 países de Europa (Suecia, Finlandia, España y Bélgica) con umbral de osteoporosis (puntuación T = -2.5)* y fractura vertebral previa	32.515 €	32.515 €
82	Osteoporosis posmenopáusica	Risedronato; Alendronato	Ningún tratamiento; Alendronato	Mujeres posmenopáusicas	R frente a A; R dominante; R frente a NT: 43.601 €; A frente a NT: 49.489 €	R frente a A; R dominante; R frente a NT: 48.856 €; A frente a NT: 55.453 €
63	Cardiovasculares	Ácido acetilsalicílico	Ningún tratamiento	Pacientes con riesgo de eventos cardiovasculares (prevención)	Intervención dominante	Intervención dominante
68	Cardiovasculares	Ácido acetilsalicílico	Ningún tratamiento	Pacientes con antecedentes de enf. cardiovasculares (prevención)	Intervención dominante	Intervención dominante
67	Trombosis venosa profunda	Bemiparina más anticoagulantes orales; Bemiparina + Bemiparina	Heparina no fraccionada más anticoagulantes orales (ACO)	Paciente con trombosis venosa profunda o en extremidades inferiores, en tratamiento en episodio agudo y largo plazo	Intervención dominante	Intervención dominante

Anexo 3 Tabla clasificatoria coste-utilidad por AVAC

Ref.	Enfermedad	Intervención	Comparador	Población	RCEI en el estudio en el estudio	en moneda del año	Actualizada a oct. 2006
73	Tratamiento de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo	Eplerenona	Placebo	Pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y fallo cardiaco después de infarto al miocardio	Rango: 8.626 € -18.141 €	No determinado	13.665 €
77	Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	Clopidogrel más ácido acetilsalicílico	Ácido acetilsalicílico	Pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	12.221 €	1999	15.185 €
84	Hipertensión	Tratamiento de hipertensión arterial	Ningún tratamiento	Pacientes con hipertensión arterial, clasificados según edad, sexo, estado de hipertensión arterial, tipo de fármaco y nivel de cumplimiento del tratamiento	Rango: 3.307 €- 34.516 €	No determinado	21.940 €
89	Transfusión sanguínea (virus Hepatitis C)	Agregar análisis de ácido nucleico (NAT) para existencia de virus de la hepatitis C	Anticuerpos del virus de la hepatitis C	Donantes de sangre	\$1.829.311	No determinado	2.334.798 €
91	Transfusión sanguínea	Plasma con inactivación de virus	Plasma estándar	Pacientes que reciben plasma fresco congelado	\$2.156.398	1997	2.668.596 €
74	Neumonía asociada a ventilación mecánica	Linezolid	Vancomicina	Los pacientes se clasificaron en 4 grupos: todos, Gram-positivos (GP), <i>Staphylococcus aureus</i> (SA), SA resistentes a meticilina SA (MRSA).	RCEI por grupo: Todos 1.803,87 €; GP 997,25 €; SA 1.149 € y MRSA 348,85 €	2003	RCEI por grupo: Todos 1.962 €; GP 1.084 €; SA 1.250 € y MRSA 379 €
83	Situación crítica que requiere ventilación mecánica	Ventilación mecánica y tratamiento con ingreso en UCI	Ventilación mecánica y tratamiento hospitalario sin ingreso en UCI	Pacientes en situación crítica	5.552 €	No determinado	6.221 €
90	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Ventilación mecánica	Ningún tratamiento	Pacientes con EPOC previa tratados con terapia de oxígeno a largo plazo y que necesitan ventilación mecánica debido a fallo respiratorio	Rango: U.S. \$26283 y U.S. \$44602	No determinado	43.861 €

Anexo 4 Tabla clasificatoria coste-efectividad por AVG

Ref.	Enfermedad	Intervención	Comparador	Población	RCEI en el estudio en moneda del año	Actualizada a oct. 2006
98	Artritis	Celecoxib	AINE clásicos	Pacientes con artritis	8.017 €	8.630 €
106	Melanoma	Interferón (IFN) alfa-2b (terapia adyuvante)	Ningún tratamiento	Pacientes de 50 años con un melanoma	9.015 €	No determinado 10.834 €
107	Carcinoma colorrectal avanzado	Asociación de ácido folínico y 5-fluorouracilo	Ningún tratamiento	Pacientes con carcinoma colorrectal avanzado	922.570	No determinado 7.051 €
101	Cáncer de mama avanzado	Exemestano	Megestrol	Mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado sin respuesta a terapia con tamoxifeno	7.806 €	1999 9.700 €
105	Cáncer de ovario	Paclitaxel/cisplatino	Ciclofosfamida/cisplatino	Pacientes con cáncer de ovario en primera línea de tratamiento	6395\$	1996 6.650 €
97	Cesación en el hábito tabáquico	Bupropión	Chicles, parches	Fumadores que desean dejar el hábito tabáquico	Intervención dominante	2003 Intervención dominante
65	Diabetes tipo 2	Atorvastatina	Placebo	Pacientes con diabetes tipo 2	5.886 €	No determinado 5.886 €
79	Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	Clopidogrel más ácido acetilsalicílico	Ácido acetilsalicílico	Pacientes con síndrome Coronario agudo sin elevación del segmento ST	8.132 €	2003 8.843 €
93	Síndrome coronario agudo	Clopidogrel más ácido acetilsalicílico	Ácido acetilsalicílico	Pacientes con síndrome coronario agudo	8.132 €	2003 8.843 €
68	Prevención primaria de enfermedades cardiovasculares	Ácido acetilsalicílico	Ningún tratamiento	Pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares	Intervención dominante	2003 Intervención dominante
95	Enfermedades coronarias (EC)	Ezetimibe coadministrado a estatinas	No co-administración; tasa de ajuste observada; ajuste según objetivo	Pacientes tratados con estatinas que no han alcanzado los niveles de colesterol prescritos	E frente a No coadministración: pac. con EC: 17.029 €; pac. con diabetes: 30.175	No determinado E frente a No coadministración: pac. con EC: 17.972 €; pac. diabetes: 30.175
con €					28.591 € E frente a tasa observada de ajuste: pac. con EC: 18.744 €;	E frente a tasa observada de ajuste: pac. con EC: 18.744 €;
pac.					17.760 €; pac. con diabetes: 29.499 € E frente a ajuste según objetivo: pac. con EC: 27.386 €;	con diabetes: 31.133 € E frente a ajuste según objetivo: pac. con EC: 27.386 €;

Anexo 4 Tabla clasificatoria coste-efectividad por AVG

Ref.	Enfermedad	Intervención	Comparador	Población	RCEI en el estudio		Actualizada a oct. 2006
					en el estudio	en moneda del año	
100	Fallo cardiaco	Ramipril	Placebo	Pacientes con fallo cardiaco severo después de IAM	4.784 € en 1 año; 2.280 € en 2 años; 2.763 € en 3 años; 1.550 € en 3,8 años	2000	5.749 € en 1 año; 2.740 € en 2 años; 3.320 € en 3 años; 1.863 € en 3,8 años
103	Tratamiento de la hipertensión	Hidroclorotiazida, propranolol, nifedipino, captopril y prazosina	Hidroclorotiazida, propranolol, nifedipino, captopril y prazosina	Pacientes entre los 40 y 69 años con hipertensión moderada/grave (≥ 105 mg) o hipertensión ligera (95-104 mg).	Hipertensión moderada-grave: H frente a propranolol: varones: 745.900; mujeres: 958.500. Hipertensión ligera: H frente a N varones: 1.190.600; mujeres: 1.542.800	1998	Hipertensión moderada-grave: H frente a propranolol: varones: 5.700 €; mujeres: 7.326 €. Hipertensión ligera: H frente a N varones: 9.100 €; mujeres: 11.792 € 9.832 €
104	Tratamiento de la angina inestable o el infarto sin onda Q	Eptifibatida	Placebo	Pacientes ingresados por angina inestable o infarto agudo de miocardio sin onda Q			
94	Enfermedades neumocócicas	Vacuna neumocócica conjugada heptavalente	Ninguna vacunación	Niños de menos de 5 años	22.500 €	No determinado	23.746 €
102	Neumonía neumocócica	Vacunación antineumocócica (23 serotipos)	Ningún tratamiento	Pacientes con 5 a más años	9.023 €	1996	11.918 €
80	Hepatitis C crónica	Peginterferón alfa-2b más ribavirina	Interferón alfa-2b más ribavirina	Pacientes resistentes con hepatitis C crónica	8.478 €	No determinado	9.220 €
71	Hepatitis C crónica	Interferón alfa más ribavirina	Ningún tratamiento	Pacientes con hepatitis C crónica que previamente no han respondido a interferón	11.767 €	No determinado	12.796 €
87	Hepatitis C crónica moderada	Interferón (IFN) más ribavirina	Interferón	Pacientes con hepatitis C crónica moderada	Comb. 12 meses frente a 6 meses: 30 años 2.093 €; 45 años 4.648 €; 60 años 14.551 €; Comb. 12 meses frente a monoterapia: 30 años 880 €; 45 años 2.172 €; 60 años 7.575 €	1998	Comb. 12 meses frente a 6 meses: 30 años 2.262 €; 45 años 5.911 €; 60 años 18.504 €; Comb. 12 meses frente a monoterapia: 30 años 1.119 €; 45 años 2.762 €; 60 años 9.633 €

Anexo 4 Tabla clasificatoria coste-efectividad por AVG

Ref.	Enfermedad	Intervención	Comparador	Población	RCEI en el estudio en moneda del año	Actualizada a oct. 2006
	Hepatitis C crónica suave			Pacientes con hepatitis C leve	Comb. 12 meses frente a 6 meses: 30 años 5.862 €; 45 años 15.891 €; 60 años 64.421 €; Comb. 12 meses frente a frente a monoterapia: 30 años 2.984 €; 45 años 8.515 €; 60 años 36.171 €	Comb. 12 meses frente a 6 meses: 30 años 7.455 €; 45 años 20.208 €; 60 años 81.923 €; Comb. 12 meses frente a frente a monoterapia: 30 años 3.795 €; 45 años 10.828 €; 60 años 45.998 €
69	Infección por virus respiratorio sincitial	Profilaxis con palivizumab	Ninguna profilaxis	Prematuros de 32-35 semanas y dos o más factores de riesgo	13.848 €	13.848 €
82	Osteoporosis posmenopáusica	Risedronato; Alendronato	Ningún tratamiento; Alendronato	Mujeres posmenopáusicas	R frente a A: R dominante; R frente a NT: 145.205 €; A frente a NT: 182.602 €	R frente a A: R dominante; R frente a NT: 180.428 €; A frente a NT: 226.896 €
96	Sepsis grave	Drotrecogina alfa (activada)	Placebo	Pacientes con riesgo de sepsis grave	13.550 €	15.720 €

Discusión

Una de las principales críticas que generalmente se hace a las tablas clasificatorias es que los resultados que se contrastan en las tablas no han sido generados por métodos estrictamente comparables, con lo cual se establece una base poco sólida para la definición de prioridades.

Esto hace que las tablas clasificatorias sean difíciles de interpretar y que, si se utilizan como una herramienta de decisión, se deban emplear con precaución, especialmente en España, donde no se cuenta con un marco regulatorio específico para el desarrollo de los estudios de evaluación económica en salud y por ende los modelos en que se basan los estudios difieren tanto en la calidad como en la metodología utilizada.

En esta revisión sólo se han considerado aquellos estudios que presentaban los resultados de RCEI por AVAC o AVG de forma directa, pero no se ha evaluado la metodología ni la calidad de la información clínica utilizada. En este sentido puede existir una diferencia significativa entre los diferentes estudios incluidos, que explicaría la enorme diferencia que se presenta en los resultados de los estudios con medidas en AVAC al considerar los valores extremos de las muestras o no considerarlos (Tabla 1).

Por otro lado, al carecer España de un criterio de eficiencia que permita priorizar u optar entre diferentes intervenciones sanitarias, se hace difícil para los autores de los estudios recomendar a los decisores sanitarios una intervención sobre otra. De este modo, sería necesario que los organismos estatales españoles, al igual que lo han hecho otros organismos sanitarios tanto de Europa como de otros países desarrollados^[58,59,60,61], establecieran un marco regulatorio para los estudios de evaluación económica en salud y manifestaran en función de sus restricciones presupuestarias, de las necesidades de los pacientes y de las prioridades sanitarias, un umbral que permita establecer, desde el punto de vista del sistema nacional de salud, qué intervenciones sanitarias son eficientes y cuáles no lo son. Así, las futuras revisiones de estudios de evaluación económica, que dieran lugar a tablas clasificatorias, permitirían posicionar efectivamente las intervenciones sanitarias^[62].

Tabla 1 Análisis de la tabla clasificatoria de coste-efectividad por AVAC ganado

Estimaciones	Con todos los valores de la muestra	Sin los extremos
Número de estimaciones (RCEI)	42	37
Media (IC al 95%)	185.201 € 12.295 €	(615 €, 369.786 €) (7.534 €; 17.056 €)
Desviación estándar	610.332 €	14.775 €
Mínimo	379 €	1.084 €
Máximo	2.668.596 €	55.453 €
Número de intervenciones dominantes	8	8
Extremos inferiores	379 € 735 €	
Extremos superiores	2.668.596 € 2.334.798 € 935.773 €	

Tabla 2 Análisis de la tabla clasificatoria de coste-efectividad por AVG

Estimaciones	Con todos los valores de la muestra
Número de estimaciones (RCEI)	42
Media (IC al 95%)	22.339 € (8.703 € ;35.975 €)
Desviación estándar	45.088 €
Mínimo	1.119 €
Máximo	226.896 €
Número de intervenciones dominantes	3
Extremos inferiores	1.119 € 1.863 €
Extremos superiores	226.896 € 180.428 €

53. George B Harris A Mitchell A. Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making: evidence from pharmaceutical reimbursement in Australia (1991 to 1996). *Pharmacoeconomics*. 2001;19(11):1103-9
54. Sacristán, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto L. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España?. *Gac Sanit* 2002;16(4):334-43
55. Mayordomo J, Lopez Pousa A, Arocho R, Doan Qv, Dubois RW, Liu Z. Primary Prophylaxis with pegfilgrastim is Cost-saving Compared with filgrastim for Breast Cancer in Spain. Comunicación presentada al congreso Europeo de la International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) , 28-31 Octubre 2006, Copenhagen, Dublin. Disponible en: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/118590031/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>
56. Darbà J, Restovic G, Mayordomo J, López Pousa A, Doan QV, Dubois RW, Liu Z, Arocho R. Cost-effectiveness (CE) of Febrile Neutropenia (FN) Primary Prophylaxis With

Tabla 3 Resultados del estudio de evaluación económica de pegfilgrastim^{55,56,57}

Tratamiento	Coste esperado (€)	Coste Incremental (€)	Efectividad (AVAC)	Efectividad incremental (AVAC)	RCEI por AVAC	Efectividad (AVG)	Efectividad incremental (AVG)	RCEI por AVG
filgrastim administrado durante 11 días	4.259	-17	15,295	+ 0,0550	pegfilgrastim dominante	16,421	+ 0,0590	pegfilgrastim dominante
pegfilgrastim administrado durante 6 días	4.242	+ 1.463	15,350	+ 0,1055	13.933	16,369	+ 0,111	13.180
pegfilgrastim	4.242		15,350			16,480		

Bibliografía

52. Pinto JL Sánchez F. Métodos para la evaluación económica de nuevas prestaciones. Editado por: Centre de Recerca en Economia i Salut – Cres y Ministeria de Sanidad y Consumo, España. Disponible en URL: <http://www.msc.es>

Pegfilgrastim or Filgrastim in the Medical Treatment of Breast Cancer (BC) in Spain. Comunicación presentada al congreso de la Health Technology Assessment International (HTAi), en 17-20 Junio 2007, Barcelona, España

57. Darbà J, Restovic G, Mayordomo J, López Pousa A, Doan QV, Dubois RW, Liu Z, Arocho R. Estudio de coste-efectividad de

- pegfilgrastim versus filgrastim administrado según la práctica habitual (6 inyecciones por ciclo) en la profilaxis primaria del cáncer de mama en España. Comunicación presentada a las XXVII Jornadas de la Asociación de Economía de la Salud (AES), 6-9 Junio 2007, A Coruña, España. Disponible en: http://www.aes.es/Jornadas2007/comunicaciones_aceptadas.php
58. Guide to the Methods of Technology Appraisal, Published by the National Institute for Clinical Excellence Printed by Abba Litho Sales Limited, London April 2004
 59. Orlewska E Mierzejewski P. Proposal of Polish Guidelines for conducting financial analysis and their comparison to exiting guidance on budget impact in other countries. *Value in Health* 2004;7(1):1-10
 60. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada 2nd ed. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA);1997
 61. Australia Commonwealth Department of Health Housing, Community Services. Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of Submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Canberra: Government Publication, 1992
 62. De Cock E Miratvilles M Gonzalez-Juanatey JR. Valor umbral del coste por año de vida ganado para recomendar la adopción de tecnologías sanitarias en España: evidencias procedentes de una revisión de la literatura. *Pharmacoeconomics Span Res Art* 2007; 4: 97-107
 63. Annemans L Lamotte M Kubin M Evers T Verheugt FW. Which patients should receive aspirin for primary prevention of cardiovascular disease? An economic evaluation. *Int J Clin Pract* 2006; 60(9):1129-37
 64. Borgstrom F Carlsson A Sintonen H Boonen S Haentjens P Burge R Johnell O Jonsson B Kanis JA. The cost-effectiveness of risedronate in the treatment of osteoporosis: an international perspective. *Osteoporos Int*. 2006;17(7):996-1007
 65. Fernandez de Bobadilla J Lopez de Sa E Alonso I Moreno R Rubio-Terres C Soto J. Cost-effectiveness analysis of the use of atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus: a pharmacoeconomic model of the CARDS study. *An Med Interna*. 2006 May;23(5):213-9
 66. Gil JM Rubio-Terres C Del Castillo A Gonzalez P Canorea F. Pharmacoeconomic analysis of adjuvant therapy with exemestane, anastrozole, letrozole or tamoxifen in postmenopausal women with operable and estrogen receptor-positive breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2006;8(5):339-48
 67. Gomez-Outes A Rocha E Martinez-Gonzalez J Kakkar VV. Cost effectiveness of bemparin sodium versus unfractionated heparin and oral anticoagulants in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(1):81-92
 68. Lamotte M Piñol C Brotons C Annemans L Guardiola E Evers T Kubin M. Evaluación económica del tratamiento con ácido acetilsalicílico en dosis bajas en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:807-15
 69. Lazaro Y de Mercado P Figueras J Domenech E Echaniz I Closa R Wood MA Fitch K. The efficiency (cost-effectiveness) of palivizumab as prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in premature infants with a gestational age of 32-35 weeks in Spain. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65(4):316-24
 70. Mar J Gutiérrez-Moreno S Chilcott J. Análisis coste-efectividad de tipo probabilístico del tratamiento de la apnea del sueño. *Gac Sanit* 2006;20:47-53
 71. San Miguel R Mar J Cabases JM Guillen-Grima F Buti M. Cost-effectiveness analysis of therapeutic strategies for patients with chronic hepatitis C previously not responding to interferon. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(6):765-73
 72. Shearer AT Bagust A Ampudia FJ Martínez-Lage B Perez I Paris G. Lifetime health consequences and cost-effectiveness of rosiglitazone in combination with metformin for the treatment of type 2 diabetes in Spain. *Pharmacoeconomics*. 2006;24 Suppl 1:49-59
 73. Croom KF Plosker GL. Eplerenone: a pharmacoeconomic review of its use in patients with post-myocardial infarction heart failure. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(10):1057-72
 74. Grau S Alvarez-Lerma F del Castillo A Neipp R Rubio-Terres C. Cost-effectiveness analysis of the treatment of ventilator-associated pneumonia with linezolid or vancomycin in Spain. *J Chemother* 2005;17(2):203-11
 75. Rubio-Terres C Dominguez A. Cost-utility analysis of relapsing-remitting multiple sclerosis treatment with azathioprine or interferon beta in Spain. *Rev Neurol* 2005;40(12):705-10
 76. Medina-Redondo F Herrera-Carranza J Sanabria C Navarro G Garcia-Moreno JM Gamero-Garcia MA Paramo MD Ruiz-Pena JL Izquierdo G. The efficiency and cost-utility ratio of interferon beta in the treatment of multiple sclerosis in Andalusia. *Rev Neurol*. 2004;39(1):1-6
 77. Latour-Perez J Navarro-Ruiz A Ridao-Lopez M Cervera-Montes M. Using clopidogrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: a cost-utility analysis in Spain. *Value Health*. 2004 Jan-Feb;7(1):52-60
 78. López J Prieto M de San Luis LC Pascual R Treceño J. Análisis coste-efectividad en procesos que requieren ventilación mecánica. Estudio de los GRD 475 y 483. *Med Intensiva*. 2004; 28:349-55
 79. Lyseng-Williamson KA, Plosker GL. Etanercept: a pharmacoeconomic review of its use in rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics*. 2004; 22(16):1071-95
 80. Buti M Medina M Casado MA Wong JB Fosbrook L Esteban R. A cost-effectiveness analysis of peginterferon alfa-2b plus ribavirin for the treatment of naive patients with chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(5):687-94
 81. Rubio-Terres C Aristegui Ruiz I Medina Redondo F Izquierdo Ayuso G. Cost-utility analysis of multiple sclerosis treatment with glatiramer acetate or interferon beta in Spain. *Farm Hosp* 2003; 27(3): 159-65
 82. Hart WM Rubio-Terres C Burrell A Aristegui I Escobar-Jiménez F. Análisis farmacoeconómico del tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica con risedronato o alendronato. *Rev Esp Enferm Metab Oseas*. 2002;11:97-104
 83. Rodríguez Roldan JM Alonso P López J Del Nogal F Jiménez MJ Suárez J. Análisis de coste-efectividad de la ventilación mecánica y del tratamiento intensivo de pacientes en situación crítica. *Med Intensiva* 2002;26:391-8
 84. Mar J Rodríguez-Artalejo F. Which is more important for the efficiency of hypertension treatment: hypertension stage, type of drug or therapeutic compliance? *J Hypertens* 2001;19(1):149-55
 85. Pereira A Sanz C. A model of the health and economic impact of post-transfusion hepatitis C: application to cost-effectiveness analysis of further expansion of HCV screening protocols. *Transfusion* 2001;41(6):832-39
 86. Ament A Baltussen R Duru G Rigaud-Bully C de Graeve D Ortqvist A Jonsson B Verhaegen J Gaillat J Christie P Cifre A S Vivas D Loiseau C Fedson D S. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older people: a study in 5 western European countries. *Clinical Infectious Diseases* 2000;31(2):444-50

87. Buti M Casado M A Fosbrook L Wong J B Esteban R. Cost-effectiveness of combination therapy for naive patients with chronic hepatitis C. *J of Hepatology* 2000;33(4):651-58
88. Lopez J Nieto M Rodriguez C Molinero J Olmo G Albero J S. Economic evaluation of colorectal cancer screening with faecal occult blood detection. *Rev Española de Enfermedades Digestivas* 2000;92(5):342-348
89. Pereira A Sanz C. A model of the health and economic impact of posttransfusion hepatitis C: application to cost-effectiveness analysis of further expansion of HCV screening protocols. *Transfusion* 2000;40(10):1182-91
90. Añon JM Garcia de Lorenzo A Zarazaga A Gomez-Tello V Garrido G. Mechanical ventilation of patients on long-term oxygen therapy with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prognosis and cost-utility analysis. *Intensive Care Med* 1999;25(5):452-7
91. Pereira A. Cost-effectiveness of transfusing virus-inactivated plasma instead of standard plasma. *Transfusion* 1999;39(5):479-87
92. Lyseng-Williamson KA, Plosker GL. Clopidogrel: a pharmacoeconomic review of its use in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Pharmacoeconomics* 2006;24(7):709-26
93. Badia X Bueno HGonzález J Valentín V Rubio M. Análisis de la relación coste-efectividad a corto y largo plazo de clopidogrel añadido a terapia estándar en pacientes con síndrome coronario agudo en España. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:1385-95
94. Asensi F De Jose M Lorente M Moraga F Ciuryla V Arikian S Casciano R Vento M. A pharmacoeconomic evaluation of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine in Spain. *Value Health*. 2004 Jan-Feb;7(1):36-51
95. Cook J Alemao E Davies G Krobot K J Veltri E Lipka L Badia X. Cost-effectiveness of ezetimibe coadministration in statin-treated patients not at cholesterol goal: application to Germany, Spain and Norway 2004. *Pharmacoeconomics* 2004;22(3): 49-61
96. Sacristán J Prieto L Huete T Artigas A Badia X Chinn C Hudson P. Coste-efectividad de drotrecogina alfa (activada) en el tratamiento de la sepsis grave en España. *Gac Sanit*. 2004;18:50-7.
97. Antoñanzas F Portillo F. Evaluación económica del empleo de terapias farmacológicas para la cesación en el hábito tabáquico. *Gac Sanit*. 2003;17:393-403
98. Moreno A Vargas E Soto J Rejas J. Análisis coste-efectividad del empleo de celecoxib en el tratamiento de la artrosis. *Gac Sanit* 2003; 17:27-36
99. San Miguel R Mar J Cabases JM Guillen-Grima F Buti M. Cost-effectiveness analysis of therapeutic strategies for patients with chronic hepatitis C previously not responding to interferon. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(6):765-73.
100. Hart WM Rubio-Terres C Pajuelo F Juanatey JR. Cost-effectiveness of the treatment of heart failure with ramipril: a Spanish analysis of the AIRE study 2002. *European Journal of Heart Failure* 2002;4(4):553-8
101. Lindgren P Jonsson B Redaelli A Radice D. Cost-effectiveness analysis of exemestane compared with megestrol in advanced breast cancer: a model for Europe and Australia 2002. *Pharmacoeconomics* 2002;20(2):101-8
102. Plans P. Coste-efectividad de la vacunación antineumocócica 23-valente en Cataluña. *Gac Sanit*. 2002;16:392-400
103. Plans P Tresserras R Navas E Pardell H. Cost-effectiveness of hypertension treatment in Catalonia (Spain). *Med Clin (Barc)* 2002;118(6):211-6
104. Antoñanzas F Antón F. Evaluación económica de eptifibatide. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:169- 174
105. Young M Plosker GL. Paclitaxel: a pharmacoeconomic review of its use in the treatment of ovarian cancer. *Pharmacoeconomics* 2001;19(12):1227-59
106. Gonzalez-Larriba JL Serrano S Alvarez M Camacho F Casado MA Díaz JL Díaz E Fosbrook L Guillem V Lopez JJ Moreno A Toribio J. Cost-effectiveness analysis of interferon as adjuvant therapy in high-risk melanoma patients in Spain. *Eur. J. Cáncer* 2000 Dec;36 (18):2344-52
107. Ferriols R Ferriols F Evaluación farmacoeconómica de la asociación del ácido fólnico y el 5-fluorouracilo en el tratamiento del carcinoma colorrectal avanzado. *Farm Hosp* 1998;23 (5):232-240
108. Plans-Rubio P. Cost-effectiveness of cardiovascular prevention programs in Spain. *Int J Technol Assess Health Care* 1998;14(2):320-30

Correspondencia: *Dr. Josep Darbà*. Departamento de Teoría Económica. Universitat de Barcelona. Diagonal 690. 08021. Barcelona.
 Correo electrónico: darba@ub.edu. Teléfono: 934021937.
 Fax: 934039082