Análisis bayesiano en evaluación económica en salud

Aurelio Mejía[*]
María Elena Mejía[**]

Abstract

Economic evaluation is a decision making tool that, through comparison of costs and benefits of different health programs and services, provides information to determine which to prioritize. As methods of economic evaluation consolidate as decision making tools in the health sector, it becomes important to incorporate all possible information into the analysis to help governments prioritize in health. Incorporating all the required evidence can be done through a Bayesian approach for the evaluation of medical technologies. The Bayesian approach also provides a natural interpretation of probabilities, reflects the way people think, and allows the use of complex models. It also adjusts properly to decision making processes.

Resumen

la evaluación económica es una herramienta que, mediante la comparación de los costos y beneficios de los diferentes programas y servicios de salud, proporciona información para determinar cuáles merecen mayor prioridad. Al tiempo que se consolida la evaluación económica como apoyo para las decisiones en salud, también aumenta la necesidad de incorporar toda la evidencia disponible y relevante para resolver los requerimientos de los gobiernos en lo referente a asignación prioritaria en salud. Para hacer frente a estas necesidades, se ha propuesto el enfoque bayesiano para la evaluación de tecnologías médicas, el cual, además de facilitar la incorporación de toda la evidencia disponible, proporciona una interpretación más natural de las expresiones de probabilidad, refleja la forma en la cual piensan las personas, y permite manejar modelos complejos, por lo cual se ajusta adecuadamente al proceso de toma de decisiones.

Keywords: Health System, Economic Evaluation, Optimal Social Choice
Palabras clave: Sistemas de salud, Evaluación económica, Elección social optima
Clasificación JEL: I12, I13, I18

Primera versión recibida el 26 de junio de 2013; versión final aceptada el 15 de diciembre de 2013
Coyuntura Económica, Vol. XLIII, No. 2, diciembre de 2013, pp. 113-121. Fedesarrollo, Bogotá - Colombia

[*] Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

[**] Grupo de Economía de la Salud, Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Antioquia.

Volumen XLIII | No. 2 | Diciembre de 2013 | pp. 113-121

I. Introducción

En todos los sistemas de salud los recursos para satisfacer las necesidades de la población son limitados y por lo tanto es necesario decidir cómo distribuir estos recursos entre los diferentes programas y grupos de población. Más aún, el cambio epidemiológico, los avances en la tecnología médica y las mayores demandas de la población han hecho cada vez más explícita una "brecha entre lo que la medicina puede hacer y lo que es económicamente factible" (1).

Si el mercado de salud cumpliera los supuestos clásicos de los mercados competitivos, los precios de mercado reflejarían el verdadero costo de oportunidad y ellos transmitirían la información necesaria para lograr una asignación óptima. Sin embargo, las asimetrías de información y otras fallas que distorsionan los precios, implica que la asignación de recursos resultante a través del mercado podría conducir a resultados inaceptables socialmente (2).

Por tal motivo, sería deseable diseñar mecanismos alternativos de asignación de recursos que permitan alcanzar estados sociales considerados justos, bien sea a través de la acción colectiva o mediante una institución central, como el gobierno o un agente delegado. Por lo tanto, cuando las decisiones de asignación no pueden dejarse en manos del mercado, es necesario definir un conjunto de criterios que permitan elegir entre las diferentes opciones de política (3).

En salud, la evaluación económica surge como una herramienta que busca mejorar las decisiones de asignación de recursos en salud, la cual ha sido empleada fundamentalmente en el nivel central, donde una agencia u organización toma las decisiones para todo el sistema de salud (4). El papel de la evaluación económica depende crucialmente de la perspectiva teórica adoptada y los objetivos perseguidos por los tomadores de decisiones (5). En este artículo adoptaremos el enfoque en el cual se considera la evaluación económica como una herramienta para ayudar en el proceso de toma de decisiones y no necesariamente como un instrumento que determina la elección social óptima (6). Bajo este enfoque, el decisor enfrenta un presupuesto establecido de manera exógena y persigue unos objetivos específicos: la relación incremental de costo efectividad (RICE) 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 la nueva tecnología. Una nueva intervención se considera costo efectiva si los beneficios en salud de la nueva intervención son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones, o en otras palabras, si la RICE $< \lambda$.

Al tiempo que se consolida la evaluación económica como apoyo para las decisiones en salud, también aumentan los requerimientos por parte de los decisores y la necesidad de incorporar toda la

evidencia disponible y relevante para responder dos preguntas fundamentales: 1) Teniendo en cuenta la evidencia y la incertidumbre actuales, ¿se debería adoptar o financiar una nueva tecnología? 2) ¿Se requiere evidencia adicional para tomar la decisión? Y en caso afirmativo, ¿cuál es el tipo de estudio que proporcionaría dicha evidencia y cuál sería el diseño más eficiente? Los métodos empleados para apoyar estas decisiones deben proporcionar al decisor estimaciones de los costos y beneficios esperados de cada una de las estrategias relevantes (muchas de las cuales puede que no se hayan comparado directamente en ensayos clínicos), para distintos grupos de pacientes en un horizonte de tiempo apropiado, lo cual sugiere un marco de análisis en el cual se pueda incorporar información de múltiples fuentes, que permita extrapolar resultados en el tiempo y que se pueda generalizar para distintas poblaciones (7).

Para responder a estas necesidades, recientemente se ha propuesto adoptar un enfoque bayesiano para la evaluación económica de tecnologías médicas (8-12), el cual, además de facilitar la incorporación de toda la evidencia disponible para responder a las preguntas mencionadas anteriormente, proporciona una interpretación más natural de las expresiones de probabilidad, refleja la forma en la cual piensan las personas, y permite manejar modelos complejos para extrapolar resultados en el tiempo y entre diferentes grupos de pacientes, por lo cual se ajusta adecuadamente al proceso de toma de decisiones (10-11).

El objetivo de este artículo es describir los elementos básicos del análisis bayesiano aplicado a la evaluación económica en salud. En primer lugar se presentan las principales características del enfoque bayesiano y sus principales diferencias con el enfoque tradicional (frecuentista), y posteriormente se ilustra su aplicación a evaluaciones económicas basadas en ensayos clínicos aleatorios y se discuten algunas ventajas y limitaciones.

II. Características generales del análisis bayesiano

El paradigma bayesiano se basa en el aprendizaje a partir de los datos. El papel de los datos es agregar información para actualizar lo que se puede decir acerca de los parámetros e hipótesis relevantes. Para efectos prácticos, se supone que la información a priori ha sido identificada y expresada en la forma de una *distribución a priori* de los parámetros desconocidos del modelo estadístico. La información a priori se sintetiza con la información de los nuevos datos, o *función de verosimilitud*, para producir la *distribución a posteriori*, la cual expresa lo que ahora se sabe acerca de los parámetros después de observar los nuevos datos (12-13). La principal característica del método bayesiano es el uso de la información a priori acerca de los parámetros, lo cual es una fortaleza y a su vez una fuente de controversia, puesto que la información a priori puede diferir según quién considere el problema y por tanto generar distintas distribuciones a posteriori (14).

Volumen XLIII | No. 2 | Diciembre de 2013 | pp. 113-121

El paradigma bayesiano se puede ilustrar por medio de la Figura 1, la cual representa la distribución a priori, la función de verosimilitud (los nuevos datos) y la distribución a posteriori. En este caso, la información a priori (línea discontinua), indica que el parámetro de interés se ubica muy seguramente entre -4 y 4, que es más probable que esté entre -2 y 2, y la mejor estimación del mismo sería de 0. La función de verosimilitud (línea punteada), es decir la información suministrada por los datos, favorece los valores del parámetro entre 0 y 3, y proporciona evidencia en contra de valores por debajo de -2 o por encima de 4.

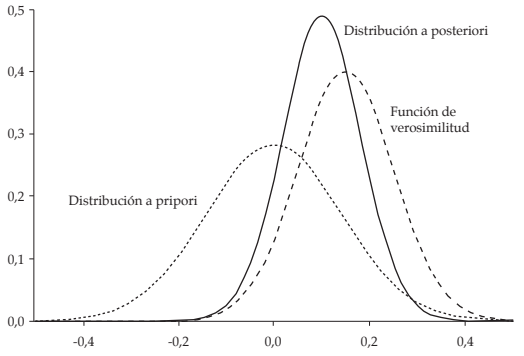
La distribución a posteriori (línea continua), tiene en cuenta la información suministrada por ambas fuentes: valores inferiores a -2 son altamente inverosímiles (información suministrada por la función de verosimilitud), y valores superiores a 4 están descartados por los datos y la distribución a priori. Mientras los datos sugieren valores alrededor de 1,5, la distribución a priori sugiere valores cercanos a 0: la distribución a posteriori tiene en cuenta ambas distribuciones y ahora la estimación más probable del parámetro de interés es cercana a 1 (12). Matemáticamente, se tiene que:

$$P^*(\theta \mid x) \propto P(\theta)L(\theta; x)$$

Es decir, la distribución a posteriori $P^*(\theta \mid x)$ es proporcional a la distribución a priori $P(\theta)$ multiplicada por la función de verosimilitud $L(\theta; x)$ (14).

Las principales diferencias entre el enfoque frecuentista y bayesiano están relacionadas con la naturaleza de la probabilidad, la naturaleza de los parámetros y la naturaleza de la inferencia, las cuales se resumen en el Cuadro 1. El objetivo de este artículo no es realizar una presentación detallada del paradigma bayesiano y sus diferencias con el enfoque frecuentista, y por lo tanto se sugiere al lector interesado revisar el texto de O'Hagan y Luce (12) para una presentación no técnica, y el texto de Spiegelhalter *et al.* (13) para una exposición más técnica y aplicada a la evaluación económica en salud.

Figura 1
EJEMPLOS DE DISTRIBUCIÓN A PRIORI, FUNCIÓN DE VEROSIMILITUD Y DISTRIBUCIÓN A POSTERIORI



Fuente: O'Hagan, 2004.

III. El enfoque bayesiano en la evaluación económica en salud

Desarrollos recientes en la evaluación económica, como el análisis de sensibilidad probabilístico, en el cual los parámetros de un modelo se representan

Cuadro 1
PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE LOS ENFOQUES FRECUENTISTA Y BAYESIANO

Aspecto	Frecuentista	Bayesiano
Naturaleza de la probabilidad	La probabilidad es un concepto de largo plazo.	La probabilidad mide un grado personal de creencia.
	Sólo aplica para eventos que son (al menos en principio) repetibles.	Se aplica a cualquier evento o proposición sobre la que tenemos incertidumbre.
Naturaleza de los parámetros	Los parámetros no son repetibles o aleatorios.	Los parámetros son desconocidos.
	Las variables no son aleatorias, sino cantidades fijas (desconocidas).	Las variables son aleatorias.
Naturaleza de la inferencia	No hace afirmaciones acerca de los parámetros (aunque parezca).	Hace afirmaciones directas de probabilidad acerca de los parámetros.
	Interpretado en términos de repeticiones a largo plazo.	Interpretado en términos de evidencia a partir de los datos observados.

Fuente: O'Hagan y Luce (12).

mediante distribuciones de probabilidad, o las curvas de aceptabilidad, que indican la probabilidad que una intervención sea costo efectiva para distintos valores del umbral de costo efectividad, se pueden interpretar naturalmente bajo la perspectiva bayesiana.

A continuación ilustraremos una de las múltiples aplicaciones del paradigma bayesiano en evaluación económica, a saber, estudios de costo efectividad basados en ensayos clínicos aleatorios. Sin embargo, el análisis bayesiano puede aplicarse para estimar modelos muchos más complejos, por ejemplo estudios de costo efectividad basados en procesos de Markov en los cuales, de manera simultánea, se estimen los parámetros de interés a partir de ensayos clínicos, estudios observacionales y comparaciones indirectas (13). Con respecto a los análisis de costo efectividad basados en ensayos clínicos, es importante tener en cuenta que es inusual que un solo estudio proporcione toda la evidencia necesaria para tomar una decisión, pues por lo general los ensayos clínicos no comparan todas las alternativas relevantes, no permiten cuantificar adecuadamente toda la incertidumbre asociada a la decisión y el horizonte temporal es truncado (15). Sin embargo, los ensayos clínicos son una fuente fundamental de evidencia médica,

considerados el *gold standard* de la evidencia científica, y las evaluaciones económicas basadas en este tipo de estudios seguirán siendo parte del conjunto de evidencia relevante para tomar una decisión.

El análisis de costo efectividad basado en los resultados de un ensayo clínico, usando un enfoque bayesiano, requiere la especificación de un modelo para los desenlaces de interés (costos y efectividad) de cada una de las alternativas consideradas. Supongamos un modelo en el cual los costos *(C)* y la efectividad *(E)* siguen alguna distribución *F* con media *(μ)* y desviación estándar *(σ)* desconocidas. Permitiendo una posible correlación entre los costos y la efectividad *(β)*, el modelo puede representarse de la siguiente manera (7), donde *j* representa cada individuo e *i* el grupo al cual pertenece (en este ejemplo asumimos un ensayo clínico con dos grupos):

$$E_{ji} \sim F(\phi_{Eij}, \sigma_{Ei})$$

$$C_{ji} \sim F(\phi_{Cij}, \sigma_{Ci})$$

$$\phi_{Eij} = \mu_{Ei}$$

$$\phi_{Cij} = \mu_{Ci} + \beta(E_{ji} - \phi_{Eij})$$

Este modelo general se puede ajustar a distintas especificaciones para las distribuciones de los costos y la efectividad; por ejemplo, puede asumirse que la efectividad sigue una distribución normal y los costos una distribución log-normal o gamma. También es posible emplear este marco general para ajustar por características iniciales de los pacientes, por ejemplo en el caso de estudios observacionales, realizar análisis por subgrupos, pues se reconoce que una tecnología puede no resultar costo-efectiva para toda la población pero sí para subgrupos específicos, o para analizar resultados de estudios multi-céntricos (16).

A partir de esta especificación, y mediante simulaciones de Monte Carlo vía cadenas de Markov, se puede ajustar el modelo y obtener la relación incremental de costo efectividad ($\Delta C/\Delta E$), la cual se compara con el umbral de costo efectividad (λ) para determinar si la tecnología puede considerarse costo efectiva o no. Sin embargo, debido a ciertos problemas matemáticos y de interpretación, se ha sugerido presentar los resultados mediante beneficios netos, lo cual es una simple reordenación de la regla de decisión basada en la relación incremental (17): una nueva tecnología puede adoptarse si el beneficio monetario neto es mayor que cero ($\lambda^*\Delta E - \Delta C > 0$).

Dado que el umbral de costo efectividad es desconocido y que la estimación de los parámetros de interés está sujeta a incertidumbre, se recomienda presentar los resultados mediante una curva de aceptabilidad, la cual indica la probabilidad de que una intervención sea costo efectiva para distintos valores de λ. Además de considerar la incertidumbre en la decisión, la curva de aceptabilidad tiene en cuenta la incertidumbre en la estimación,

pues esta se construye a partir de la distribución conjunta de costos y efectividad (18).

Finalmente, es importante mencionar que, de la misma manera que en el enfoque frecuentista, es necesario verificar la bondad de ajuste de los modelos y realizar análisis de sensibilidad para verificar que tan robustos son los resultados a diferentes supuestos, por ejemplo con respecto a la distribución a priori o las distribuciones seleccionadas para representar los parámetros de interés (13).

IV. Conclusiones

Los métodos bayesianos ofrecen una alternativa para la evaluación económica de tecnologías médicas, los cuales permiten reflejar realidades complejas y abordar simultáneamente, meta-análisis, comparaciones indirectas, y análisis de costo efectividad, además de incorporar diferentes fuentes de información en la forma de distribuciones a priori informativas. Asimismo, permite realizar afirmaciones directas de probabilidad y predicciones sobre los parámetros de interés, lo cual se ajusta adecuadamente al complejo proceso de toma de decisiones en condiciones de incertidumbre.

Sin embargo, el método bayesiano es ampliamente criticado por involucrar un elemento de subjetividad que no está presente en el enfoque frecuentista. Si bien es cierto que la distribución a priori es difícil de determinar de forma fiable y que los métodos bayesianos son más complejos de implementar que los métodos frecuentistas, estas limitaciones están siendo tratadas por más investigaciones sobre la especificación de las distribuciones a priori y por el desarrollo de más recursos de tutoría y de informática (13, 14, 19).

Volumen XLIII | No. 2 | Diciembre de 2013 | pp. 113-121

Bibliografía

Ades, A.E., Sculpher, M., Sutton, A., Abrams, K., Cooper, N., Welton, N. & Lu G. (2006). *Bayesian methods for evidence synthesis in cost-effectiveness analysis*. Pharmacoeconomics, 24, 1-19.

Arrow, K. (1963). *Uncertainty and the Welfare Economics of Medical Care*. The American Economic Review, 53(5), 941-973.

Brazier, J., Roberts, J. & Deverill M. (2002). *The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36*. Journal of Health Economics, 21(2), 271-92.

Claxton, K., Fenwick, E. & Sculpher, M. (2006). *Decision-making with uncertainty: the value of information*. En: Jones, A. (Ed). The Elgar Companion to Health Economics. (514-525). Cheltenham, UK: Edward Elgar.

Claxton, K., Walker, S., Palmer, S. & Sculpher, M. (2010). *Appropriate perspectives for health care decisions*. University of York: Centre for Health Economics. CHE Research Paper, (54), 1-74.

Cooper, N.J., Sutton, A.J., Abrams, K.R., Turner, D., & Wailoo A. (2004). *Comprehensive decision analytical modelling in economic evaluation: a Bayesian approach*. Health Economics, 13, 203–226.

Drummond, M. (2006). *Economic evaluation and decision makers*. En: Jones, A. (Ed.), The Elgar Companion to Health Economics. Cap. 54, (537-545). Cheltenham, UK: Edward Elgar.

Fenwick, E., O'Brien, B.J. & Briggs, A. (2004). *Cost-effectiveness acceptability curves--facts, fallacies and frequently asked questions*. Health Economics, 13(5), 405-15.

Fuchs, V. (2006). *The Future of Health Economics*. Journal of Health Economics, 19(2), 141-57.

Lunn, D.J., Thomas, A., Best, N. & Spiegelhalter, D. (2000) WinBUGS - *A Bayesian modelling framework: Concepts, structure, and extensibility*. Statistics and Computing, 10, 325-337.

McGuire, A. (2001). *Theoretical concepts in the economic evaluation of health care*. En: Drummond, M. & McGuire, A. (Eds.) Economic evaluation in health care. Merging theory with practice. Cap 1 (1-21). Oxford: Oxford University Press.

Nixon, R.M. & Thompson, S.G. (2005). *Methods for incorporating covariate adjustment, subgroup analysis and between-centre differences into cost-effectiveness evaluations*. Health Economics, 14(12), 1217-29.

O'Hagan, A. (2004). *Bayesian statistics: principles and benefits*. En: van Boekel, M., Stein, A. & van Bruggen, A. (Eds). Bayesian Statistics and Quality Modelling in the Agro-Food Production Chain. Cap 3 (31-45). The Netherlands: Wageningen UR Frontis Series.

O'Hagan, A. & Luce, B. (2003). *A primer on bayesian statistics in health economics and outcomes research*. Centre for Bayesian Statistics in Health Economics. Sheffield: MEDTAP International, Inc.

O'Hagan, A. & Stevens, J. (2002). *Bayesian methods for design and analysis of cost-effectiveness trials in the evaluation of health care technologies*. Statistical Methods in Medical Research, 11(6), 469-490.

Sculpher, M., Claxton, K., Drummond, M. & McCabe C. (2006). *Whither trial-based economic evaluation*

for health care decision making? Health Economics, 15(7), 677-687.

Spiegelhalter, D., Abrams, K. & Myles, J. (2004). *Bayesian Approaches to Clinical Trials and Health-Care Evaluation*. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd.

Stinnett, A. & Mullahy, J. (1998). *Net health benefits: a new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis*. Medical Decision Makin, 18(2), 68-80.