

Evaluación económica para la toma de decisiones en salud en Colombia

**Aurelio Mejía Mejía^I
Mabel Moreno Viscaya^{II}**

Resumen

En este artículo se presentan las principales características de la evaluación económica en salud y su papel en la formulación de políticas públicas en salud. En el marco del sistema de salud colombiano, en el cual se pretende garantizar una ampliación progresiva del contenido del plan de beneficios, las decisiones con respecto a la inclusión de nuevas tecnologías generan grandes controversias. Para apoyar estas decisiones, una evaluación independiente, exhaustiva y participativa de los costos y beneficios relativos de las diferentes tecnologías en salud, es un insumo fundamental que permitiría lograr mayor legitimidad en las decisiones.

Palabras clave

Evaluación de tecnologías en salud, medicina basada en la evidencia, políticas públicas, costo-efectividad.

Introducción

Todos los sistemas de salud se enfrentan a un contexto en el que

los recursos disponibles para satisfacer las necesidades y deseos de la población son limitados, y compiten con otros objetivos sociales que también son valorados por la población. En Colombia, por ejemplo, tanto el incremento acelerado del gasto en salud como los problemas de acceso a las tecnologías en salud que solo era posible resolver por medio del mecanismo jurídico de la tutela, son señales de que los recursos del sistema de salud son limitados en términos de garantizarle mayor acceso a tecnologías en salud a la población.

Para asignar los recursos disponibles para la salud, herramientas como la evaluación de tecnologías en salud (ETES) pueden brindar información clave a los tomadores de decisiones sobre la efectividad y costos de las nuevas tecnologías y reducir la incertidumbre en las decisiones. De acuerdo con la red internacional de agencias de evaluación de tecnologías en salud (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*), la ETES se define como la evaluación sistemática de las propiedades, efectos e impacto de una tecnología en salud que puede abordar tanto las consecuencias directas o deseadas de una tecnología en salud, así como sus consecuencias indirectas o no deseadas. Su principal objetivo es proveer información para la formulación de políticas públicas relacionadas con las tecnologías en salud (1), ya sean medicamentos, dispositivos, procedimientos médicos y quirúrgicos, pruebas diagnósticas, e incluso sistemas de organización e información de las instituciones que son utilizados en la promoción, prevención,

diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o paliación de la enfermedad.

La ETES puede contribuir a que la sociedad comprenda y acepte los límites en salud, lo cual, según Norman Daniels, exige por lo menos (2):

- Un proceso basado en políticas y criterios públicos.
- Criterios relevantes para todos los actores involucrados.
- Revisión de las decisiones que hayan sido tomadas en caso de que surja nueva evidencia o en caso de que ocurran cambios en las necesidades particulares o en el contexto general de la toma de decisiones.
- Mecanismos para garantizar el cumplimiento de las tres condiciones anteriores.

Uno de los componentes de una ETES es la evaluación económica, la cual consiste en una comparación de los costos y beneficios, en términos de estado de salud, de dos o más alternativas para un problema de salud específico. En Colombia, la evaluación económica en salud ha tenido un notable avance en los últimos años, gracias a la mayor formación de profesionales en las universidades y centros de investigación y al

La ETES se define como la evaluación sistemática de las propiedades, efectos e impacto de una tecnología en salud que puede abordar tanto las consecuencias directas o deseadas de una tecnología en salud, así como sus consecuencias indirectas o no deseadas.

^I Economista, MSc en Economía de la Salud. Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). E-mail: aurelio.mejia@iets.org.co

^{II} Economista, Especialista en Estadística, MSc en Economía (c). Economista Sénior, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). E-mail: mabel.moreno@iets.org.co

apoyo del gobierno para fomentar el uso de esta herramienta en la toma de decisiones.

Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de este artículo es presentar un panorama de la evaluación económica en salud en Colombia y cuál es su papel en la toma de decisiones en salud, así como describir las principales características metodológicas de este tipo de estudios.

La evaluación de tecnologías en salud en Colombia

Desde la década de 1990, varias instituciones académicas empiezan a desarrollar investigación y a formar profesionales en medicina basada en la evidencia y evaluación económica en salud, dos pilares fundamentales de la evaluación de tecnologías en salud.

Entre las experiencias a nivel gubernamental que podemos citar se encuentra el proceso de actualización del POS del año 2011, adelantado por la Comisión de Regulación en Salud, en el cual se realizaron una serie de evaluaciones de tecnologías a cargo de diferentes instituciones, fundamentalmente revisiones de seguridad y efectividad. Sin embargo, el proceso adoleció de varias limitaciones, entre ellas una metodología poco clara y una participación limitada de otros actores relevantes. Por otra parte, no se evaluaron otros aspectos complementarios a la efectividad clínica de una tecnología, como la relación de costo-efectividad, limitando así la evidencia sobre la eficiencia en el uso de recursos. Si bien se adelantó una búsqueda de literatura para documentar los resultados de costo-efectividad de algunos de estos medicamentos en otros países, esta información es insuficiente para extraer conclusiones para el contexto colombiano.

A partir de 2008, con el inicio de la construcción del manual me-

todológico para la elaboración de Guías de Atención Integral (3) y, posteriormente con la Convocatoria 500 de Colciencias, para desarrollar 24 guías de atención integral para diferentes enfermedades, las cuales incluyeron evaluaciones económicas, se logra fortalecer sustancialmente el capital humano en esta área, al tiempo que se avanza en el uso de este tipo de estudios en la toma de decisiones en salud por parte del gobierno.

Sin embargo, no fue sino hasta la conformación del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), cuya creación fue autorizada por la Ley 1438 de 2011, que se puede contar en el país con una institución dedicada específicamente a la evaluación de tecnologías en salud con el mandato expreso de apoyar las decisiones en salud. El IETS fue creado como una corporación sin ánimo de lucro de Ciencia y Tecnología, de participación mixta y de carácter privado y con patrimonio propio. Sus socios fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Invima, el Instituto Nacional de Salud, Colciencias y la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (Ascofame). El objetivo general del IETS es realizar la evaluación de las tecnologías en salud, basada en la evidencia científica, y producir guías y protocolos sobre medicamentos, dispositivos, procedimientos y tratamientos con el fin de recomendar a las autoridades competentes sobre las tecnologías que deben ser cubiertas con recursos públicos a través del Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Así las cosas, aunque el país ya contaba con relativa capacidad para adelantar ETES y síntesis de evidencia, esta se concentraba en centros de evaluación privados y en las universidades, dispersos y sin un mecanismo de articulación a las decisiones de política pública. Estas limitaciones se explicaban, en parte, por la ausencia de un brazo técnico

No fue sino hasta la conformación del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), cuya creación fue autorizada por la Ley 1438 de 2011, que se puede contar en el país con una institución dedicada específicamente a la evaluación de tecnologías en salud

sólido que ilustrara e hiciera parte del proceso de priorización del gasto en salud. Los encargados de hacer las evaluaciones en el pasado carecían de presupuesto, recursos propios, independencia y métodos con estándares internacionalmente válidos para hacer estas evaluaciones. Además, la movilidad de los actores encargados de esta labor implicaba una ausencia de continuidad y restringía la construcción e institucionalización de capacidad técnica (4).

En este panorama, el establecimiento de una agencia como el IETS se presenta como una oportunidad excepcional para impulsar un proceso ordenado de ETES que contribuya a la priorización de los recursos asignados a la salud.

Componentes de una evaluación económica en salud

Si bien existen diferentes aproximaciones teóricas y metodológicas a la evaluación económica en salud, es posible establecer una serie de elementos comunes y que se enlistan a continuación (5-8).

En primer lugar, es necesario establecer el problema de decisión y las alternativas de comparación. Es decir, responder a interrogantes como ¿cuál es el problema que enfrenta el decisor? ¿Por qué es importante el estudio? Estos aspec-

tos se pueden definir, por ejemplo, mencionando qué tan importante es la enfermedad en términos de prevalencia, incidencia y repercusiones sobre la calidad de vida de quienes la padecen. Pero la justificación no debe limitarse a aspectos clínicos sino que también debe considerar las implicaciones de la enfermedad sobre los recursos del sistema de salud y el posible impacto de las alternativas que se evalúan.

Por otra parte, aunque idealmente una evaluación económica debería comparar todas las alternativas relevantes para resolver el problema de decisión, por cuestiones prácticas, un estudio difícilmente evalúa todas las posibles tecnologías en salud, y por lo tanto se debe ofrecer una justificación de las alternativas que se van a evaluar, particularmente de la(s) tecnología(s) que será(n) la base de comparación, pues de esto dependerá la estimación de qué tan efectiva y costosa será la tecnología objeto de evaluación (9).

En segundo lugar, una evaluación económica debe establecer la perspectiva o punto de vista del estudio, es decir, determinar quién se ve afectado por las decisiones y en nombre de quién se toman estas decisiones. Las respuestas a estos interrogantes permiten definir el punto de vista o perspectiva del estudio (5). Esto tiene implicaciones sobre el diseño del estudio, en particular sobre los costos y consecuencias que se incluyen, así como la forma en que estos se valoran. Por ejemplo, un estudio desde la perspectiva del paciente incluirá unos costos y unos desenlaces que pueden diferir de los costos y consecuencias incluidos en un estudio conducido desde una perspectiva institucional, gubernamental o social (10, 11).

La perspectiva más recomendada en los distintos manuales y guías metodológicas es la social, ya que esta facilitaría el diseño de

políticas dirigidas a la maximización del bienestar de la sociedad. Por el contrario, perspectivas más restringidas que excluyan los beneficios o costos para ciertos grupos podrían obstaculizar este proceso y conducir a situaciones inequitativas o injustas. Sin embargo, se reconocen dificultades para realizar estudios desde la perspectiva social y, por lo general, se emplean puntos de vista más restringidos.

De otro lado, una evaluación económica debe considerar un horizonte temporal lo suficientemente amplio para incorporar todos los desenlaces relevantes, tanto clínicos como económicos, que puedan influir en la decisión. En tal sentido, para ciertas enfermedades e intervenciones donde los desenlaces y costos relevantes ocurren en el corto plazo, por ejemplo en comparaciones de cirugía abierta versus laparoscópica, o en intervenciones para la enfermedad diarreica aguda, un horizonte de un año o incluso meses puede ser adecuado para informar las decisiones. Pero, para evaluaciones de medicamentos para el tratamiento de cáncer, artritis o hipertensión arterial, sería necesario considerar un periodo de varios años o incluso toda la esperanza de vida, pues muchas intervenciones pueden tardar algún tiempo en manifestar sus efectos, así como requerir gastos adicionales posteriores a su implementación. De tal forma que, incluir solo los costos inmediatos o los efectos de corto plazo conduciría a sesgar los resultados (5, 6).

Para la estimación de los costos de las tecnologías que se están comparando, una de las estrategias acostumbradas es realizar un ejercicio de microcosteo, que consta de tres etapas: identificación, medición y valoración.

Con respecto a la identificación, existen diversas alternativas para clasificar los costos incluidos en una evaluación de tecnologías en salud (12, 13) pero, en general,

La perspectiva más recomendada en los distintos manuales y guías metodológicas es la social, ya que esta facilitaría el diseño de políticas dirigidas a la maximización del bienestar de la sociedad.

se pueden identificar tres grandes categorías:

1. Los costos del sistema de salud, los cuales corresponden a los recursos que deben destinarse para la organización, puesta en marcha y operación de cada programa. Estos incluyen el gasto en personal (administrativo, profesionales de la salud e incluso, el personal de seguridad), en medicamentos y pruebas diagnósticas, suministros y equipos médicos, edificios y mobiliario (incluido el costo de depreciación), entre otros.
2. Los costos del paciente y sus familias. Estos corresponden a los gastos de bolsillo en los que se debe incurrir para recibir la tecnología en salud. Incluyen el traslado al lugar donde se recibe el tratamiento, copagos y otros desembolsos, como la adquisición y adaptación de equipos especiales para el cuidado domiciliario. En esta categoría uno de los recursos más importantes es el tiempo dedicado a buscar, iniciar y continuar el tratamiento, y el tiempo invertido por las familias al cuidado del paciente (14). En esta categoría también se incluyen los efectos de la enfermedad y el impacto sobre la productividad de las personas.
3. Los recursos empleados en otros sectores diferentes al de

salud. Son aquellos gastos que no están a cargo ni del sistema de salud ni del paciente pero que son necesarios para la puesta en marcha de los programas de salud. Por ejemplo, los gastos de otras agencias del gobierno implicadas en la prestación de un servicio en salud, el tiempo de personal voluntario o costos en los niveles administrativos fuera del punto de entrega de la tecnología en salud.

Después de identificar los recursos consumidos por cada estrategia, es necesario medir la cantidad, en unidades físicas, que se consumen de cada uno de ellos. Para citar algunos ejemplos, se tendrían: el número de procedimientos realizados, las horas de atención o el número de visitas por parte del personal de salud; las dosis diarias de medicamentos, los días de estancia hospitalaria, las pruebas de laboratorio, entre otras.

Finalmente, se deben valorar los recursos consumidos, lo cual implica multiplicar el costo unitario de cada recurso identificado por el número de unidades consumidas, y de esta forma obtener el costo total. Para realizar la valoración existen alternativas como los precios de mercado o tarifas empleadas en la contratación; la selección de los costos unitarios más apropiados depende en buena parte de la perspectiva del estudio.

Ahora bien, para comparar dos o más tecnologías en salud en términos de su efectividad, es necesario definir un desenlace que permita establecer dichas comparaciones. Una primera opción es emplear unidades naturales, como por ejemplo desenlaces intermedios (número de casos detectados correctamente, disminución del nivel de glicemia en sangre o reducción de la presión arterial en milímetros de mercurio) o indicadores finales más generales, como

años de vida ganados. Sin embargo, emplear este tipo de unidades plantea algunas dificultades: 1) los resultados inmediatos de los programas son muy diferentes; 2) los programas tienen por lo general diferentes resultados de interés, y afectan tanto la duración como la calidad de vida; y 3) algunos resultados se valoran más que otros (6).

En contraste, los años de vida ajustados por calidad (AVAC o QALY por su nombre en inglés *Quality Adjusted Life Years*), son una medida que permite incorporar, en un solo indicador, las ganancias o pérdidas en mortalidad y morbilidad producidas por una tecnología en salud, junto con las preferencias de las personas por dichos resultados. Esto no solo permite superar las dificultades de los desenlaces descritos arriba; también permite evaluar programas dirigidos a distintos problemas de salud y con múltiples y diferentes resultados, y no solo aquellos dirigidos a un mismo problema de salud o que generen idénticos desenlaces (15, 16).

En las evaluaciones económicas que hacen parte de las ETES, por lo general se emplean modelos matemáticos para sintetizar la evidencia y proyectar los costos y la efectividad en el largo plazo (17, 18), pues por lo general un solo estudio no proporciona toda la evidencia necesaria con el horizonte de tiempo requerido por evaluar las tecnologías en salud. Por ejemplo, en las evaluaciones de estrategias de tamizaje de cáncer cervical, los ensayos clínicos controlados permiten obtener datos de sensibilidad y especificidad de las pruebas, casos detectados y prevalencia de lesiones, pero por lo general no proporcionan evidencia directa del impacto de las estrategias sobre la mortalidad por cáncer en el largo plazo. Dicho impacto sería calculado, entonces, con un modelo matemático.

Al comparar los costos y los resultados de, por ejemplo, dos tecnologías en salud, donde una actúa

como escenario base o “comparador” y, la otra, como escenario a evaluar o “intervención”, pueden surgir cuatro escenarios (19) que también son posibles de analizar en la Gráfica 1, donde se muestra el plano de costo-efectividad:

1. La nueva tecnología es más costosa y menos efectiva que la alternativa de comparación, en cuyo caso decimos que es una estrategia “dominada”. La decisión iría encaminada a no aceptar la adopción de la nueva tecnología.
2. La nueva alternativa es menos costosa y más efectiva, es decir, es una estrategia “dominante”. Esto implica que la decisión óptima iría encaminada a aceptar la nueva tecnología.
3. La nueva tecnología es menos costosa y menos efectiva.
4. La nueva tecnología es más costosa y más efectiva.

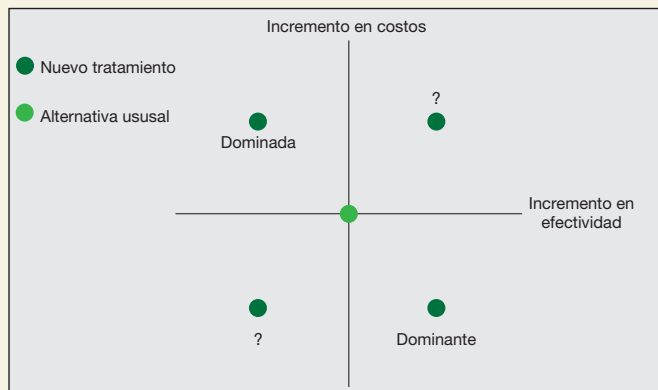
En los dos últimos casos, la decisión no es tan clara como en los dos primeros escenarios y es necesario calcular la relación incremental de costo-efectividad (RICE), tal como se presenta a continuación:

$$\text{Relación de costo efectividad incremental} = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_i - C_j}{E_i - E_j}$$

Donde, el numerador representa el incremento en costos de utilizar la nueva tecnología en comparación con la tecnología del escenario base y el denominador muestra el incre-

En las evaluaciones económicas que hacen parte de las ETES, por lo general se emplean modelos matemáticos para sintetizar la evidencia y proyectar los costos y la efectividad en el largo plazo.

Gráfica 1. Plano de costo-efectividad



Fuente: adaptado de Drummond et ál. (6)

mento en la efectividad alcanzada (en términos de las unidades de desenlace que hayan sido seleccionadas) de utilizar la nueva tecnología en comparación con la tecnología del escenario base. Así, la RICE indica el costo adicional por cada unidad adicional de ganancia en efectividad (ya sea años de vida, casos detectados, o AVAC).

Entonces, retomando: ¿cómo se emplea la RICE para tomar una decisión? Asumiendo que la evaluación económica es una herramienta para ayudar en el proceso de asignación prioritaria de recursos, y no es necesariamente un instrumento que determine la elección social óptima (20), el problema se puede plantear de la siguiente manera: el decisor (ya sea el Ministerio, un agente delegado o incluso una aseguradora o institución), que enfrenta un presupuesto escaso establecido de manera exógena (por ejemplo, el rubro destinado a la salud en el presupuesto nacional), persigue unos objetivos específicos (por ejemplo, maximizar el estado de salud de la población). La relación incremental de costo-efectividad de una tecnología se compara con un umbral (λ) que representa el costo de oportunidad, en términos de salud, de desplazar otros programas y servicios de salud con el fin de liberar los recursos necesarios para

financiar una nueva tecnología en salud.

De este modo, una nueva tecnología en salud se consideraría costo-efectiva si los beneficios en salud obtenidos de ella son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones en salud. En términos formales, si la $RICE < \lambda$.

Alrededor de la definición del valor del umbral (λ) existen diversas posiciones y controversias. Se ha sugerido que su valor puede inferirse de decisiones previas; sin embargo, esta posición supone que el valor del umbral usado en decisiones anteriores es consistente con los objetivos de la autoridad sanitaria y que el valor del umbral no cambia con el tiempo. También se ha propuesto que el umbral puede obtenerse a partir del valor marginal que la sociedad otorga a las ganancias en salud, para lo cual se han sugerido alternativas como la estimación directa de la disposición a pagar por ganancias en salud o el valor implícito en otras decisiones de política (21, 22).

Sin embargo, en la literatura relacionada con el tema, se sugiere que es poco probable establecer el valor de (λ) de forma tan precisa, tanto por cuestiones prácticas como teóricas. En general se reconoce que las decisiones deben considerar

otros factores en adición a la evidencia que proporciona la relación de costo-efectividad, tales como las implicaciones de equidad (qué grupos reciben los beneficios y cuáles soportan los costos), así como el impacto en el presupuesto de financiar la nueva tecnología.

Por último, las conclusiones de una evaluación económica están sujetas a cambios, debido a la incertidumbre con respecto a los parámetros utilizados para su desarrollo, métodos analíticos empleados y supuestos de los modelos matemáticos (23, 24). Por tal motivo, es necesario incorporar esta incertidumbre en los modelos y realizar un adecuado análisis de sensibilidad, el cual permita identificar las fuentes de incertidumbre, ayudar a tomar la mejor decisión en su presencia y definir prioridades para la recolección de información adicional. El análisis de sensibilidad se puede realizar modificando un parámetro en un rango determinado, construyendo diferentes escenarios (por ejemplo, escenarios pesimista y optimista), realizar análisis de diferentes valores de umbral o mediante análisis probabilísticos.





Conclusiones

En un escenario en el cual se pretende garantizar la sostenibilidad financiera de los sistemas de salud y la progresividad en el acceso a los servicios de salud, las decisiones con respecto a la inclusión o exclusión de nuevas tecnologías implican un dilema ético y generan grandes controversias. Para legitimar las decisiones es necesario contar con un respaldo técnico que permita evaluar los costos y beneficios relativos de las diferentes intervenciones y que los criterios empleados para emitir recomendaciones sean, por lo menos, explícitos y susceptibles de debate.

En Colombia, la evaluación económica en salud será una fuente adicional de evidencia de gran utilidad para los distintos agentes que conforman el sistema de salud, en particular el gobierno y autoridades responsables de la rectoría, regulación, financiación y evaluación de servicios de salud.

Agradecimientos: algunos apartes de este artículo fueron publicados por uno de los autores en: Toro J., Mejía A. *Farmacoeconomía*. En: Archila P., Senior J. (Eds). *Texto de Medicina Interna. Aprendizaje basado en problemas*. Distribuna Editorial, 2012.

Referencias bibliográficas

- ¹ International Network of Agencies for Health Technology Assessment. Glosario. Disponible en: <http://www.inahta.org/Glossary/>
- ² Daniels N. Accountability for reasonableness in private and public health insurance. En: Coulter A, Ham C. *The global challenge of health care rationing*. Buckingham: Open University Press; 2000.
- ³ Ministerio de la Protección Social, Centro de Estudios e Investigaciones de la Fundación Santa Fe de Bogotá y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. *Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano*. Bogotá, Colombia. (2010).
- ⁴ Cubillos L. *Evaluación de tecnologías en salud: aplicaciones y recomendaciones en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano*. Informe Técnico. Programa de Apoyo a la Reforma de Salud. Ministerio de la Protección Social. Bogotá D. C., 2006.
- ⁵ Gold M, Siegel J, Russell L, Weinstein M. *Cost-effectiveness in health and medicine*. Oxford and New York: Oxford University Press; 1996.
- ⁶ Drummond M., O'Brien B, Sculpher M, Stoddart G, Torrance G. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd Edition. Oxford: Oxford Medical Publications; 2005.
- ⁷ International Working Group for HTA Advancement, Neumann PJ, Drummond MF, Jönsson B, Luce BR, Schwartz JS, Siebert U, Sullivan SD. *Are Key Principles for improved health technology assessment supported and used by health technology assessment organizations?* *Int J Technol Assess Health Care*. 2010 Jan; 26(1): 71-8.
- ⁸ Augustovski F, Garay OU, Pichon-Riviere A, Rubinstein A, Caporale JE. *Economic evaluation guidelines in Latin America: a current snapshot*. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2010 Oct; 10(5): 525-37.
- ⁹ Kristenssen FB, Sigmund H (eds). *Health Technology Assessment Handbook*. Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health; 2007. Disponible en: http://www.sst.dk/publ/Publ2008/MTV/Metode/HTA_Handbook_net_final.pdf
- ¹⁰ Mansley E, McKenna M. Importance of perspective in economic analyses of cancer screening decisions. *Lancet* 2001; 358:1169-73.
- ¹¹ Mogyorosy Z, Smith P. The main methodological issues in costing health care services. A literature review. *CHE Research Paper* 2005; (7): 1-230.
- ¹² Brouwer W, Rutten F, Koopmanschap M. *Costing in economic evaluation*. En: Drummond M, McGuire A, Editores. *Economic evaluation in health care: Merging theory with practice*. New York: Oxford University Press; 2001.
- ¹³ Adam T, Evans D, Koopmanschap M. Cost-effectiveness analysis: Can we reduce variability in costing methods? *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2003; 19(2): 407-20.
- ¹⁴ Sculpher M. The role and estimation of productivity costs in economic evaluation. En: Drummond M, McGuire A, Editores. *Economic evaluation in health care: Merging theory with practice*. New York: Oxford University Press; 2001.
- ¹⁵ Brazier J, Ratcliffe J, Salomon J, Tsuchiya A. *Measuring and Valuing Health Benefits for Economic Evaluation*. New York: Oxford University Press; 2007.
- ¹⁶ Dolan P. The measurement of health-related quality of life for use in resource allocation decisions in health care. En: Newhouse JP, Culyer AJ, editores. *Handbook of Health Economics Vol. 1B*.
- ¹⁷ Buxton M, Drummond M, Van Hout B, Prince R, Sheldon T, Szucs T, Vray M. *Modelling in economic evaluation: An unavoidable fact of life*. *Health Economics* 1997; 6: 217-27.
- ¹⁸ Briggs A, Sculpher M, Claxton K. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. New York: Oxford University Press; 2006.
- ¹⁹ Johannesson M, Weinstein M. On the Decision Rules of Cost-Effectiveness Analysis. *J Health Econ*. 1993; 12(4): 459-67.
- ²⁰ Claxton K, Walker S, Palmer S, Sculpher M. *Appropriate perspectives for health care decisions*. *CHE Research paper* 2010; (54).
- ²¹ McCabe C, Claxton K, Culyer A. The NICE cost effectiveness threshold – what it is and what that means. *Pharmacoeconomics* 2008; 26(9): 733-744.
- ²² Devlin N, Parkin D. Does NICE have a cost effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health Economics* 2004; 13(5): 437-52.
- ²³ Claxton K. Exploring uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2008; 26(9): 781-98.
- ²⁴ Briggs A, Gray A. Handling uncertainty when performing economic evaluation of healthcare interventions. *Health Technology Assessment* 1999; 3(2): 1-128.