



Lluís Bohigas Santasusagna

## Evaluación económica de los test clínicos

Bohigas Santasusagna L  
Roche Diagnostics

Dirección para correspondencia: [lluis.bohigas@roche.com](mailto:lluis.bohigas@roche.com)

### Resumen

La evaluación económica de los test clínicos es bastante escasa en comparación con la evaluación de los medicamentos. Una dificultad es que la evaluación de un test se hace con los mismos criterios que un medicamento, sin tener en cuenta las características específicas del test. Mientras la evaluación económica de medicamentos tiene historia y mucha experiencia metodológica, la evaluación de test diagnósticos está en fase inicial y todavía es necesario definir las metodologías que serán más útiles para tomar decisiones acertadas.

*Palabras clave:* Evaluación económica; Test diagnósticos; Coste-efectividad.

### Economic evaluation of clinical tests

#### Abstract

Economic evaluation of clinical test is quite low compared to the evaluation of medicines. One of the difficulties is that the evaluation of a test is made with the same criteria as a drug, without taking into account the specific characteristics of the test. While the economic evaluation of medicines has already a history and methodological experience, evaluation of diagnostic test is in initial stage and it is still necessary to define methodologies which will be more useful to make the right decisions.

*Keywords:* Economic evaluation; Diagnostic test; Cost-effectiveness.

## Introducción

La evaluación económica de los test clínicos es bastante escasa en comparación con la evaluación de los medicamentos. No se han publicado muchos estudios de coste-efectividad de test dirigidos al diagnóstico del paciente<sup>1</sup> y la razón según Mushlin *et al.* es que: "Economic assessments of diagnostic test are inherently more difficult than assessments of therapeutic interventions, mainly because of uncertainty about the relation between diagnosis and end results (outcomes) of care".

Una de las dificultades más frecuentes es que la evaluación de un test se hace con los mismos criterios que un medicamento, sin tener en cuenta las características específicas del test. El objetivo de un medicamento es curar o cuidar, es decir, aportar salud o calidad de vida, por el contrario un test diagnóstico aporta información al médico que, junto con otra información que proviene del examen físico, de la historia del paciente o de otros test, le permitirán establecer un diagnóstico. Si el diagnóstico no es acertado toda la terapia que vendrá a continuación va a ser un despilfarro. El diagnóstico correcto es un punto crucial del cuidado médico. Por otra parte los costes de un test son más complejos de calcular que los de un medicamento. El medicamento tiene un precio regulado, en cambio el test es el resultado de un proceso de producción interno del hospital, además de la logística de la recogida y transporte de las muestras.

Analizaré en primer lugar la diferencias entre la evaluación de un medicamento y un producto sanitario, a continuación describiré las características diferenciales de los test, después analizaré el programa de evaluación del National Institute for Health and Care

Excellence (NICE) y las propuestas recientes de la Academia holandesa y al final revisaré algunos trabajos publicados sobre evaluación de test.

## Diferencias entre medicamento y producto sanitario

El artículo clásico de Michael Drummond<sup>2</sup> publicado en 2009 establece las diferencias principales entre un medicamento y un producto sanitario, diferencias que influyen en la metodología de evaluación pero que no se recogen en las guías de evaluación económica.

Drummond *et al.* establecen seis diferencias entre medicamentos y productos sanitarios. La primera es que algunos productos sanitarios son precisamente test diagnósticos cuya aportación es dar información al clínico para que haga un buen diagnóstico. Estos test, solos o en compañía de otros, tienen múltiples aplicaciones, es decir, sirven para diagnosticar diversas enfermedades, con lo cual resulta difícil asignar el valor del test a cada una de ellas. A veces el valor de un test es precisamente que sea negativo porque permite al clínico descartar ciertas enfermedades y seguir su proceso diagnóstico en otra dirección.

La segunda diferencia es que el proceso de innovación de un producto es diferente al de un medicamento. El producto sanitario sufre modificaciones y mejoras continuas, en función de los resultados clínicos. Es probable que cuando se evalúe un producto ya existan versiones más actualizadas del mismo con mejores prestaciones. Relacionado con este tema está el factor "curva de aprendizaje" que existe con un nuevo producto sanitario, especialmente los relacionados con la cirugía. Por ejemplo un nuevo bisturí requerirá un tiempo de aprendizaje. Es posible

que si se evalúa el nuevo contra el viejo, simplemente estemos observando que el cirujano estaba más acostumbrado con el viejo producto y desconoce las ventajas del nuevo y por lo tanto el resultado de la evaluación no es correcto. También resulta más difícil hacer estudios doble ciegos con los productos sanitarios, en el caso anterior porque el cirujano sabe cuál es el bisturí antiguo.

La tercera diferencia es que el producto sanitario no depende del producto en sí mismo sino de cómo se utiliza. Un buen bisturí en manos de un mal cirujano dará un mal resultado, en cambio un medicamento prescrito adecuadamente puede tomarlo el mismo paciente y esto no afecta el resultado.

La cuarta diferencia es que muchos productos sanitarios afectan el proceso asistencial y por lo tanto sus repercusiones económicas exceden el coste del propio producto. Por ejemplo la cirugía laparoscópica permite reducir la estancia del paciente y por lo tanto tiene repercusiones más allá del propio quirófano.

La quinta diferencia es que en los medicamentos se asumen efectividades de clase, por ejemplo todos los medicamentos similares tienen el mismo efecto. En cambio en los productos sanitarios, las diferencias entre productos parecidos pueden ser importantes.

La sexta es que los precios de los medicamentos se establecen de forma diferente a los precios de los productos sanitarios. Los precios de los medicamentos están regulados y acostumbran a durar varios años hasta que aparecen otros medicamentos similares una vez perdida la protección de la patente. En los productos, el precio se fija en un concurso público y por lo tanto varía cada dos o tres años. Las

patentes no protegen de la misma forma al producto, porque como se introducen continuas mejoras, el producto es diferente del anterior con un tiempo de cambio muy rápido.

En función de estas diferencias, Drummond *et al.* concluyen que aunque se aplican los principios generales de evaluación, en cambio los métodos específicos para evaluar productos sanitarios deben ser diferentes de los utilizados para los medicamentos.

### **Características diferenciales de los test diagnósticos**

Dentro de los productos sanitarios los test diagnósticos ocupan un lugar específico. Su propósito es aportar información para la toma de decisiones por parte del clínico. La evaluación económica debe tener en cuenta el propósito para qué se hace un test que puede ser uno de los siguientes:

- Diagnóstico.
- Cribado.
- Monitorización.
- Pronóstico.
- CompanionDx.
- Predisposición genética.

### **Diagnóstico**

El proceso del diagnóstico empieza cuando un paciente muestra unos signos o síntomas que le hacen encontrarse mal y decide acudir al médico. El médico reúne los datos aportados por el paciente con su propia observación y establece un proceso deductivo en el que va a establecer algunas hipótesis sobre las causas que afectan al paciente. Mediante unos test va a

descartar algunas hipótesis o bien va a confirmar otras, hasta llegar a determinar cuál es la causa del problema y así llega a un diagnóstico que será la puerta de entrada al tratamiento.

### Cribado

El objetivo del cribado (*screening*) es seleccionar un grupo de población que tendrá una probabilidad más alta de tener un problema de salud y a este grupo se le aplicará un proceso diagnóstico para descubrir si existe la enfermedad, incluso antes que aparezcan los síntomas; de esta forma se adelanta la aplicación del tratamiento y las probabilidades de éxito son mayores. El cribado puede ser oportunista o poblacional. El cribado oportunista lo realiza un médico cuando, aprovechando una consulta por otro motivo, le realiza un test al paciente para averiguar si tiene alguna probabilidad de tener otra enfermedad. El cribado poblacional se realiza de forma sistemática a un grupo de población definida por criterios demográficos. Cuando el cribado poblacional se refiere a las embarazadas, entonces se denomina prenatal, y se trata de informar a los padres de si el feto presenta alguna anomalía.

### Monitorización

La mitad de los análisis clínicos que solicita la atención primaria son para monitorizar a un paciente crónico, por ejemplo el médico cita a un paciente con diabetes cuatro veces al año para verificar que su nivel de hemoglobina en sangre está controlado. La monitorización no se limita a la enfermedad de base sino también a sus complicaciones, así por ejemplo le pide al paciente una vez al año el examen de fondo de ojo para controlar la aparición de edema macular. El médico también puede prescribir que el paciente se mida la glucemia varias

veces al día y analizar conjuntamente con el paciente la evolución para corregir malos hábitos de comida o de ejercicio.

### Pronóstico

Una función de los test es anticipar la evolución de la enfermedad, especialmente en el cáncer es importante saber si es agresivo y va a desarrollarse muy rápidamente o se trata de una versión poco agresiva que no requiere más que un control.

### CompanionDx

El test denominado *companion* acompaña a un medicamento específico. Se trata de un test que identifica a un subgrupo de pacientes dentro de los que sufren una misma enfermedad para los que puede ser efectivo un medicamento.

### Predisposición genética

Los test genéticos aportan al profesional clínico información que le permite predecir que el paciente puede tener una enfermedad en base a las mutaciones de uno o varios genes. En algunas enfermedades un defecto en un solo gen predice la aparición de una enfermedad, mientras que en muchos casos es la combinación de varios genes defectuosos que indican una predisposición del paciente a enfermar.

### Sensibilidad y especificidad de un test

Un test diagnóstico no es 100% efectivo, y algunas veces se equivoca, es decir el test indica que no tenemos una enfermedad y en realidad sí la tenemos o al revés. Cuando un test nos indica que no tenemos una enfermedad y en realidad sí que la tenemos,

esto se denomina un “falso negativo”, pues el resultado del test es negativo respecto a la enfermedad, pero en realidad es un error. En cambio cuando el test nos dice que tenemos una enfermedad y en realidad no la tenemos, entonces se trata de un “falso positivo”. Para medir la fiabilidad de un test se utilizan dos parámetros: la **sensibilidad** y la **especificidad**. Un test es muy **sensible** si nos indica que hay una enfermedad y esta realmente existe; se trata pues de minimizar los falsos negativos. Así un test con una **sensibilidad** del 98% quiere decir que solamente en dos de cada cien casos el test nos dirá que no tenemos una enfermedad y en realidad sí que la tenemos. La **especificidad** la medimos por la cantidad de veces que el test nos indica que tenemos una enfermedad y en realidad no la tenemos, es decir, hacemos mínimo el número de falsos positivos. Un test con el 95% de especificidad nos dice que en cinco de cada 100 casos, el test nos dirá que tenemos una enfermedad pero en realidad es un error. Lo ideal sería tener un test con el 100% de **sensibilidad**, es decir acierta siempre que nos indica que estamos enfermos, y un 100% de **especificidad**, es decir que acierta siempre que nos dice que no estamos enfermos. Sin embargo la realidad es siempre menor que lo ideal. Lo importante es el **valor predictivo positivo** (VPP), que es la probabilidad de tener la enfermedad cuando el resultado del test es positivo.

Un test puede tener diferentes niveles de sensibilidad en función de lo que se busque. La mayoría de procesos diagnósticos se basan en una secuencia de test en cascada. Generalmente los primeros tienen una sensibilidad alta para escoger aquellos pacientes que probablemente tienen una enfermedad, mientras que los test siguientes son más específicos para eliminar los falsos positivos. En este caso la

sensibilidad y especificidad es la del conjunto del proceso y no la de un test aislado.

### El Diagnostic Assessment Programme del NICE

El NICE ha desarrollado un programa específico para la evaluación de test diagnósticos que se denomina Diagnostic Assessment Programme (programa DAP). La razón para crear este programa es precisamente las diferencias entre la evaluación de los diagnósticos y los tratamientos. El NICE describe dos diferencias que considera muy importantes, la primera es que los test diagnósticos no tienen resultados “directos” en la mejora de la salud, es decir los resultados de salud provienen de los tratamientos que se inician o no a partir de los resultados del test. La segunda diferencia es que los test se acostumbran a realizar junto con otros test o evaluaciones y es el conjunto de la serie de test lo que se utiliza para la toma de decisiones médicas. Debido a estas diferencias la evaluación del diagnóstico es compleja y requiere un enfoque específico.

El NICE evalúa varios tipos de test diagnóstico:

- Medidas fisiológicas como la temperatura, el peso, etc.
- Análisis de laboratorio.
- Test de la imagen, como radiografías, tomografía axial computarizada (TAC), tomografía por emisión de positrones (PET), resonancia magnética nuclear (RNM), etc.
- Endoscopia.
- Cuestionarios e incluso reglas de decisión y algoritmos.

Mediante el programa DAP el NICE, desde octubre 2011 hasta agosto de 2014, había evaluado 13 test diagnósticos; al principio eran diagnósticos por la imagen, más recientemente ha analizado test genéticos y algún test de *point of care*.

El manual del programa<sup>3</sup> describe la metodología de evaluación utilizada por el NICE en temas de diagnóstico y que es fundamentalmente la misma que aplica a los medicamentos, es decir, por su aportación a la calidad de vida del paciente medida en coste por QALY, pero como el test aporta información pero no cura, el NICE requiere la evaluación de todo el proceso asistencial (*care pathway*), que el NICE describe como "The care pathway includes the entire sequence of test and treatments relevant to the topic". Este enfoque implica incluir en la evaluación de los test diagnósticos las posibilidades posteriores de tratamiento. Esta metodología hace muy compleja la evaluación de los test diagnósticos, incluso más compleja que las de los medicamentos. Al evaluar un medicamento se parte de un diagnóstico y a partir de este punto se valora la efectividad de un medicamento frente a un comparador; en cambio, en diagnósticos, el NICE requiere evaluar la fase de diagnóstico y posteriormente la de tratamiento. Esto representa pedir al test diagnóstico mucha más carga de evidencia que la que se exige a un medicamento.

La metodología del NICE implica que se dará más valor a un test si después hay una terapia que puede curar al paciente que si la terapia actual solo es paliativa o no existe. Un test puede tener ahora poco valor porque no existe un medicamento que cure aquella enfermedad, pero si se descubre este medicamento, de pronto aumenta el valor del test. Esta relatividad del valor del test no es consistente. Por ejemplo

en la situación actual un test del Ébola tiene poco valor porque no existe ningún tratamiento, y en cambio es fundamental para aislar el paciente e investigar en posibles curaciones. Otro test que tendría en este momento poco valor sería el test del Alzheimer, porque los pocos medicamentos que hay solo empiezan a retrasar la aparición de la enfermedad. Sin embargo para la población tendría un gran valor un test del Alzheimer, tal como mostraron los resultados de una encuesta. La mayor parte de la población sí desea conocer el diagnóstico aunque no haya tratamiento, pues esto le permitiría planificar su vida.

Tampoco queda claro en el enfoque del NICE como se valoran los test que se utilizan en el diagnóstico prenatal para identificar aquellos fetos que pueden desarrollar una deficiencia de mayores y ofrecer a sus padres la información por si quieren llegar al aborto.

Por último, sin test precisos es imposible orientar la investigación de medicamentos, por lo tanto un buen test es un prerequisite para la investigación de un fármaco.

### Los ensayos clínicos aleatorizados en la evaluación de test diagnósticos

Un problema básico para la evaluación de productos sanitarios es la metodología que se utiliza para recabar evidencia. En el caso de los medicamentos la metodología fundamental es el ensayo clínico aleatorizado, donde un medicamento se da a un grupo de población, mientras que otro grupo recibe un placebo y a ser posible ni la población ni los médicos saben quién es quién. De esta forma las diferencias en la salud de los dos grupos se podrán asignar al medicamento en cuestión. Un requisito

básico de esta metodología es que los dos grupos sean casi iguales y especialmente iguales en el diagnóstico, pero ¿qué ocurre si hay un fallo en el diagnóstico y se incluyen en el estudio personas que no tienen la enfermedad? Pues que todo el estudio se invalida. Por esto es fundamental el proceso diagnóstico y como se evalúa este.

El manual del NICE reconoce que en muchos casos no es posible utilizar el análisis clínico aleatorizado para ganar evidencia sobre el funcionamiento de un test dentro de un *care pathway* y en este caso se utilizaran métodos de menor valor. En un artículo clásico en el *British Medical Journal*<sup>4</sup>, Gordon y Smith se preguntaban por qué no se ha publicado nunca un análisis aleatorizado sobre la efectividad de un producto sanitario que ha evitado muchas muertes y salvado muchas vidas: el paracaídas. El problema está en encontrar un grupo de control que quiera hacer el mismo salto sin paracaídas, por lo que el ensayo clínico aleatorizado no es quizás el método más adecuado en estos casos.

La Royal Academy of New Technology in Health Care de Holanda ha elaborado un informe sobre la evaluación de productos sanitarios<sup>5</sup> por encargo de la Unión Europea. Las conclusiones del informe son:

- Los *medical devices* no se deberían evaluar como los medicamentos.
- No debería haber una sola metodología para todos los *devices*.
- La legislación actual de la Unión Europea no clarifica como diseñar estudios de investigación o clínicos para evaluar *devices*.

Respecto a la metodología de evaluación, la Royal Academy reconoce las

dificultades del ensayo clínico aleatorizado y propone tres enfoques con el mismo valor:

- Estudios que aporten evidencia directa de los beneficios básicos o adicionales del uso de un *device* para la salud o la asistencia sanitaria.
- Estudios que aporten evidencia indirecta sobre los beneficios básicos o adicionales del uso de un *device* en salud o en asistencia sanitaria, utilizando un enfoque cuantitativo.
- Estudios que aporten evidencia indirecta sobre los beneficios básicos o adicionales del uso de un *device* en salud o en asistencia sanitaria, utilizando un enfoque cualitativo.

### Estudios de evaluación coste-efectividad de test

A continuación se analiza la aplicación del análisis coste-efectividad a las pruebas de análisis de laboratorio. Para ello se ha revisado la literatura médica y se ha seleccionado algunos ejemplos.

### Coste-efectividad en el diagnóstico

El propósito de un test diagnóstico es aportar más información al clínico sobre la probabilidad de que un paciente tenga una determinada enfermedad, se trata pues de un incremento de la información y por lo tanto se puede analizar en términos de teoría de la información. Esto es lo que hizo hace 20 años H. Johnson en su artículo "Diagnostic as a commodity"<sup>6</sup>. Su enfoque es que un médico, tras escuchar al paciente, examinar la historia y explorarlo, asigna al paciente varios posibles diagnósticos y asigna a cada uno de ellos una probabilidad. A continuación prescribe unas pruebas diagnósticas para incrementar esta

probabilidad o bien eliminarla. El valor del test diagnóstico es el incremento o decremento de probabilidad de que el paciente tenga una enfermedad, antes y después de hacer el test. Así por ejemplo la probabilidad pretest es del 25% y después del test esta probabilidad aumenta al 50%, el valor del test es que ha doblado la probabilidad. En teoría de la información este incremento de probabilidad se conoce como un bit. El coste por bit podría ser una medida del valor económico del test.

Este procedimiento fue empleado por uno de los estudios del libro *Coste-efectividad en el laboratorio clínico*, que recopila algunos de los estudios que hacen los alumnos del Curso de Coste-efectividad en el laboratorio clínico que realiza anualmente Roche Diagnostics y que ha publicado la Fundación Signo<sup>7</sup>. El estudio se titula "Valoración económica de la determinación de S-100B respecto a técnicas de imagen en el manejo del paciente con traumatismo craneoencefálico" y su objetivo es comparar dos test que pretenden averiguar si un paciente sufre un traumatismo craneoencefálico. Los dos test que se compararon fueron un TAC y una prueba de laboratorio. La prueba de laboratorio es un análisis de la sangre del paciente para comprobar si había una determinada proteína que se libera cuando se produce un trauma cerebral. El estudio llega a la conclusión de que para obtener un bit de información en los pacientes con sospecha de un traumatismo craneoencefálico si se utilizaba el TAC, el coste del bit era de 279 €, mientras que si se utilizaba la proteína S-100B el coste se reducía 53 €; por lo tanto la prueba de laboratorio era más coste-efectiva que el TAC.

## Coste-efectividad de las pruebas de cribado

El coste efectividad del cribado oportunista no se ha evaluado generalmente porque es difícil concretar los criterios utilizados para el mismo. En cambio la evaluación del cribado poblacional ha sido frecuente porque ha formado parte de programas públicos. A continuación revisaré algunas evaluaciones separando las que se han realizado en programas prenatales del resto de programas poblacionales.

### *Cribado prenatal*

El síndrome de Down representa el trastorno cromosómico más frecuente, el síndrome malformativo más común y la primera causa de retraso mental en nuestro entorno. La prevalencia de este trastorno se encuentra entre el 0,5 y el 2,5 por cada 1000 nacidos. El síndrome de Down y otros trastornos cromosómicos pueden detectarse en un feto a través de la prueba de la amniocentesis, que consiste en la extracción de líquido amniótico mediante punción abdominal a la parturienta bajo control ecográfico entre las semanas 14 y 17 de gestación. Una vez detectado el trastorno, los padres pueden escoger entre interrumpir el embarazo o bien continuar con el mismo. La prueba de la amniocentesis es peligrosa para el feto y en un 1% de los casos se produce pérdida fetal; además es cara, su coste junto con el cariotipado se estima en 478,25 €.

El cribado prenatal consiste en seleccionar aquellas mujeres con mayor probabilidad de tener un problema y aplicar la amniocentesis solo a este grupo. El primer método de selección que se adoptó en la década de los 70 fue la edad de la madre, pues la frecuencia aumenta con la edad materna y se escogió la edad de 35 años para seleccionar a las mujeres a las que se



ofrecía la amniocentesis. Este criterio es fácil de aplicar pero deja de lado el 70% de los nacidos, con lo cual el número de casos no detectados es elevado. Recientemente se han desarrollado test analíticos y pruebas basadas en la ecografía para detectar precozmente todos los casos sospechosos de tener un síndrome de Down. Estos métodos se combinan entre sí para ofrecer una medición del riesgo que es más afinada que una prueba sola. A pesar de esto, todo método de cribado tiene una sensibilidad y especificidad que determina que en algunos casos se producirán falsos positivos, que conducirán a la mujer a una amniocentesis que será negativa, pero con un coste y riesgo. También se producirán falsos negativos, es decir, casos en que sí existe la malformación y no se detectara hasta el nacimiento del niño.

La evaluación económica que se ha realizado sobre el cribado prenatal está sintetizada hasta el año 2006 en el documento de la agencia vasca de evaluación OSTEBA<sup>8</sup>. El criterio de efectividad utilizado es el caso detectado y el criterio de coste-efectividad es el coste por caso detectado. Se han hecho comparaciones entre la estrategia tradicional de aplicar la amniocentesis solo a las mujeres mayores de 35 años con las modernas de utilizar los test de algunas pruebas diagnósticas, test de laboratorio y ecografía transnucal. Las primeras pruebas se aplicaban en el segundo trimestre del embarazo, las más recientes se aplican en el primer trimestre. La comparación entre las diversas estrategias se ha realizado bajo el criterio de coste por caso encontrado. Los costes incluyen los propios de las pruebas de cribado más la realización de la amniocentesis en los casos en que el cribado es positivo. No se valoran los falsos negativos, es decir, aquellos síndromes de Down no detectados.

### **Cribado poblacional**

Un programa de cribado poblacional tiene por objetivo adelantar el diagnóstico de una enfermedad a estadios precoces de la misma que no son normalmente detectados por el paciente. Este adelanto permite ofrecer al paciente un tratamiento más efectivo. En el caso de los cribados de cáncer, la detección del cáncer de forma precoz, mejora mucho el pronóstico.

Los costes de un cribado poblacional incluyen el coste del test, el coste de los test diagnósticos y el coste de los servicios sanitarios necesarios en el caso de un acontecimiento adverso que pueda ocurrir debido al test del cribado<sup>9</sup>. La incidencia de la enfermedad influirá en el número de casos encontrados, y por lo tanto determinará el coste por caso detectado. Una alta incidencia rebajará el coste por caso detectado, mientras que una enfermedad con una incidencia baja tendrá un coste por caso más elevado. Los costes por caso encontrado variarán también con la sensibilidad y especificidad del test en concreto. Los falsos negativos serán sujetos que padecen la enfermedad y no se detectan, y por lo tanto incrementan los costes por caso, mientras que los falsos positivos requerirán test posteriores con un coste mayor sin que el paciente tenga la enfermedad. Dentro de los costes del cribado hay que tener en cuenta también la organización del programa. Otro coste que se ha puesto en evidencia recientemente es el de los efectos adversos del propio test. En el caso del cáncer de mama, se estima que un 2% de los casos aparecen por causa de la radiación recibida por la mujer en los diferentes cribados.

En estos últimos años se ha debatido el valor del cribado en función del pronóstico, este es el caso del cáncer de mama o del de próstata. En estos casos

el cribado puede detectar pequeños tumores que no progresarían suficientemente durante la vida del individuo, pero que al ser detectados originan un tratamiento costoso con sus riesgos. Así se ha notado que el número de tumores de mama detectados en mujeres que han pasado el cribado es superior al de mujeres que no lo han pasado. La diferencia se supone son estos tumores que no se desarrollan para pasar a un estadio clínico, y que solo son encontrados en programas de cribado.

El *outcome* más utilizado en los programas de cribado es el caso encontrado, y el criterio de valoración es el coste por caso. Este *outcome* tiene la desventaja que no incluye los costes de los casos no encontrados, es decir, de los falsos negativos. La medida del *outcome* caso encontrado no nos dice nada sobre el beneficio en salud que supone el programa de cribado, y por esto algunas veces se intenta evaluar los AVAC ganados, lo que permite comparar diversos programas que buscan enfermedades diferentes. Sin embargo esta valoración tiene sus problemas: en primer lugar se hace un salto en el proceso y se pasa de analizar los costes del diagnóstico a los costes del tratamiento, lo que supone todo un tema específico. Por otro lado, se debe tener en cuenta que el programa de cribado solo adelanta el diagnóstico, que de otra forma será detectado años más tarde por el sistema sanitario. El ahorro real es la diferencia de costes entre un tratamiento precoz y el coste del tratamiento en fase avanzada; así por ejemplo un cáncer en fase precoz puede resolverse con una cirugía menor y se evitan las metástasis de un caso avanzado, etc.

### Coste-efectividad de la monitorización

Las enfermedades crónicas y los pacientes que las sufren representan el

80% de las visitas a Atención Primaria y una buena parte de las visitas a las consultas externas del hospital. La gran mayoría de las visitas a pacientes crónicos tienen el único objetivo: monitorizar la evolución de la enfermedad. Datos publicados indican que los análisis clínicos prescritos por un médico para monitorizar la enfermedad crónica pueden representar la mitad de los test prescritos en Atención Primaria. La monitorización o control es la tarea principal del médico de Atención Primaria y también del laboratorio de análisis clínicos.

El control es una intervención sanitaria muy compleja pues persigue varios objetivos: mejorar la adherencia al tratamiento, seleccionar el mejor medicamento, ajustar la dosis en base a la respuesta del paciente y formar al paciente en aquellas actividades que pueden mejorar su calidad de vida. Cuando la monitorización es de una enfermedad aguda tendrá una duración limitada por la evolución de la enfermedad mientras que si se trata de una enfermedad crónica, que por definición no se cura, entonces la monitorización abarca toda la vida del paciente.

La estrategia de monitorización requiere concretar tres aspectos: qué se medirá, con qué frecuencia y quién lo hará. La elección de lo que hay que medir es muy importante, deberían ser unos pocos ítems fáciles de medir y que sean sensibles a la evolución de la enfermedad. La monitorización durará muchos años en el caso de una enfermedad crónica y por tanto es importante que sea fácil y cómoda para el paciente, si no, surgirán problemas de adherencia. El intervalo de seguimiento variará probablemente en el transcurso de la vida del paciente. Al principio del proceso y cuando el paciente se descompensa los intervalos de control serán más cortos, mientras

que cuando el paciente está estable pueden espaciarse en el tiempo. La monitorización la puede hacer el médico, la enfermera o el propio paciente. La automonitorización es ideal para una enfermedad crónica, es decir, que sea el propio paciente quien la realiza. La automonitorización requiere formar al paciente y motivarlo a lo largo del tiempo. Si el paciente puede utilizar los datos de la automonitorización para adecuar el tratamiento, será más fácil que lo realice.

La monitorización es una parte fundamental de la estrategia de la diabetes, que al ser una enfermedad crónica, requiere su seguimiento durante toda la vida del paciente. La estrategia de la diabetes en Inglaterra incluye el control de nueve parámetros: peso, tensión sanguínea, HbA1c, albúmina en orina, creatinina en suero, colesterol, estado de los ojos y los pies, y si el paciente fuma. Algunos de estos parámetros se evalúan anualmente y otros con una frecuencia semestral o trimestral.

Los objetivos de la monitorización de la diabetes son tres: controlar la evolución de enfermedad, controlar la respuesta del paciente a la terapia y controlar la aparición de las complicaciones. La diabetes es una enfermedad progresiva, y si no se trata será cada vez más grave; por lo tanto conviene controlarla periódicamente y establecer las oportunas medidas correctoras para mejorar el control metabólico. En los pacientes insulino dependientes es importante la monitorización para ajustar las dosis de insulina, el *timing*, el tipo de insulina, etc. A los pacientes diabéticos no insulino dependientes se les aconseja, en general, comer adecuadamente y hacer ejercicio; cuando esto no es suficiente, se les aplica una terapia farmacológica y cuando esta ya no es suficiente se insulinizan. Es necesario monitorizar esta evolución

para ajustar las dosis del tratamiento y hacer las transiciones en el momento necesario. Por último, debe monitorizarse la aparición de las complicaciones crónicas: afectación oftalmológica, fallo renal, ateriopatía diabética y pie diabético, cardiopatía isquémica, accidente vascular cerebral y neuropatía diabética; para detectarlas rápidamente y empezar sus respectivos procesos terapéuticos.

### La automonitorización

Además de la monitorización que hace el profesional sanitario, en algunos casos se prescribe que el paciente haga su propio control, bien sea de signos y síntomas o bien la automonitorización por ejemplo de la glucosa con un medidor. Los objetivos de esta automonitorización son: a) la seguridad del paciente, cuando este está insulino dependiente o toma medicamentos hipoglucemiantes, y b) empoderar al paciente para que tome decisiones respecto a las dosis de insulina o los cambios de estilos de vida. La evaluación de la automonitorización tiene otros problemas además de los propios de un test diagnóstico y es que es el propio paciente, es decir, una persona sin una capacitación clínica realiza el test, y además se presentan los problemas de adherencia típicos de la administración de medicamentos.

Siguiendo con el ejemplo de la diabetes, a un paciente insulino dependiente el médico le puede enseñar a modificar su pauta en función de los valores de glucosa en sangre y de esta forma el ajuste de la terapia es continuado. La automonitorización permite al paciente y también al profesional la monitorización de las variaciones de la glucemia a lo largo del día. De esta forma se pueden detectar variaciones según las comidas, el ejercicio y el estrés del paciente. Dentro de la monitorización de la terapia hay un aspecto fundamental,

que es detectar acontecimientos adversos, como la hipoglucemia. Finalmente la automonitorización tiene un valor importante para lograr el compromiso del paciente en la estrategia de control de la enfermedad, porque le implica en su tratamiento y mejora la adherencia.

La automonitorización en pacientes con diabetes tipo 2 que no toman insulina ha sido considerada inefectiva por las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas; la última fue Valencia<sup>10</sup>, que ha retirado esta prestación a los pacientes. Los argumentos de las autoridades se centran en que un paciente que no utiliza insulina o medicamentos hipoglucemiantes no necesita medirse la glucemia. Este argumento se basa en una utilidad de la automonitorización, que es la seguridad frente al riesgo de hipoglucemia, pero no contempla las utilidades derivadas de la formación y empoderamiento del paciente.

En el año 2012 la Cochrane Collaboration hizo una revisión de la literatura científica sobre el valor de la automonitorización en pacientes tipo 2 no insulinizados<sup>11</sup>. En estos pacientes el objetivo de la seguridad ante la hipoglucemia no existe y el único objetivo es el empoderamiento del paciente. La revisión de la Cochrane incluyó varios estudios aleatorizados y su conclusión es que la automonitorización conseguía al cabo de seis meses reducir la HbA1c en un 0,3%, pero que este efecto se reducía al cabo de un año al 0,1%. Respecto al efecto de la automonitorización en la calidad de vida del paciente y en su satisfacción, los efectos no eran concluyentes.

En todos los estudios aleatorizados había un grupo de pacientes con automonitorización y otro sin ella. Es curioso observar que en todos los estudios el grupo de control reducía su HbA1c,

y en algunos casos de forma importante, hasta el 0,9%. La reducción del 0,3% en favor del grupo de automonitorización es la diferencia entre los dos grupos y por lo tanto es por encima del grupo de control.

La Cochrane utilizó criterios basados en fármacos para evaluar la efectividad de la automonitorización y juzgó que no era efectiva porque solo reducía la HbA1c en un 0,3% en vez del 0,5%, que es el valor mínimo que se exige a un medicamento para la diabetes. La revisión Cochrane evaluó la efectividad de la medida, pero no su coste-efectividad, por lo tanto no sabemos si a pesar de ser efectiva es o no es coste-efectiva.

### Coste-efectividad del CompanionDx

Se denomina medicina personalizada cuando se utiliza un test para guiar la utilización de un medicamento, en función de la base genética del enfermo o bien específicamente del tumor. El test sirve para seleccionar una población concreta dentro de los que padecen la enfermedad para aplicarles un medicamento. En estos casos la evaluación se hace conjuntamente entre el test y el tratamiento.

Se dan dos casos posibles, o bien el medicamento se emplea ya para tratar la enfermedad y el test sirve para descartar a algunos pacientes, o bien el medicamento es nuevo y se introduce con el test. En el primer caso los costes de introducir el test a todos los pacientes se compara con el ahorro de medicamentos que antes se aplicaba a pacientes para los que no está indicado. En cambio cuando un medicamento llega al mercado conjuntamente con un test *companion*, el coste del test hay que acumularlo a los costes del medicamento para calcular el coste-efectividad del conjunto test-medicamento.

## Coste-efectividad de la predisposición genética

Esta función es muy novedosa y está en fase de investigación y todavía no hay estudios sobre el coste efectividad de analizar el genoma de una persona para anticipar qué enfermedades puede tener en el futuro. Una predisposición genética permite evitar un tumor antes que ocurra, y esta fue la historia de la actriz Angelina Jolie, que se realizó una doble mastectomía porque tenía una predisposición genética junto con una historia familiar de cáncer de mama. No siempre es posible esta actuación radical y en muchos casos solo se puede mantener un control muy estricto para descubrir la enfermedad en fase precoz. Estos costes deben compararse con la efectividad de un tratamiento precoz, como se hacía en el cribado poblacional para saber su coste efectividad.

Este artículo ha revisado la evaluación económica de los test diagnósticos y ha observado que se encuentra en fase inicial y todavía hay mucha incertidumbre sobre la metodología a emplear. Mientras la evaluación económica de medicamentos tiene ya una historia y mucha experiencia metodológica, la evaluación de test diagnósticos está empezando y todavía es necesario definir las metodologías que serán más útiles para tomar decisiones acertadas. Se debe tener en cuenta que el test no cura una enfermedad y su objetivo es aportar información para tomar decisiones. También debería tenerse en cuenta que un test sirve para propósitos muy diversos y que sería necesario evaluar la utilidad según el objetivo que se persiga.

## Bibliografía

1. Mushlin AI, Ruchlin HS, Callahan MA. Costeffectiveness of diagnostic tests. *Lancet*. 2001;358:1353-5.
2. Drummond M, Griffin A, Tarricone R. Economic evaluation for device and drugs-same or different? *Value Health*. 2009;12:402-4.
3. Diagnostics Assessment Programme Manual. En: National Institute for Health and Care Excellence [en línea] [consultado el 13/02/2015]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-diagnostics-guidance/Diagnostics-assessment-programme-manual.pdf>
4. Smith GC, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised control trials. *BMJ*. 2003;327:1459-61.
5. KNAW. Evaluation of new technology in health care. In need of guidance for relevant evidence. Amsterdam: KNAW; 2014.
6. Johnson HA: Diagnostic information as a commodity. *Clin Chem*. 1995;41:781-4.
7. Coste-efectividad en el laboratorio clínico. *Gest y Eval Cost Sanit*. 2011; 12.
8. Cribado prenatal del síndrome de Down. Informe de evaluación. En: Osteba. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias [en línea] [consultado el 13/02/2015]. Disponible en: [http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/2007\\_osteba\\_publicacion/es\\_def\\_adjuntos/d\\_07-04\\_inform\\_Sin\\_Down.pdf](http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/2007_osteba_publicacion/es_def_adjuntos/d_07-04_inform_Sin_Down.pdf)

9. Butler JR. Economic evaluations of cribado programs: a review of methods and results. *Clin Chim Acta*. 2002;315:31-40.
10. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios Uso adecuado de las tiras reactivas de glucosa en sangre en pacientes con diabetes mellitus. En: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat [en línea] [consultado el 13/02/2015]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/152919/188718/TIRAS.pdf>
11. Malanda UL, Welschen LM, Riphagen II, Dekker JM, Nijpels G, Bot SD. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jan 18;1:CD005060.