

# Teoría probabilista de la decisión en medicina

Francisco Javier Díez Vegas

Dpto. Inteligencia Artificial – UNED

<http://www.ia.uned.es/~fjdiez>

Madrid, 11 junio 2007

(revisión: 27 noviembre 2008)

<b>1. Fundamentos</b>	<b>2</b>
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Valor esperado y utilidad esperada	2
<b>2. Diagramas de influencia y árboles de decisión</b>	<b>4</b>
2.1. Definición de diagrama de influencia	4
2.2. Definición de árbol de decisión	5
2.3. De un diagrama de influencia a un árbol de decisión	5
2.4. Evaluación de un árbol de decisión	6
2.5. Ejemplos	6
<b>3. Construcción de diagramas de influencia en medicina</b>	<b>16</b>
3.1. Construcción de diagramas de influencia	16
3.2. Medidas de calidad de vida y preferencias de los pacientes	17
<b>4. Análisis de sensibilidad</b>	<b>20</b>
4.1. Definición de análisis de sensibilidad	20
4.2. Diagramas de tornado	22
4.3. Diagramas de araña	23
4.4. Gráfica de sensibilidad sobre un parámetro	24
<b>5. Análisis de coste-utilidad</b>	<b>25</b>
5.1. Conceptos básicos	25
5.2. Selección de intervenciones independientes	31
5.3. Selección de intervenciones excluyentes	34
5.4. Cuestiones éticas y sociales	40
<b>6. Ventajas de los diagramas de influencia</b>	<b>47</b>
6.1. Ventajas frente a los árboles de decisión	48
6.2. Ventajas frente a los protocolos y guías de práctica clínica	48
6.3. Limitaciones de los diagramas de influencia	50
<b>7. Notas bibliográficas</b>	<b>50</b>
7.1. Aspectos matemáticos y computacionales de la teoría de la decisión	50
7.2. Análisis de decisiones en medicina	50
<b>Referencias</b>	<b>53</b>
<b>Ejercicios resueltos</b>	<b>56</b>
Soluciones	59

## 1. Fundamentos

### 1.1. Planteamiento del problema

El objetivo final de la medicina no es el diagnóstico, sino el tratamiento terapéutico. Alguien podría pensar que, una vez realizado el diagnóstico, basta aplicar el tratamiento adecuado para la enfermedad encontrada. Sin embargo, en la práctica casi nunca se llega a diagnóstico con un 100% de certeza. La solución trivial, que consistiría en aplicar el tratamiento correspondiente a aquella enfermedad que tiene mayor probabilidad, no siempre es válida, pues en muchas ocasiones existe una patología que es menos probable que otras pero puede acarrear consecuencias más graves. Por ejemplo, supongamos que para un paciente la probabilidad de mononucleosis (una infección benigna) es el 90% y la de la enfermedad de Hodgkin es el 10%. ¿Debemos considerar sólo el diagnóstico más probable y ocuparnos exclusivamente de la mononucleosis (que sólo tiene un tratamiento sintomático)? ¿Debemos aplicar una terapia contra la enfermedad de Hodgkin? ¿Conviene realizar más pruebas para obtener un diagnóstico más fiable? Cada una de estas opciones conlleva pros y contras, por lo que no es fácil tomar una decisión. En este artículo vamos a examinar los métodos matemáticos disponibles en la actualidad para abordar este tipo de problemas.

### 1.2. Valor esperado y utilidad esperada

Nuestro punto de partida es el concepto de valor esperado, aplicable a *variables aleatorias que toman valores numéricos*. Intuitivamente, el valor esperado de un experimento repetible es el promedio de los valores que se obtendrían al realizar el experimento un número muy grande de veces; Dicho con más precisión, es el valor al que *tiende* el promedio. En realidad, la definición de valor esperado no exige la repetibilidad, sino que basta tener una distribución de probabilidad para una variable aleatoria: el valor esperado se calcula, por definición, multiplicando cada valor por su probabilidad, y sumando; así, el valor esperado de  $X$  es

$$E[X] = \sum_x x \cdot P(x) \quad (1)$$

Cuando todos los valores son igualmente probables, el valor esperado es simplemente el promedio de los valores posibles, pues si hay  $n$  valores,  $P(x)=1/n$ , y en consecuencia

$$P(x) = \frac{1}{n} \Rightarrow E(X) = \sum_x x \cdot \frac{1}{n} = \frac{1}{n} \sum_x x = \bar{x}$$

Por ejemplo, al lanzar un dado con las caras numeradas del 1 al 6, el valor esperado es 3'5. Si tenemos una moneda y asignamos 10 a la cara y 20 a la cruz, el valor esperado es 15. Si la moneda estuviera trucada, de modo que la probabilidad de obtener cara fuese 0'60, el valor esperado sería  $10 \times 0'60 + 20 \times 0'40 = 14$ .

Supongamos que escogemos una persona al azar dentro de una población. En este caso, el valor esperado de su edad coincide con el promedio de edad de la población, y lo mismo ocurre con el valor esperado de la estatura, de los ingresos económicos, del número de hijos, etc.

Si cada valor representa un beneficio o una pérdida, podemos considerarlo como una **utilidad**; cuanto más positiva es la utilidad, mayor es el beneficio; cuanto más negativa, mayor es la pérdida o el perjuicio. Cuando la utilidad es función de una variable aleatoria  $x$ , la utilidad esperada viene dada por

$$UE = \sum_x U(x) \cdot P(x) \quad (2)$$

Observe que si  $U(x)=x$ , entonces  $UE=E[X]$ .

Si la utilidad esperada es positiva, eso significa que contamos con obtener beneficios; si es negativa, esperamos tener pérdidas. Por tanto, parece razonable *elegir siempre la opción que tenga mayor utilidad esperada*; es lo que se conoce como *principio de máxima utilidad*. De este modo la teoría de la probabilidad nos conduce, mediante el establecimiento de utilidades, a la **teoría de la decisión**.

Por ejemplo, tenemos un juego en que hay una probabilidad del 40% de ganar 10 euros y el 60% de perder 5 euros. En otro juego, hay una probabilidad del 25% de ganar 20, el 35% de perder 15 y el 40% de no ganar ni perder nada. ¿Cuál de los dos juegos es más ventajoso?

Para el primer juego, la utilidad esperada es

$$UE_1 = 10 \text{ euros} \cdot 0'4 + (-5 \text{ euros}) \cdot 0'6 = 1 \text{ euro}$$

Para el segundo,

$$UE_2 = 20 \text{ euros} \cdot 0'25 + (-15 \text{ euros}) \cdot 0'35 = -0'25 \text{ euros}$$

Es decir, en el primero tenemos más probabilidades de ganar que de perder, mientras que en el segundo ocurre lo contrario. Por tanto, si tuviéramos que decidir entre jugar a uno o a otro, elegiríamos el primero.<sup>1</sup>

### Comentarios

En los ejemplos anteriores hemos identificado la utilidad con el valor económico. Ésta era la postura de los primeros especialistas en probabilidad, quienes afirmaban que el mejor juego era aquél que tuviera el mayor valor económico esperado; es lo que se conoce como *principio de la esperanza matemática*.

Sin embargo, Daniel Bernouilli [1738] introdujo el concepto de *utilidad* como la satisfacción que experimenta un sujeto al recibir una ganancia o pérdida, distinguiendo así entre **valor (objetivo)** y **utilidad (subjetiva)**. Es más, Bernouilli afirmó que la utilidad del dinero es aproximadamente logarítmica: para una cantidad de dinero  $x$  la utilidad es  $U(x) = \log(x+c)$ . En realidad, la forma que toma la función  $U(x)$  es distinta para cada persona, y eso hace que distintas personas tengan distintas actitudes hacia el riesgo: unas personas están más dispuestas a arriesgarse en cuestiones dominadas por el azar (en inglés se dice “*risk prone*”), mientras que otras hacen todo lo posible por evitar el riesgo (“*risk averse*”).

Posteriormente, al igual que el concepto de probabilidad se hizo independiente de los juegos de azar y empezó a aplicarse a los otros campos de la actividad humana, el concepto de utilidad se hizo independiente del valor económico asociado a las ganancias o pérdidas en el juego y se entendió la utilidad como una función que representa las preferencias del sujeto ante distintas opciones.

La definición axiomática de la teoría de la decisión, a veces llamada también teoría de la utilidad, se debe a von Neumann y Morgenstern [1944]. Una persona que vulnere sus axiomas puede encontrarse con situaciones en que tenga mayor probabilidad de perder que de ganar; por eso suele decirse que esta teoría es *normativa* en el sentido de que dicta las leyes del *comportamiento racional*.

Sin embargo, algunos investigadores, considerando que los axiomas de von Neumann y Morgenstern son demasiado restrictivos, han intentado construir teorías de la decisión más generales, es decir, basa-

<sup>1</sup> Sorprendentemente, muchas personas juegan a la lotería, bono-loto y similares, aun siendo más o menos conscientes de que el valor esperado es negativo; es más, con una función de utilidad logarítmica (como la que propuso Bernouilli), la utilidad esperada de tales juegos se hace aún más negativa. En nuestra opinión, ésta es una muestra más de que en muchas ocasiones el ser humano actúa irracionalmente, como se ha demostrado en numerosos experimentos psicológicos [Kahneman et al., 1982; Bell et al., 1988; Dawes, 1988; Baron, 2000; Plous, 1993].

das en una axiomática más débil. Tampoco han faltado los críticos [Cohen, 1996] que piensan que esta teoría sólo es normativa en el estudio de los juegos de azar y que en los problemas del mundo real, como la medicina, tales axiomas son muy discutibles.

Nuestra postura personal admite la validez de la teoría de la decisión en el campo de la medicina. Aunque reconocemos las serias dificultades que surgen al intentar aplicar estos principios en la práctica, mantenemos que las ideas fundamentales son válidas y que pueden *ayudar* tanto a los médicos como a los pacientes a tomar las decisiones más ventajosas en cada situación. El lector juzgará por sí mismo y sacará sus propias conclusiones.

## 2. Diagramas de influencia y árboles de decisión

Vamos a definir ahora qué son los diagramas de influencia y los árboles de decisión. Probablemente esta sección va a resultar difícil de comprender para el lector que no los haya estudiado nunca. Por eso recomendamos que no se detenga demasiado en la primera lectura, y que pase en seguida a los ejemplos. Confiamos en que, después de haber estudiado los ejemplos, estas explicaciones le parecerán más comprensibles.

### 2.1. Definición de diagrama de influencia

Un diagrama de influencia<sup>2</sup> consta de un grafo dirigido acíclico y unas tablas de probabilidad y de utilidad. En el grafo de un diagrama de influencia aparecen tres tipos de nodos (vea, por ejemplo, las figuras 1, 4, 6, 8...):

- **variables aleatorias**, que se representan mediante *círculos u óvalos*;
- **decisiones**, que se representan mediante *cuadrados o rectángulos*;
- **utilidad**, que se representa mediante un *rombo*.

En los ejemplos que vamos a estudiar en este artículo, cada diagrama de influencia tendrá un único nodo de utilidad, que además no tendrá hijos (excepto cuando abordemos el análisis de coste-utilidad, en la sección 5).

Cada nodo aleatorio —es decir, cada nodo que representa una variable aleatoria— lleva asociada una tabla de probabilidad condicional dados sus padres; observe que los padres de un nodo aleatorio pueden ser tanto nodos aleatorios como nodos de decisión. El nodo de utilidad lleva una tabla que indica la utilidad en función de los valores de los padres de este nodo.

El significado de cada enlace depende de la naturaleza de los nodos que une:

↓Destino / Origen→	Variable aleatoria $X$	Decisión $D_1$
Variable aleatoria $Y$	$X$ influye causalmente de forma directa sobre $Y$	La decisión $D_1$ influye directamente sobre $Y$
Decisión $D_2$	Al decidir $D_2$ se conoce ya el valor que ha tomado $X$	La decisión $D_1$ se toma antes que $D_2$
Utilidad $U$	El valor que toma $X$ influye directamente en la utilidad	La decisión $D_1$ influye directamente en la utilidad

<sup>2</sup> No se preocupe si las definiciones que damos en esta sección le resultan difíciles de comprender al leerlas por primera vez. Con los ejemplos que daremos en seguida le será fácil entenderlas.

## 2.2. Definición de árbol de decisión

En un árbol de decisión hay un nodo raíz, que puede ser aleatorio o de decisión; vea, por ejemplo, las figuras 2, 5, 7, 9... Cada nodo del árbol (excepto las hojas del árbol, que representan los valores del nodo de utilidad) representa una variable aleatoria o de decisión, y tiene varios hijos, uno por cada valor de la variable asociada al nodo; generalmente todos los hijos de un nodo representan la misma variable..

En la representación gráfica es habitual situar el nodo raíz a la izquierda, y los hijos de cada nodo a la derecha de su padre; por tanto, los nodos de utilidad aparecen en el extremo de la derecha. Los enlaces se representan como líneas rectas o quebradas, y a pesar de ser enlaces dirigidos, no se suele dibujar la cabeza de la flecha. Los nodos aleatorios se representan por círculos y los nodos de decisión por cuadrados; a veces los nodos de utilidad se representan mediante triángulos o rombos, aunque otras veces —como en este artículo— se dibuja solamente el enlace y en el extremo se anota la utilidad correspondiente.

Cada nodo hoja representa la utilidad condicionada en los valores que toman los nodos situados a su izquierda en la rama correspondiente. Los enlaces que parten de un nodo aleatorio  $X$  llevan asociada una probabilidad condicional  $P(x|izq(x))$ , donde  $izq(x)$  representa los valores que toman los nodos situados a la izquierda de  $X$  en el árbol; vea, por ejemplo, las probabilidades  $P(y)$  y  $P(x|y)$  en las ramas que parten de los nodos  $Y$  y  $X$  respectivamente.

## 2.3. De un diagrama de influencia a un árbol de decisión

Una de las formas de evaluar un diagrama de influencia (la única que estudiamos en este artículo) consiste en desarrollar y evaluar el árbol de decisión asociado. Para ello, lo primero que hay que hacer es determinar el **orden** en que aparecen las variables en el árbol, y para ello hay que respetar estrictamente las cuatro reglas siguientes:

**Regla 1.** En último lugar (es decir, en el extremo derecho del árbol) debe aparecer el valor de la utilidad para cada rama.

**Regla 2.** Si la decisión  $D_1$  se toma antes que  $D_2$ , el nodo  $D_1$  debe aparecer a la izquierda del nodo  $D_2$ .

**Regla 3.** Las variables cuyo valor se conoce antes de tomar la decisión  $D$ , han de aparecer a la izquierda del nodo  $D$  en el desarrollo del árbol; las que no se conocen al decidir  $D$ , aparecerán a la derecha.

**Regla 4.** De las dos reglas anteriores se deduce que, si el valor de la variable  $X$  se conoce después de la decisión  $D_1$  y antes de la  $D_2$ , el nodo  $X$  debe aparecer entre  $D_1$  y  $D_2$ .

En algunos diagramas de influencia hay varias ordenaciones compatibles con estas cuatro reglas. Todas ellas son válidas y conducen a los mismos resultados, aunque generalmente algunas de ellas son más eficientes que otras, en el sentido de que necesitan menos cálculos. Nosotros no nos vamos a detener en esta cuestión por dos motivos: (1) porque en los ejemplos que vamos a estudiar en este artículo las cuatro reglas anteriores determinan de forma unívoca el orden de las variables en el árbol; y (2) porque si algún día tenemos que evaluar un diagrama de influencia, lo haremos mediante programas de ordenador, como [Elvira](#), y no necesitaremos construir y evaluar “a mano” el árbol de decisión.

Una vez determinado el orden de las variables, hay que construir el árbol de decisión. El primer nodo de la lista es el nodo raíz, que ha de dibujarse a la izquierda; luego hay que expandir las ramas del árbol hacia la derecha, como hemos explicado en la sección anterior, hasta llegar a escribir, a la derecha del todo, la utilidad asociada a cada rama. Por último, a cada rama  $x$  que

parte de un nodo aleatorio  $X$  hay que asignarle la probabilidad  $P(x|izq(x))$ ; recordemos que  $izq(x)$  representa la configuración de valores que toman los nodos situados a la izquierda del nodo  $X$  en el árbol.

## 2.4. Evaluación de un árbol de decisión

La evaluación de un árbol de decisión se realiza siempre de derecha a izquierda; la utilidad asociada a cada rama y a cada nodo se calcula teniendo en cuenta que:

- La utilidad correspondiente a un **nodo aleatorio**  $X$  en el árbol de decisión es el promedio de las ramas que parten de  $X$ , ponderado por la probabilidad (recordemos que hay una rama por cada valor  $x$  de  $X$ ):

$$U_x(izq(x)) = \sum_x U(x|izq(x)) \cdot P(x|izq(x))$$

Como dijimos antes,  $izq(x)$  representa los valores que toman los nodos (aleatorios y de decisión) que se encuentran a la izquierda de  $X$  en el árbol.

- La utilidad correspondiente a un **nodo de decisión**  $D$  es el máximo de las utilidades de sus ramas:

$$U_D(izq(d)) = \max_d U(d|izq(d))$$

La decisión óptima para este nodo es el valor de  $D$  correspondiente a la rama de mayor utilidad.

Observe que en el caso de un **nodo de decisión** la utilidad resultante es el máximo porque la persona (o el sistema) que toma la decisión puede escoger la opción más ventajosa, mientras que cuando se trata de un **nodo aleatorio** no hay posibilidad de escoger: en unos casos el azar seleccionará la opción más ventajosa y en otros no; por eso la utilidad resultante es el promedio de las utilidades de las ramas, un promedio ponderado por la probabilidad de cada rama.

## 2.5. Ejemplos

Como suponemos que las explicaciones anteriores, tan abstractas, le habrán resultado difíciles de entender, vamos a exponer varios ejemplos ilustrativos, de complejidad creciente.

**Ejemplo 1.** Sea una enfermedad cuya prevalencia dentro cierta población es del 7%. Dada una escala de 0 a 100, donde 0 corresponde a la total ausencia de salud (la muerte) y 100 a la salud total, los pacientes han asignado en promedio un valor de 30 al estado de enfermedad.

Existe un tratamiento, que llamaremos  $D$  que mejora el estado del paciente hasta un valor de 80 en dicha escala. Sin embargo, los efectos secundarios del tratamiento hacen que el estado de una persona sana a la que se aplicara —por error— el tratamiento, disminuiría hasta 90.

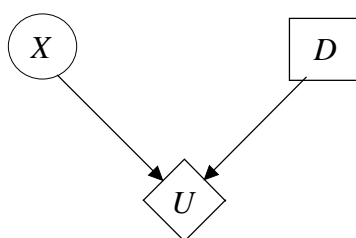
Supongamos que no hubiera ningún síntoma, signo o prueba complementaria que indique si una persona tiene la enfermedad o no. (Es una situación irreal, pero lo hacemos con fines didácticos porque corresponde al diagrama de influencia más simple.)

¿Convendría aplicar el tratamiento a toda la población, por si acaso tiene la enfermedad?

*Solución.* Las variables que intervienen son  $X$  (enfermedad antes de aplicar el tratamiento),  $D$  (la *decisión* sobre el tratamiento) y  $U$  (la utilidad, que viene dada por el estado del paciente). Los valores correspondientes son  $+x$  (enfermo antes de aplicar el tratamiento),  $\neg x$  (no enfermo

antes de aplicar el tratamiento),  $+d$  (aplicar el tratamiento) y  $\neg d$  (no aplicarlo);  $U$  es una variable continua que, en principio, puede tomar cualquier valor entre 0 y 100.

El grafo del **diagrama de influencia** es el que aparece en la figura 1. Los arcos  $X \rightarrow U$  y  $D \rightarrow U$  indican que el hecho de padecer la enfermedad o no padecerla, y la decisión de aplicar el tratamiento o no aplicarlo influyen directamente en el estado del paciente (consulte la tabla de la sección 2.1). La ausencia de un enlace  $D \rightarrow X$  significa que el hecho de aplicar el tratamiento no influye sobre el hecho de padecer la enfermedad o no padecerla antes de aplicarlo. La ausencia de un enlace  $X \rightarrow D$  significa que en el momento de tomar la decisión  $D$  no se sabe si el paciente está enfermo o no.



**Figura 1.** Diagrama de influencia para el ejemplo 1.

Construyamos ahora las tablas de probabilidad y de utilidad necesarias.

- Como  $X$  es un nodo aleatorio, necesita una tabla de probabilidad condicional. Por no tener padres, su probabilidad condicional es simplemente la probabilidad a priori, es decir, su prevalencia:

	$+x$	$\neg x$
$P(x)$	0 <sup>07</sup>	0 <sup>93</sup>

- $D$  es un nodo decisión, y por tanto no necesita una tabla de probabilidad.
- El nodo utilidad  $U$  necesita una tabla que indique la utilidad en función de los valores que toman sus padres; esta tabla se construye valorando, por un lado, el riesgo de no tratar a una persona que padece la enfermedad y, por otro, las molestias que se ocasionan a una persona tratada innecesariamente. Naturalmente, la mayor utilidad corresponde al caso en que la persona está sana y no se le aplica ningún tratamiento, mientras que la peor situación se da cuando la persona está enferma y no se le aplica ningún tratamiento. De acuerdo con los datos del problema, el resultado es la tabla 1.

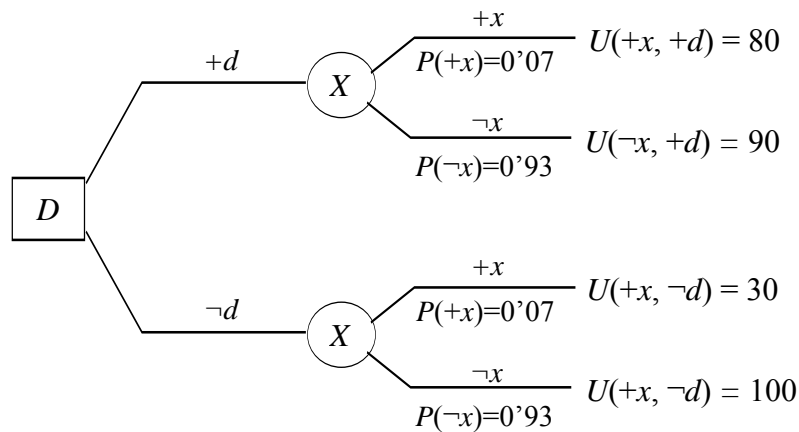
$U(x, d)$	$+x$	$\neg x$
$+d$	80	90
$\neg d$	30	100

**Tabla 1.** Tabla de utilidad para el ejemplo 1.

Con esto concluye la construcción del diagrama de influencia. El siguiente paso consiste en convertirlo en un **árbol de decisión**, y lo primero que debemos hacer es determinar el *orden de las variables* en el árbol. Para ello aplicamos al pie de la letra las reglas de la sección 2.3.

La regla 1 nos dice que la utilidad  $U$  debe aparecer a la derecha del todo. La regla 2 obliga a que  $X$  aparezca a la derecha de  $D$ , porque el valor de  $X$  no se conoce en el momento de tomar la decisión  $D$ . Por tanto, el orden de las variables para este problema es  $D$ - $X$ - $U$ , lo que significa que el nodo raíz es  $D$ . Expandiendo las ramas de cada nodo y asignando las probabilidades correspondientes se obtiene el árbol de la figura 2.

Observe que según la definición de la sección 2.2, las probabilidades asociadas a las ramas de  $X$  deberían ser  $P(x/izq(x)) = P(x/d)$ ; sin embargo, el valor de  $D$  no influye sobre  $X$  porque  $D$  no es antepasado de  $X$ ; por eso podemos escribir simplemente  $P(x)$  en vez de  $P(x/d)$ . Las utilidades de los nodos hojas se asignan a partir de la tabla 1.



**Figura 2.** Estructura del árbol de decisión para el ejemplo 1.

El tercer paso consiste en **evaluar el árbol** de decisión que acabamos de construir. Esta evaluación se realiza de derecha a izquierda, siguiendo las reglas de la sección 2.4.

Para la rama superior,  $(+x, +d)$ , la utilidad aparece explícitamente en el árbol:  $U(+x, +d) = 80$ ; lo mismo ocurre para las otras tres ramas que están debajo de ella.

Continuamos la evaluación hacia la izquierda. La utilidad del nodo  $X$  situado en la rama  $+d$ , o si se prefiere, la utilidad de la rama  $+d$ , se obtiene promediando las utilidades de las dos ramas que parten de dicho nodo, con  $P(x)$  como peso de ponderación:

$$U(+d) = U(+x, +d) \cdot P(+x) + U(\neg x, +d) \cdot P(\neg x) = 80 \cdot 0'07 + 90 \cdot 0'93 = 89'3$$

Del mismo modo, para la rama  $\neg d$ ,

$$U(\neg d) = U(+x, \neg d) \cdot P(+x) + U(\neg x, \neg d) \cdot P(\neg x) = 30 \cdot 0'07 + 100 \cdot 0'93 = 95'1$$

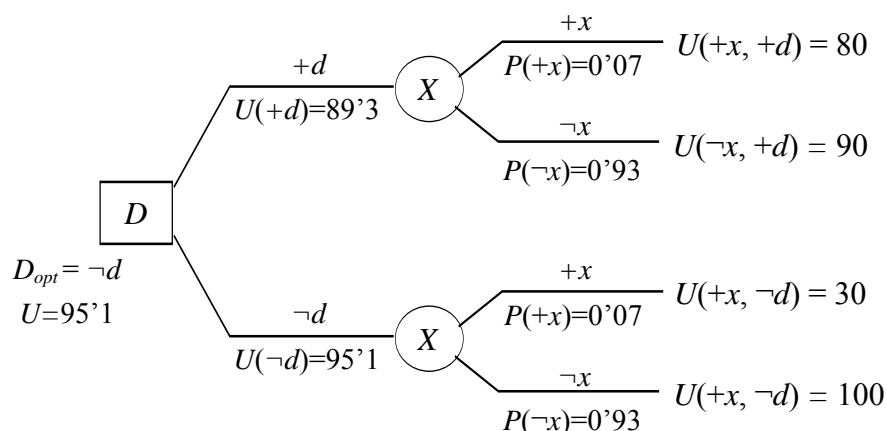
Hemos evaluado ya las ramas  $+d$  y  $\neg d$ . Continuando hacia la izquierda, llegamos al nodo  $D$ . En este nodo no hay que promediar, sino maximizar, pues se trata de una decisión que nosotros tomamos con el fin de alcanzar la máxima utilidad:

$$U = \max(U(+d), U(\neg d)) = \max(89'3, 95'1) = 95'1$$

que corresponde a la decisión  $\neg d$ , es decir, a no aplicar el tratamiento. Dado que éste es el nodo raíz, su utilidad es la utilidad final resultante para este problema, e indica el estado de salud promedio o la “esperanza de salud” para esta población.



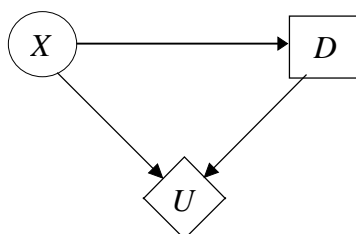
Los resultados de la evaluación se muestran en la figura 3.



**Figura 3.** Evaluación del árbol de decisión del ejemplo 1.

**Ejemplo 2.** Sea la misma situación del ejemplo anterior, pero en este caso antes de decidir si aplicamos el tratamiento conocemos con certeza si la persona en cuestión padece la enfermedad o no. ¿Conviene aplicar el tratamiento a las personas sanas? ¿Y a las personas enfermas? ¿Cuál es el estado de salud promedio para esta población?

*Solución.* El **diagrama de influencia** para este problema es el de la figura 4, donde se ha añadido un enlace  $X \rightarrow D$  que no aparecía en la figura 3, para indicar que en el momento de tomar la decisión  $D$  sí se conoce con certeza el valor de la variable aleatoria  $X$  (vea de nuevo la tabla de la sección 2.1). Las tablas de probabilidad y utilidad son las mismas que en el caso anterior.



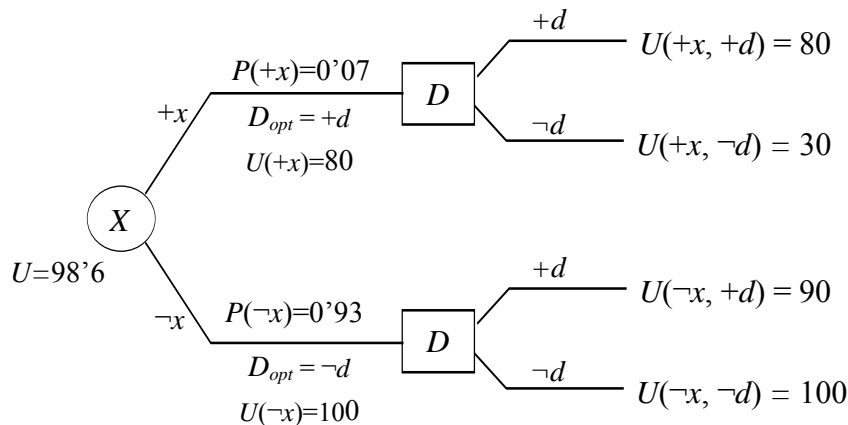
**Figura 4.** Diagrama de influencia para el ejemplo 2.

Lo que cambia ahora a la hora de **construir el árbol** es que  $X$  ha de aparecer a la izquierda de  $D$ , de acuerdo con la regla 3 de la sección 2.3. El orden de las variables es, por tanto,  $X$ - $D$ - $U$ , con  $X$  como nodo raíz. El resultado de desarrollar el árbol y **evaluarlo** se muestra en la figura 5.

La utilidad para el nodo  $D$  de la rama  $+x$ , es decir, la utilidad de la rama  $+x$ , se ha obtenido tomando el máximo de las utilidades de las dos ramas que parten de ese nodo:

$$U(+x) = \max(U(+x,+d), U(+x,\neg d)) = \max(80, 30) = 80$$

La decisión óptima para este nodo (o esta rama  $+x$ ) es  $+d$ . Con esto ya podemos responder la primera pregunta del enunciado: si el paciente tiene la enfermedad, es mejor aplicar el tratamiento.



**Figura 5.** Árbol de decisión para el ejemplo 2.

Del mismo modo, para la rama  $\neg x$  la mejor decisión es  $\neg d$ , ya que

$$U(\neg x) = \max(U(\neg x, +d), U(\neg x, \neg d)) = \max(90, 100) = 100$$

Por tanto, si la persona no padece la enfermedad, es mejor no aplicar el tratamiento.

Continuando la evaluación hacia la izquierda, llegamos al nodo raíz  $X$ , que es un nodo aleatorio. La utilidad correspondiente a este nodo (que determina la utilidad final) es, por tanto, el promedio de las utilidades de sus dos ramas, ponderadas por las probabilidades respectivas:

$$U = U(+x) \cdot P(+x) + U(\neg x) \cdot P(\neg x) = 80 \cdot 0'07 + 100 \cdot 0'93 = 98'6$$

El significado de este cálculo es que, dentro de la población que estamos considerando, unas personas padecen la enfermedad —y recibirán tratamiento, según la conclusión obtenida en el paso anterior— mientras que otras están sanas y no recibirán ningún tratamiento. El estado de salud general para esta población se calcula promediando los dos grupos. Por tanto, la respuesta a la tercera pregunta del enunciado es 98'6.

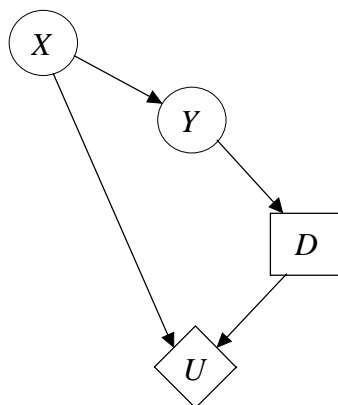
Observe que este valor es sensiblemente más alto que el 95'1 obtenido en el problema anterior, como era de esperar, pues nuestro sentido común nos dice que es mejor la situación en que sabemos con certeza si la persona padece la enfermedad o no (con lo que podemos tomar la mejor decisión en cada caso) que la situación en que no sabemos absolutamente nada sobre la enfermedad. Se confirma así el principio de que la utilidad esperada aumenta —o al menos, nunca disminuye— al disponer de más información.

Sin embargo, en la mayor parte de los casos reales no estamos en ninguna de las dos situaciones anteriores (ignorancia absoluta sobre la enfermedad o certeza absoluta) sino que disponemos de indicios de fiabilidad limitada. Por eso el ejemplo que vamos a considerar a continuación es más realista que los dos anteriores.

**Ejemplo 3.** Sean la misma enfermedad  $X$  y el mismo tratamiento  $D$  del ejemplo 1, pero ahora se realiza una prueba complementaria  $Y$  que tiene una sensibilidad del 91% y una especificidad del 97% para  $X$ . Dado que esta prueba ocasiona ciertas molestias al paciente, se ha realizado una encuesta entre un grupo de voluntarios y se ha determinado que el estado de bienestar del paciente disminuye dos puntos en la escala de 0 a 100 ya mencionada.

En estas condiciones, ¿conviene aplicar el tratamiento cuando la prueba da positivo? ¿Y cuando da negativo? ¿Cuál es el estado de salud promedio si se realiza la prueba a toda la población?

*Solución.* En este caso, el grafo del **diagrama de influencia** es el de la figura 6. El enlace  $X \rightarrow Y$  indica que el resultado de la prueba depende de si la persona padece la enfermedad o no (enlace causal). El enlace  $Y \rightarrow D$  indica que en el momento de tomar la decisión sobre el tratamiento se conoce ya el resultado de la prueba (enlace de información).



**Figura 6.** Diagrama de influencia para el ejemplo 3.

Es importante señalar que la ausencia de un enlace  $X \rightarrow D$  indica que en el momento de decidir si se aplica el tratamiento, no existe evidencia directa de si la persona padece la enfermedad  $X$ , sino sólo evidencia indirecta a través de  $Y$ .

También es importante la ausencia de un enlace  $Y \rightarrow U$ , pues indica que el resultado de la prueba *no influye directamente* en el estado de salud del paciente; sí influye indirectamente por dos motivos:

- porque aporta evidencia sobre  $X$ , de modo que una persona que da positivo en  $Y$  tiene más probabilidad de padecer la enfermedad y, por tanto, peor pronóstico (esta influencia se transmite por el camino  $Y-X-U$ );
- porque, como veremos al evaluar el árbol, la decisión que tomemos dependerá del resultado de la prueba (influencia por el camino  $Y-D-U$ ), por lo que un verdadero positivo o un verdadero negativo ayudan a tomar la decisión correcta, mientras que un falso positivo o un falso negativo llevan a tomar una decisión perjudicial.<sup>3</sup>

Las tablas de probabilidad y de utilidad son las siguientes:

- La tabla correspondiente al nodo  $X$  es la misma que en el ejemplo 1.

<sup>3</sup> Cuidado: decimos “decisión perjudicial” y no “decisión equivocada” porque, como veremos en seguida, cuando el resultado de la prueba es positivo, se debe aplicar el tratamiento, aun corriendo el riesgo de que se trate de un falso positivo; y viceversa. Esta observación es importante en relación con las demandas judiciales que se plantean cada vez con mayor frecuencia: hay veces en que el médico toma la mejor decisión según la información disponible y luego, a posteriori, se demuestra que no era la decisión más adecuada para el paciente, pero esto es consecuencia de la incertidumbre inherente al campo de la medicina y, por tanto, no es exacto hablar de *error* médico en este caso.

- La tabla para  $Y$  es

$P(y x)$	$+x$	$-x$
$+y$	0'91	0'03
$-y$	0'09	0'97

- $D$  es un nodo decisión, y por tanto no necesita una tabla de probabilidad.
- La tabla para  $U$  es la tabla 2. Comparada con la 1, se observa que la utilidad es dos puntos más baja en cada caso, debido a las molestias que origina al paciente la prueba  $Y$ .

$U(x, d)$	$+x$	$-x$
$+d$	78	88
$-d$	28	98

**Tabla 2.** Tabla de utilidad para el ejemplo 3 (en que se realiza la prueba  $Y$ ).

Con esto concluye la construcción del diagrama de influencia. Ahora vamos a evaluarlo, y para ello construimos el **árbol de decisión** asociado. Según la regla 3 de la sección 2.3,  $Y$  ha de aparecer a la izquierda de  $D$  en el árbol, porque el valor de  $Y$  (el resultado de la prueba) se conoce antes de tomar la decisión  $D$ ; en cambio, como no se conoce el valor de  $X$  (no hay certeza absoluta de si la persona tiene la enfermedad o no),  $X$  aparece a la derecha de  $D$ . Por tanto, el orden de las variables es  $Y$ - $D$ - $X$ - $U$ , tal como muestra la figura 7.

A continuación hay que expandir el árbol y asignar las utilidades que aparecen en la tabla 2. Después hay que calcular las probabilidades de los nodos aleatorios. Como el nodo  $Y$  es el nodo raíz,  $P(y|izq(y)) = P(y)$ . Esta probabilidad se calcula por el teorema de la probabilidad total:

$$P(+y) = P(+y|+x) \cdot P(+x) + P(+y|-x) \cdot P(-x) = 0'91 \cdot 0'07 + 0'03 \cdot 0'93 = 0'0916$$

La probabilidad asociada a las ramas que parten de cada nodo  $X$  debería ser  $P(x|izq(x)) = P(x|y, d)$ , porque  $Y$  y  $D$  son los nodos que aparecen a la izquierda de  $X$  en el árbol; pero como el valor que toma  $D$  no influye en el valor que toma  $X$  (ni antes ni después de conocer  $Y$ ),  $P(x|y, d) = P(x|y)$ . Esta probabilidad  $P(x|y)$  se calcula por el teorema de Bayes:

$$P(+x|+y) = P(+x) \cdot P(+y|+x) / P(+y) = 0'07 \cdot 0'91 / 0'0916 = 0'695$$

$$P(+x|-y) = P(+x) \cdot P(-y|+x) / P(-y) = 0'07 \cdot 0'09 / 0'9084 = 0'007$$

Con esto concluye la construcción del árbol, que se muestra en la figura 7.

La **evaluación del árbol** se realiza de derecha a izquierda, siguiendo con las reglas de la sección 2.4, como en los casos anteriores:

1. Para cada nodo  $X$  promediamos la utilidad de sus dos ramas, con  $P(+x|y)$  y  $P(-x|y)$  como pesos en la ponderación; así se obtiene la utilidad de cada una de las cuatro ramas ( $y, d$ ).
2. Para cada nodo  $D$  tomamos la decisión ( $+d$  o  $-d$ ) que maximiza la utilidad; así se obtienen la utilidad y la decisión correspondientes a cada rama  $+y$  y  $-y$ .

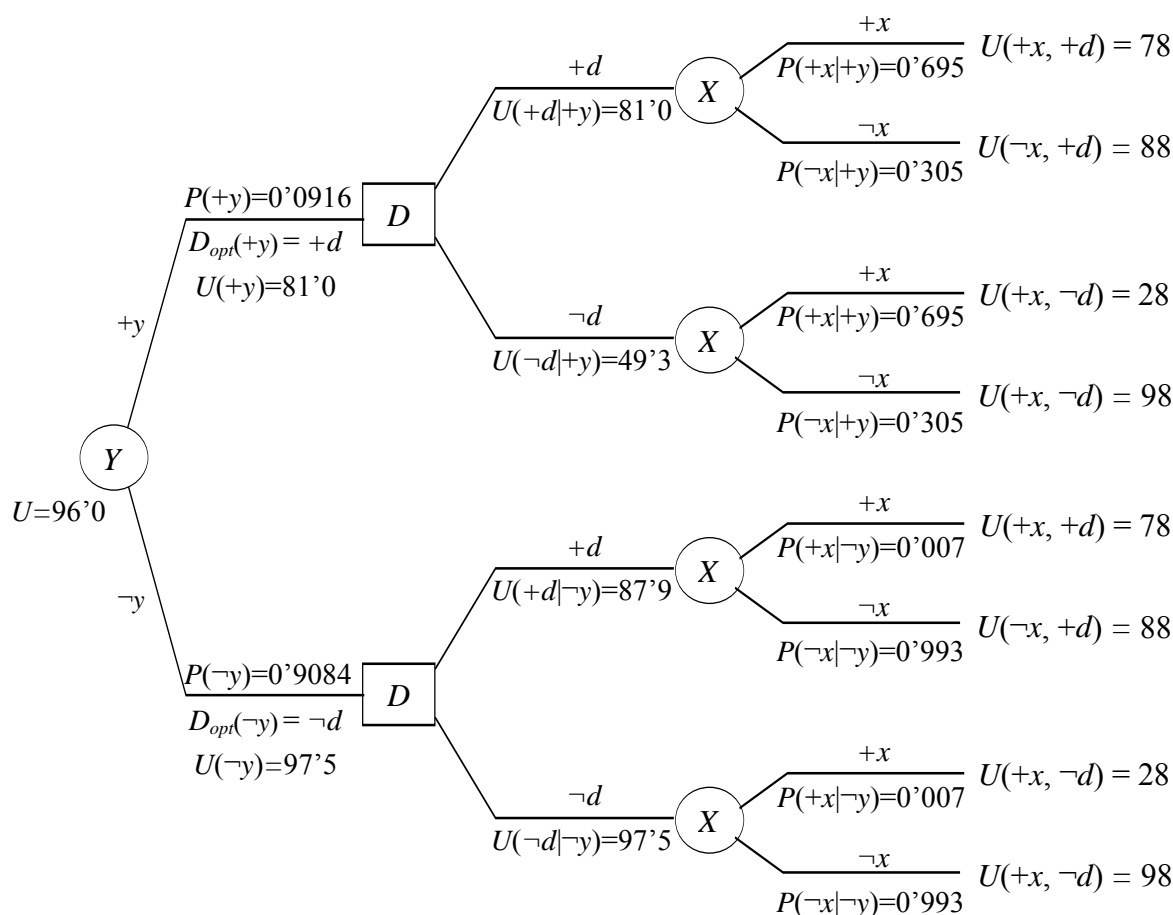


Figura 7. Árbol de decisión para el ejemplo 3.

3. Para el nodo  $Y$  promediamos la utilidad de sus dos ramas, con  $P(+y)$  y  $P(-y)$  como pesos en la ponderación.

Observe que las utilidades  $U(x, d)$  son las mismas en la rama  $+y$  que en la rama  $-y$ , pero  $U(+d|+y) \neq U(+d|-y)$  porque las probabilidades que intervienen al calcular los promedios son diferentes.

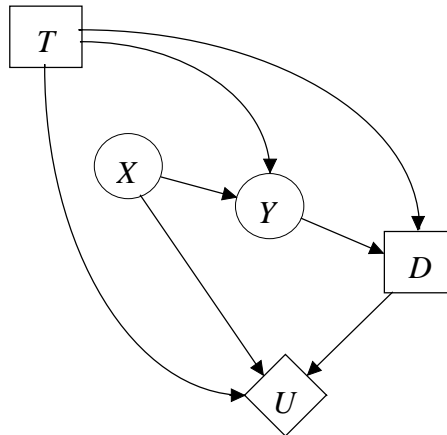
En el punto 2 de la evaluación obtenemos la respuesta a las dos primeras preguntas del enunciado: cuando la prueba  $Y$  da positivo (rama  $+y$ ), la decisión óptima es aplicar el tratamiento:  $D_{opt}(+y) = +d$ , porque  $U(+d|+y) > U(-d|+y)$ ; en cambio, cuando da negativo (rama  $-y$ ), es mejor no aplicarlo:  $D_{opt}(-y) = -d$ , porque  $U(+d|-y) < U(-d|-y)$ .

Finalmente, el punto 3 nos da la respuesta a la última pregunta: el estado de salud promedio coincide con la utilidad esperada de un individuo cuando aún no sabemos el resultado de la prueba:  $U = 96.0$ . Observe que este valor es superior al del ejemplo 1 ( $U = 95.1$ ), en que no teníamos ninguna información sobre la enfermedad, e inferior al del ejemplo 2 ( $U = 98.6$ ) en que conocíamos con certeza si la persona padecía la enfermedad o no.

**Ejemplo 4.** ¿Conviene realizar la prueba  $Y$  a la población general?

*Solución.* Teniendo en cuenta que la utilidad es mayor en el ejemplo 3 (en que se realiza la prueba) que en el ejemplo 1 (en que no se realiza), podemos contestar ya diciendo que sí conviene realizar la prueba. Sin embargo, vamos a estudiar el problema formalmente, como hemos hecho en los casos anteriores.

El **diagrama de influencia** es el siguiente:



**Figura 8.** Diagrama de influencia para el ejemplo 4.

En él hemos añadido un nuevo nodo,  $T$ , que representa la decisión de realizar la prueba o no realizarla, y tres nuevos enlaces. El enlace  $T \rightarrow Y$  indica que, como es obvio, el valor de  $Y$  depende de tal decisión: si la prueba se realiza, puede dar positivo ( $+y$ ) o negativo ( $-y$ ), mientras que si no se realiza el valor de  $Y$  es desconocido (podemos representar este hecho mediante  $y_0$ , aunque no es estrictamente necesario).

El enlace  $T \rightarrow U$  indica que la realización de la prueba influye directamente en la utilidad (el estado del paciente), debido a las molestias que ocasiona, como quedará reflejado en la tabla 3.

Por último, el enlace  $T \rightarrow D$  significa que la decisión  $T$  se toma antes que la decisión  $D$ . En realidad, este enlace no era necesario, pues el hecho de que  $T$  influye en el valor de  $Y$  (enlace  $T \rightarrow Y$ ) y de que  $Y$  se conoce ya al tomar la decisión  $D$  (enlace  $Y \rightarrow D$ ) se deduce que  $T$  ha de ser anterior a  $D$ .

Las tablas asociadas a los nodos son las siguientes:

- La tabla para  $X$  es la misma que en el ejemplo 1, porque este nodo sigue sin tener padres en el grafo.
- El nodo  $Y$  tiene ahora dos padres; su tabla es

$P(y   t, x)$	$+t$	$+t$	$\vdots$	$-t$	$-t$
	$+x$	$-x$	$\vdots$	$+x$	$+x$
$+y$	0'91	0'03	$\vdots$	0	0
$-y$	0'09	0'97	$\vdots$	0	0
$y_0$	0	0	$\vdots$	1	1

- $T$  y  $D$  son nodos de decisión, y por tanto no necesitan tablas de probabilidad.

- El nodo  $U$  tiene ahora tres padres, en vez de dos. Cuando  $T = \neg t$ , estamos en la situación del ejemplo 1 (tabla 1), en que no se realiza la prueba, mientras que cuando  $T = +t$  estamos en la del ejemplo 3 (tabla 2). Uniendo las utilidades de ambos casos se obtiene la tabla siguiente.

$U(x, t, d)$		$+x$	$\neg x$
$+t$	$+d$	78	88
	$\neg d$	28	98
$\neg t$	$+d$	80	90
	$\neg d$	30	100

**Tabla 3.** Tabla de utilidad para el ejemplo 4 (resultante de unir las tablas 2 y 3).

Éstos son los elementos que definen el diagrama de influencia.

Para determinar el orden en que han de aparecer las variables en el **árbol de decisión**, nos fijamos primero en las decisiones que se toman; en este caso son dos,  $T$  y  $D$ . Según la regla 2 de la sección 2.3,  $T$  debe aparecer a la izquierda de  $D$ , porque la decisión de realizar la prueba se toma *antes* que la decisión de aplicar el tratamiento. Por la regla 3,  $X$  debe aparecer a la derecha de estos dos nodos, porque cuando se toman estas decisiones no se conoce directamente ni con certeza si el paciente sufre la enfermedad  $X$ . Según la misma regla 3,  $Y$  debe aparecer a la derecha de  $T$  y a la izquierda de  $D$ , o como dice la regla 4, que se deriva de la anterior,  $Y$  ha de estar entre  $T$  y  $D$ . Por tanto, el orden de las variables en el árbol es  $T$ - $Y$ - $D$ - $X$ - $U$ ; el nodo raíz es  $T$ .

El árbol resultante es el que aparece en la figura 9. En la rama  $\neg t$  podríamos haber representado el nodo  $Y$  entre los nodos  $T$  y  $D$ , con tres ramas:  $+y$ ,  $\neg y$  e  $y_0$ . Pero  $P(+y|\neg t) = P(+y|\neg t) = 0$ , y por eso las ramas  $+y$  y  $\neg y$  no cuentan en al calcular el promedio ponderado. Sólo cuenta la rama  $y_0$ , con  $P(y_0|\neg t) = 1$ , que es la rama que aparece en la figura 9, aunque no hemos dibujado el nodo  $Y$  ni hemos escrito  $y_0$ , para simplificar el diagrama. Análogamente, para el nodo  $Y$  de la rama  $+t$  hemos omitido la rama  $y_0$  porque  $P(y_0|+t) = 0$ . De este modo, aunque en el diagrama de influencia de este ejemplo la variable  $Y$  tomaba tres valores ( $+y$ ,  $\neg y$  e  $y_0$ ), en el árbol de decisión sólo aparecen los valores significativos de  $Y$  son  $+y$  y  $\neg y$  (el valor  $y_0$  era una forma de decir que no conocemos el resultado de la prueba  $Y$ ). Ésta ventaja de los árboles de decisión frente a los diagramas de influencia aparece en problemas en que una variable sólo tiene sentido cuando otra toma cierto valor; por ejemplo, la variable  $Y$ , que representa el resultado de una prueba de laboratorio, sólo tiene sentido cuando la prueba se realiza.

Tras esta digresión, continuamos explicando cómo hemos construido el árbol de decisión. La probabilidad para las ramas que parten de  $X$  debería ser, en principio,  $P(x | t, y, d)$ , pero  $P(x|+t, y, d) = P(x|y)$  y, para la rama superior,  $P(x|\neg t, y_0, d) = P(x)$ .

Se puede observar en este árbol que la rama correspondiente a  $\neg t$  coincide con el árbol del ejemplo 1 (fig. 3), mientras que la correspondiente a  $+t$  coincide con el árbol del ejemplo 3 (fig. 7), y por eso no vamos a explicar de nuevo cómo se evalúan. En cuanto al nodo  $T$ , la evaluación consiste en comparar sus dos ramas, con lo que se comprueba que la mejor decisión es hacer la prueba, como medida preventiva, a toda la población ( $+t$ ):

$$U = \max(U(\neg t), U(+t)) = \max(95'1, 96'0) = 96'0$$



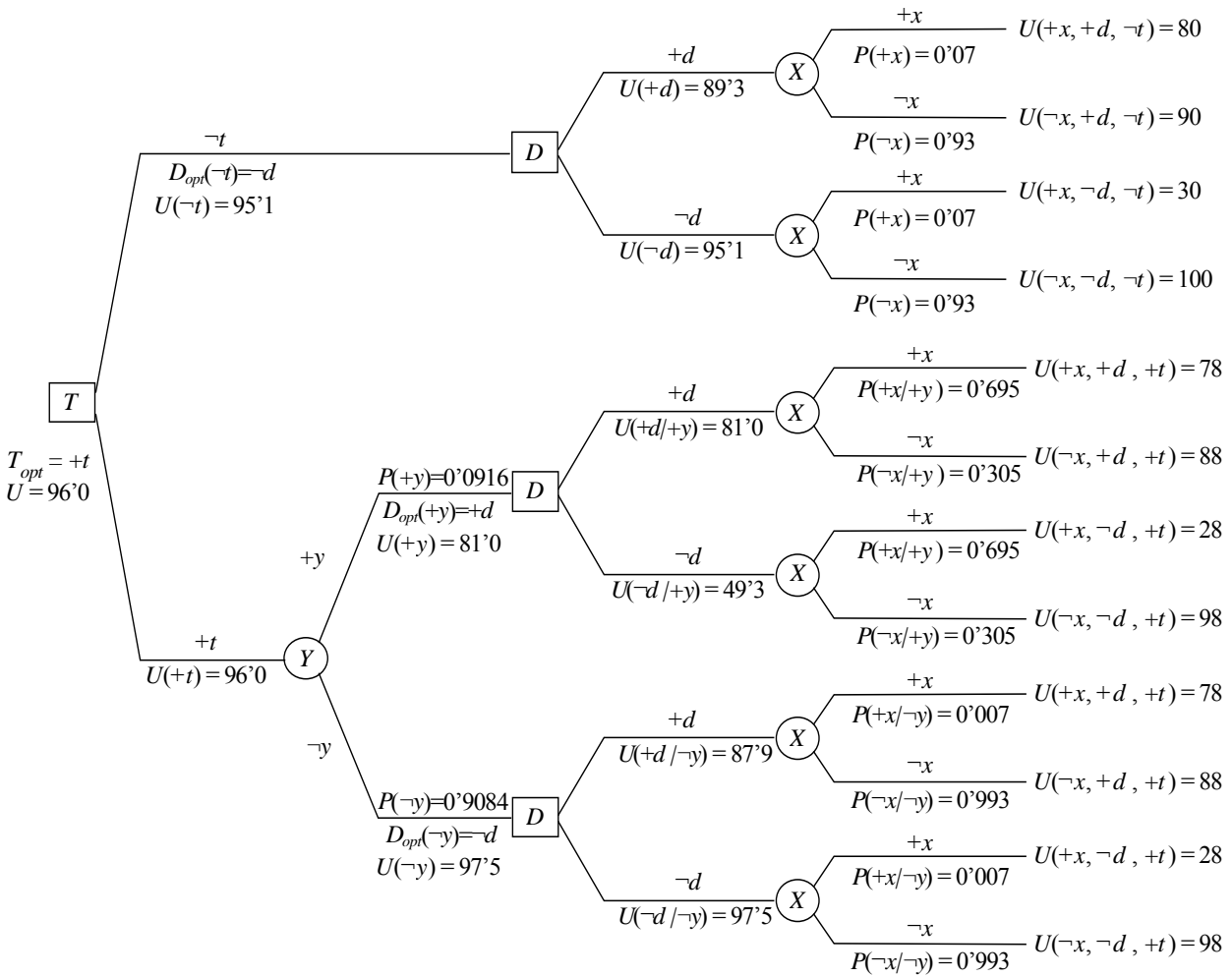


Figura 9. Árbol de decisión para el ejemplo 4.

Recomendamos al alumno/a que vuelva a leer ahora las secciones 2.1 a 2.4; confiamos en que después de haber estudiado estos ejemplos le resulten mucho más comprensibles que la primera vez que las leyó.

### 3. Construcción de diagramas de influencia en medicina

#### 3.1. Construcción de diagramas de influencia

Como hemos mencionado anteriormente, en un diagrama de influencia intervienen tres tipos de nodos, correspondientes a variables aleatorias, decisiones y utilidades, respectivamente. La determinación de las **variables aleatorias** y de las relaciones causales entre ellas es exactamente igual que en las redes bayesianas.

En cuanto a los **nodos de decisión**, éstos corresponden generalmente a las posibles pruebas complementarias (hay que decidir si conviene o no realizar cada una de ellas y en qué orden) o a las posibles terapias (para escoger la más apropiada). En general no es difícil hallar cuáles son las pruebas y las terapias disponibles; más sencillo aún es determinar cuáles son los datos que se conocen antes de tomar cada una de estas decisiones. Por tanto, hasta aquí la construcción de



diagramas de influencia no presenta ninguna dificultad que no aparezca en el caso de las redes bayesianas.

Luego hay que construir las **tablas de utilidad**. Una posibilidad es usar la **efectividad** como si fuera una utilidad. Algunas medidas de efectividad pueden ser la esperanza de vida (considerando sólo el tiempo de supervivencia, sin consideraciones de calidad), el número de casos diagnosticados correctamente, el número de hipertensos controlados, etc. Sin embargo, es más habitual utilizar como utilidad el **tiempo de vida ajustado en calidad**. Ello requiere estimar, por un lado, el tiempo que va a vivir el paciente y, por otro, medir la calidad de vida asociada a cada uno de los estados. Vamos a tratar este punto con más detenimiento en la próxima sección.

También es posible que incluir en la utilidad los **costes económicos**. Sin embargo, no es recomendable meter en el mismo saco dos cuestiones tan diferentes, y por ello, los aspectos económicos de la medicina y la salud pública suelen estudiarse mediante **análisis de coste-efectividad** o **de coste-utilidad**, que contabilizan por un lado los aspectos económicos (costes) y por otro los resultados relacionados con la salud (efectividad o tiempo de vida ajustado en calidad); lo estudiaremos en la sección 5.

Por último, conviene realizar un análisis de sensibilidad para determinar qué variaciones de los parámetros que hemos introducido podrían llevar a conclusiones diferentes. Expondremos este punto en la sección 4.

### 3.2. Medidas de calidad de vida y preferencias de los pacientes

En un análisis de decisiones médico es necesario determinar la utilidad asociada a cada uno de los posibles estados. La tabla 4 muestra varios estados de salud y enfermedad y la calidad de vida asignada a cada uno de ellos. Estas escalas pueden construirse para un paciente concreto (preferencias individuales) o para un grupo de personas representativo de la población general (preferencias sociales). En este segundo caso, se plantea la cuestión de si las personas supuestamente representativas deben ser pacientes que están sufriendo actualmente ese estado patológico. ¿Cuál de los dos grupos puede valorar más objetivamente el “peso” de la enfermedad (lo que en inglés se denomina “*the burden of disease*”)? Se trata de una cuestión muy discutida, en la que no vamos a entrar en este artículo.

Estado de salud	Calidad de vida
Salud total	1'00
Síntomas menopáusicos	0'99
Efectos secundarios del tratamiento antihipertensivo	0'97
Angina leve	0'90
Trasplante de riñón	0'84
Angina moderada	0'70
Diálisis hospitalaria	0'57
Angina severa	0'50
Ceguera, sordera o mudez	0'39
Internamiento hospitalario	0'33
Muerte	0'00
Tetraplejia y ceguera con depresión	<0'00
En cama, con fuertes dolores	<0'00
Inconsciencia	<0'00

**Tabla 4.** Calidad de vida asociada a diferentes estados de salud o enfermedad.

Fuente: [Torrance, 1987]

En esta sección vamos a estudiar los cuatro métodos más utilizados para medir la calidad de vida: las escalas de valoración, el juego estándar, la equivalencia temporal y la equivalencia en personas. Cada uno de ellos es aplicable tanto para medir las preferencias individuales (aplicándolos a un solo paciente) como las preferencias sociales (aplicándolos a un grupo de pacientes). Vamos a mencionar también los índices de salud-utilidad, como el EuroQoL y el HUI, que pueden servir para determinar la utilidad asociada a un estado de enfermedad a partir de la clasificación del paciente de acuerdo con un reducido número de atributos.

### ***Escalas de valoración (“rating scales”)***

Consisten en presentar al sujeto entrevistado una lista de varios estados de enfermedad y pedirle que valore en un cierta escala, por ejemplo de 0 a 1 o de 0 a 100, cada uno de ellos. Hay que explicarle que el 0 corresponde a la muerte (vida nula) y el máximo a la salud total. Para que esta valoración subjetiva de la enfermedad pueda usarse como medida de utilidad es importante recalcar al entrevistado que lo importante no son los valores numéricos en términos absolutos sino los intervalos entre enfermedades. Por ejemplo, si a los estados A, B y C les ha asignado los valores 50, 70 y 80, eso significa la mejoría del estado A al B (20 puntos) vale el doble que la mejoría de B a C (10 puntos).

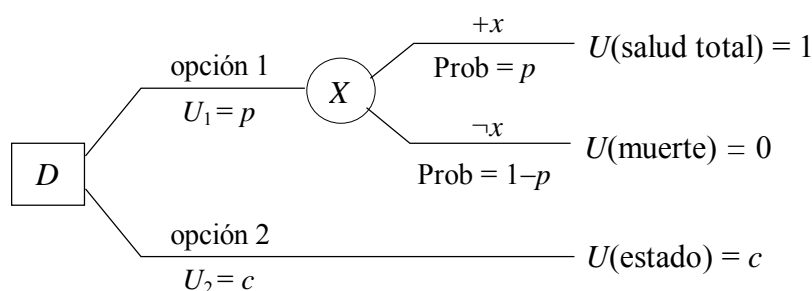
A veces en vez de pedir al sujeto que dé un número para cada estado de salud, se le puede presentar un segmento dibujado en un papel, cuyos extremos están marcados como 0 y 1 o 0 y 100, y se le pide que marque sobre dicho segmento el punto correspondiente a ese estado. En ese caso, la técnica se denomina “escala de analogía visual” (en inglés, “visual analogue scale”). También es posible combinar ambas ideas, dando un segmento marcado con números, como si fuera un termómetro.

La principal crítica que se hace a este método es que, a diferencia de los que vamos a ver a continuación, no está basado en la elección entre diferentes opciones, y por eso sus resultados no son aplicables a problemas de decisión que consisten, precisamente, en escoger una opción frente a sus alternativas.

### ***Lotería simple (“standard gamble”)***

La segunda técnica se denomina “lotería simple” o “juego estándar”. Para que el entrevistado valore un cierto estado se le plantea la siguiente pregunta: “Imagine que Vd. se encuentra en ese estado de enfermedad y existe un tratamiento instantáneo e indoloro que le puede curar completamente. La probabilidad de que el tratamiento tenga éxito es el 80%. La probabilidad de que muera es el 20%. ¿Desea someterse al tratamiento?” Este problema de decisión viene representado por el árbol de la figura 10. Lo que nos interesa es determinar  $c$ , la calidad de vida (la utilidad) asociada a ese estado.

Si el entrevistado afirma que no quiere someterse al tratamiento, eso significa que  $U_2 > U_1$ , es decir,  $c > p = 80\%$ . Entonces se vuelve a repetir la pregunta modificando la probabilidad, por ejemplo hasta el 90%. Si el usuario dice que prefiere someterse al tratamiento eso significa que  $U_1 > U_2$ , es decir,  $c < 90\%$ . Así podemos seguir modificando las probabilidades hasta encontrar un cierto valor de probabilidad —supongamos, por ejemplo,  $p = 87\%$ — en que el usuario está indiferente. En ese caso,  $U_1 = U_2$  implica que  $c = p = 0.87$ .



**Figura 10.** Árbol de decisión para el problema planteado en el “juego estándar”.

### ***Equivalencia temporal (“time trade-off”)***

Esta técnica se basa en la propiedad de que cuando la calidad de vida es constante durante un intervalo de tiempo, el tiempo de vida ajustado en calidad (TVAC) es la calidad de vida multiplicada por la duración del intervalo. Para valorar la calidad de vida  $c$  asociada a cierto estado de enfermedad, se le plantean al entrevistado dos opciones: vivir en ese estado durante un tiempo  $t$  ( $\text{TVAC} = c \times t$ ) o vivir completamente sano durante un tiempo menor,  $x$  ( $\text{TVAC} = x \times 1$  año =  $x$  años). Según la respuesta del entrevistado, se varían  $t$  o  $x$  hasta llegar a una situación de indiferencia, lo cual significa que para el entrevistado la TVAC es la misma en los dos casos; es decir  $c \times t = x$  años, de donde se obtiene  $c = x \text{ años} / t$ .

La diferencia principal entre esta técnica y la anterior es que aquí no hay ninguna incertidumbre: el entrevistado sabe a ciencia cierta cuánto tiempo viviría en el estado de enfermedad y cuánto en el de salud total.

### ***Equivalencia en personas (“person trade-off”)***

La cuarta técnica que vamos a mencionar consiste en comparar el hecho de prolongar la vida de una persona sana durante un año frente a prolongar un año la vida de  $n$  personas enfermas cuya calidad de vida es  $c$ . En el primer caso, se gana 1 AVAC. En el segundo,  $n \times c$  AVACs. Por ejemplo, si la calidad de vida para cierta enfermedad es  $c = 0,5$ , prolongar un año la vida de dos pacientes de esa enfermedad tiene la misma utilidad (el mismo TVAC) que prolongar un año la vida de una persona sana. Por tanto, a partir del número de personas dado por el entrevistado en su respuesta podemos calcular  $c = 1/n$ .

Según los defensores de esta técnica, su utilización resulta más adecuada para problemas de asignación de recursos sanitarios (por ejemplo, para decidir qué tratamientos debe cubrir un sistema de sanidad público), porque refleja mejor las preferencias de la sociedad en su conjunto, mientras que el juego estándar y la equivalencia temporal son más adecuadas para la toma de decisiones sobre pacientes individuales.

### ***Índices de salud-utilidad***

Los índices de salud-utilidad son instrumentos que permiten calcular fácilmente la calidad de vida de un paciente en función de su clasificación a partir de un reducido número de atributos. Por ejemplo, uno de los atributos del índice EuroQoL es la movilidad, y toma tres valores: “1. El paciente puede andar sin problemas”, “2. Problemas para andar”, y “3. Confinado en cama”. El investigador debe seleccionar uno de los tres valores posibles para cada atributo que forma el EuroQoL; como hay 5 atributos, la clasificación de cada paciente viene dada por una quintupla;

por ejemplo, (3,3,2,1,3). De este modo, el paciente queda clasificado en una de las  $2^5 = 243$  categorías posibles. En realidad este índice consta de 245 categorías, pues a los 243 estados “ordinarios” añade dos más: “muerto” e “inconsciente”. Por otro lado, EuroQoL ofrece una expresión matemática que transforma cada estado de salud, es decir, cada quintupla, en un número que indica la calidad de vida correspondiente a ese estado.

El índice EuroQoL, donde QoL significa “Quality of life”, fue desarrollado como un proyecto conjunto de varios países de europeos. En 1990 constaba de seis dimensiones, pero posteriormente se desarrolló una nueva versión, denominada EQ-5D, que contenía sólo cinco: movilidad, autonomía (“self-care”), actividades ordinarias, dolor-molestias y ansiedad-depresión, cada uno con tres posibles valores. La ecuación que transforma cada quintupla en una medida de calidad de vida se obtuvo a partir de una muestra de 3.000 adultos escogidos aleatoriamente en el Reino Unido, cada uno de los cuales fue entrevistado en su domicilio mediante el método de la equivalencia temporal.

Otro índice muy conocido es el *Health Utilities Index* (HUI), de la Universidad de McMaster, en Canadá. La versión más reciente, HUI3, desarrollada en los años 90, consta de 8 atributos, con 5 o 6 valores posibles por cada uno de ellos: vista, oído, capacidad de conversación, capacidad de andar, destreza manual, estado emocional, capacidad cognitiva y dolor. Este índice se ha utilizado en estudios clínicos, en análisis de coste-efectividad y en informes de salud pública (“health population surveys”).

En las referencias bibliográficas que se indican al final de esta unidad el lector podrá encontrar más información sobre éstas y otras técnicas para la determinación de la calidad de vida, incluidos varios índices de salud-utilidad, así como **cuestionarios específicos para algunas enfermedades**. Tan sólo queremos señalar, para evitar confusiones, que no todas las escalas de calidad de vida pueden ser utilizadas como medidas de utilidad para la toma de decisiones. Por ejemplo, el bien conocido cuestionario SF-36 utiliza una escala de calidad de vida que no se ajusta a los principios de la teoría de la decisión, si bien hay estudios orientados a transformar las medidas de esta escala en auténticas utilidades.

## 4. Análisis de sensibilidad

### 4.1. Definición de análisis de sensibilidad

Como hemos visto, el objetivo del análisis de decisiones es doble: por un lado, tratamos de determinar cuál es la utilidad esperada (lo cual, en medicina, está muy relacionado con el pronóstico) y por otro cuál es la política óptima de actuación. Ahora bien, dado que nuestro conocimiento del mundo real es siempre limitado, cada vez que construimos un modelo (por ejemplo, un árbol de decisión o un diagrama de influencia) para abordar un problema de decisiones utilizamos una serie de hipótesis, cuya validez no conocemos con certeza.

Estas hipótesis son de dos tipos: cualitativas y cuantitativas. Volviendo al ejemplo 4, una hipótesis cualitativa es que la utilidad no depende del resultado de la prueba (variable  $Y$ ), sino sólo de la presencia o ausencia de enfermedad (variable  $X$ ) y de si se aplica la terapia (decisión  $D$ ); esta hipótesis se refleja en la ausencia de un enlace  $Y \rightarrow U$ . La validez de esta hipótesis puede ser muy discutible. Las hipótesis cuantitativas se refieren a los parámetros del modelo: generalmente, las probabilidades y las utilidades no son conocidas con certeza, sino sólo de forma aproximada.

Por tanto, siempre queda la duda de si la validez de las conclusiones depende de las hipótesis utilizadas; es decir, si en vez de aplicar esas hipótesis hubiéramos aplicado otras diferentes, ¿habríamos obtenido las mismas conclusiones?

**Ejemplo 5.** Consideremos de nuevo el problema de decisión planteado en el ejemplo 4. Con las probabilidades y utilidades asignadas, la **utilidad esperada** era 96'0 y la **política de actuación** resultante era “aplicar el tratamiento cuando la prueba  $Y$  da positivo y no aplicarlo cuando da negativo”. Supongamos que la prevalencia de la enfermedad  $X$ , que en ese ejemplo valía 0'14, fue extraída de un estudio poco fiable y en realidad no sabemos con certeza si la verdadera prevalencia es 0'11 o 0'18. En este caso tendríamos que realizar un análisis de sensibilidad para saber cuánto varía la utilidad esperada con estos nuevos valores de  $P(+x)$  y si la política de actuación cambia o no. ♦

El análisis de sensibilidad, por tanto, consiste en determinar si las conclusiones obtenidas en nuestro estudio se mantienen a pesar de las incertidumbres relativas a la construcción del modelo. Si se mantienen estables, nuestra confianza en la validez de las conclusiones aumenta. Si varían, eso significa que es necesario continuar investigando hasta que desaparezca la incertidumbre. Por ejemplo, si las variaciones de la prevalencia dentro de nuestro intervalo de incertidumbre [0'11, 0'18] dieran lugar a diferentes políticas de actuación, sería necesario realizar un estudio epidemiológico para conocer la prevalencia con mayor precisión —por ejemplo, [0'12, 0'15]—, de modo que la política de actuación no se viera afectada por dicha incertidumbre.

Por tanto, existen varios tipos de análisis de sensibilidad (A.S.). Según el tipo de conclusiones estudiadas, podemos distinguir dos tipos:

- **A.S. de la utilidad** (en inglés, *value sensitivity analysis*), que mide las variaciones en la utilidad esperada.
- **A.S. de las políticas** (en inglés, *decision sensitivity analysis*), que examina si las políticas de actuación varían o no.

Según el tipo de hipótesis estudiadas, el A.S. puede ser:

- **cualitativo**, a veces **llamado estructural**, que examina si las hipótesis cualitativas utilizadas en el modelo pueden hacer variar las conclusiones;
- **cuantitativo**, que estudia en qué medida las variaciones en los parámetros del modelo, es decir, las probabilidades y las utilidades, pueden afectar variar las conclusiones.

A su vez, el A.S. cuantitativo puede ser de tres tipos:

- **por rangos**: considera las variaciones de los parámetros dentro de ciertos rangos; por ejemplo, considerando que cierta prevalencia puede variar entre 0'11 y 0'15;
- **probabilista**: asigna una distribución de probabilidad a cada parámetro; por ejemplo, suponiendo que la prevalencia viene dada por una distribución de probabilidad gaussiana de media 0'14 y desviación estándar 0'03;<sup>4</sup>
- **de umbrales**: examina a partir de qué valores de cierto parámetro cambia la política de actuación; en el ejemplo anterior, los umbrales son 0'0502 y 0'542, porque cuando la prevalencia es inferior a 0'0502 la política óptima es “no realizar test y no tratar nunca”, mientras que cuando la prevalencia es superior a 0'542 la política óptima es “tratar a todos los pacientes, sin realizar el test”.

Por otro lado, el A.S. cuantitativo puede ser:

- **de un parámetro**: se centra en un único parámetro; por ejemplo, la prevalencia.

<sup>4</sup> La prevalencia es una *probabilidad de primer orden*, y la distribución de probabilidad para el valor de la prevalencia se denomina *probabilidad de segundo orden*.

- **de varios parámetros, independientemente:** estudia las consecuencias de variar por separado cada uno de los parámetros, mientras los demás permanecen constantes;
- **de varios parámetros, conjuntamente:** hace variar simultáneamente varios parámetros.

A continuación vamos a estudiar algunos de los métodos de análisis de sensibilidad más utilizados. Todos ellos son métodos cuantitativos de análisis por rangos.

#### 4.2. Diagramas de tornado

El diagrama de tornado toma como punto de partida un *caso de referencia*, es decir, un modelo en que cada uno de los parámetros toma un valor concreto, y asigna a cada parámetro de interés un rango de variación. La tabla 5 muestra el valor de referencia y el rango de variación (hipotéticos) de cada uno de los parámetros del ejemplo 4.<sup>5</sup>

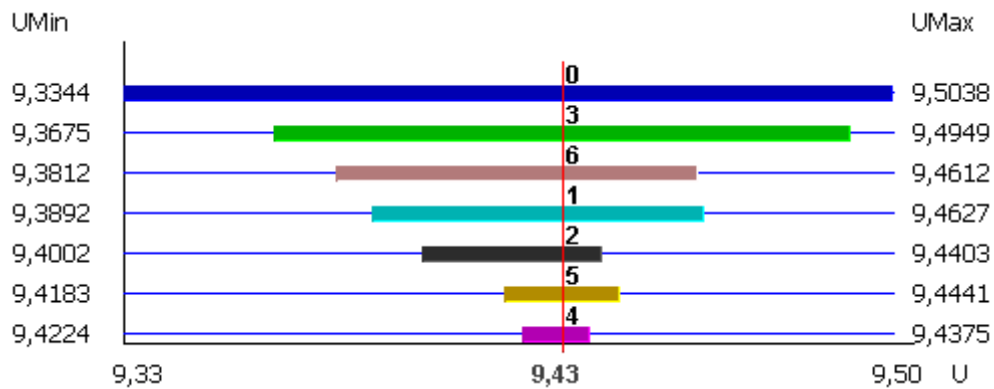
Nodo	Parámetro	Valor	Mínimo	Máximo
X	prevalencia de X	0,14	0,11	0,18
Y	sensibilidad de Y	0,91	0,80	0,99
Y	especificidad de Y	0,97	0,90	0,99
U	U(X=presente D=sí)	8,00	7,50	8,50
U	U(X=presente D=no)	3,00	2,30	3,50
U	U(X=ausente D=sí)	9,00	8,50	9,50
C	coste del test	-0,20	-0,25	-0,17

**Tabla 5.** Valores de referencia y rangos para los parámetros del ejemplo 4.

El análisis consiste en hacer variar cada parámetro dentro de su rango, mientras los demás parámetros toman sus valores de referencia. Por ejemplo, a la prevalencia de X le podemos asignar 10 valores equidistantes en el intervalo [0'11, 0'18]; para cada uno de estos 10 valores construimos un diagrama de influencia y, al evaluarlo, obtenemos su utilidad esperada. En nuestro ejemplo, las utilidades obtenidas están entre 9'33 y 9'50. Análogamente, si hacemos variar la sensibilidad de Y entre 0'80 y 0'99 obtenemos unas utilidades que van desde 9'39 y 9'46. Así obtenemos un rango de utilidad para cada uno de los parámetros. Estos intervalos se clasifican de mayor a menor amplitud y se representan en el diagrama de tornado que aparece en la figura 11. El eje horizontal representa la utilidad. Cada barra horizontal corresponde a un parámetro. El programa Elvira escribe un número junto a cada barra para indicar el parámetro correspondiente. La línea vertical representa la utilidad del caso de referencia, que en este ejemplo es 9'43.

El interés del diagrama de tornado es que muestra gráficamente cuál de los parámetros del modelo tiene mayor influencia en la utilidad esperada. Para determinar con mayor precisión dicha utilidad es necesario conocer con mayor precisión los parámetros del modelo y el diagrama de tornado nos indica a cuáles de los parámetros debemos prestar mayor atención.

<sup>5</sup> Para construir esta tabla hemos utilizado una versión ligeramente modificada del diagrama de influencia del ejemplo 4, en la cual en vez de incluir un único nodo de utilidad hemos incluido dos, uno para la cantidad-calidad de vida y otro para el coste del test, de modo que el coste del test aparezca explícitamente como uno de los parámetros del modelo. (Aun así, **no** se trata de un análisis de coste-efectividad porque en este ejemplo el *coste* del test no es su importe económico sino el “coste” relativo a la salud, es decir, relacionado con las molestias que ocasiona al paciente, y por tanto se refiere a la calidad de vida.)

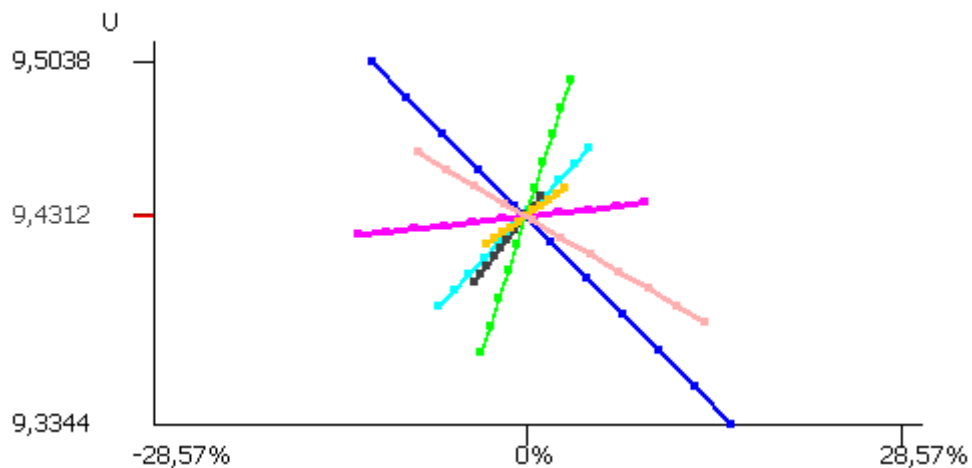


**Figura 11.** Diagrama de tornado para el problema del ejemplo 4.

### 4.3. Diagramas de araña

El análisis que se realiza para construir un diagrama de araña es idéntico al de un diagrama de tornado; la única diferencia está en la forma de mostrar los resultados. En un diagrama de araña la utilidad no se muestra en el eje horizontal sino en el vertical; en el horizontal se muestra la variación relativa de cada uno de los parámetros, concretamente, el porcentaje de variación sobre su valor de referencia.

En la figura 12 podemos ver un diagrama de araña para el mismo ejemplo de la sección anterior. Cada línea corresponde a un parámetro, y los puntos sobre esa línea indica los valores que ha tomado cada parámetro en nuestro análisis; es decir, cada punto corresponde a un diagrama de influencia en que el parámetro de interés ha variado mientras los demás parámetros tomaban su valor de referencia. El punto donde se cruzan todas las líneas corresponde al caso de referencia.



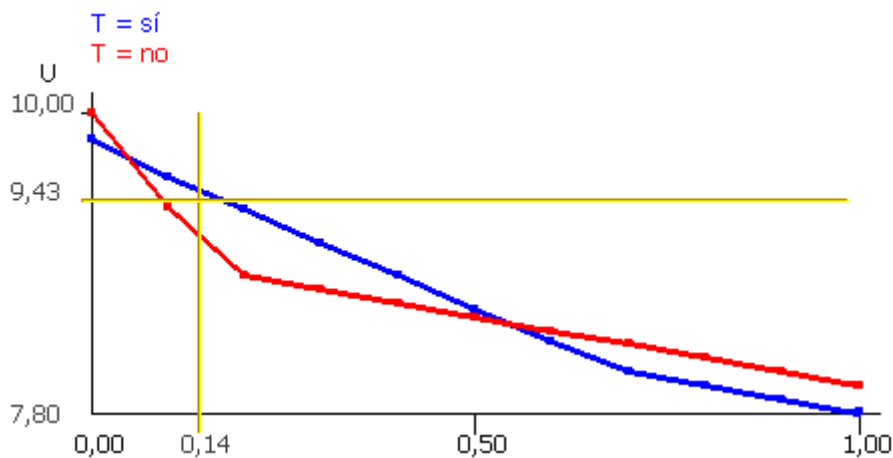
**Figura 12.** Diagrama de araña para el problema del ejemplo 4.

La ventaja principal del diagrama de araña frente al diagrama de tornado es que no sólo muestra el rango de variación de la utilidad esperada para cada parámetro, sino también el signo y la magnitud de la variación. Por ejemplo, la figura 12 no sólo muestra que el intervalo para la prevalencia de  $X$  es  $[9'33, 9'50]$ , como se veía en la figura 11, sino que además muestra que un

aumento de la prevalencia conlleva una disminución de la utilidad esperada. También se observa que una variación en el parámetro  $U(+x,+d)$  tiene mayor impacto que una variación proporcionalmente igual del parámetro  $U(+x,-d)$ , porque la línea del primero (dibujada en verde) tiene una pendiente mucho mayor que la del segundo (dibujada en morado).

#### 4.4. Gráfica de sensibilidad sobre un parámetro

El tipo de análisis de sensibilidad sobre un parámetro más habitual consiste en dibujar una gráfica que representa en el eje horizontal la variación del parámetro y en el eje vertical la variación de la utilidad esperada; la gráfica contiene una línea para cada una de las opciones de cierta decisión. Por ejemplo, en la figura 13 el parámetro es la prevalencia de  $X$ ,  $P(+x)$ , que hemos hecho variar entre 0 y 1, y la decisión es  $T$ . La interpretación de esta gráfica es la siguiente:



**Figura 13.** Gráfica de sensibilidad para el problema del ejemplo 4; el eje horizontal indica la prevalencia de  $X$ . La línea azul corresponde a  $+t$  (decisión de realizar el test) y la línea roja a  $\neg t$  (no realizar el test). Las líneas amarillas representan el caso de referencia.

El extremo izquierdo de la gráfica indica que cuando  $P(+x) = 0$ , es decir, cuando estamos seguros de que el paciente no tiene la enfermedad, lo mejor es no hacer el test: si lo hiciéramos la utilidad disminuiría desde 10 hasta 9'8 como consecuencia de haber realizado un test innecesario.

El extremo derecho de la gráfica indica que cuando  $P(+x) = 1$ , es decir, cuando estamos seguros de que el paciente tiene la enfermedad tampoco conviene hacer el test: si lo hiciéramos, la utilidad esperada descendería desde 8 hasta 7'8.

Los casos en que la línea azul, que representa la utilidad asociada a realizar el test, está por encima de la línea roja, que representa la utilidad esperada cuando no se hace el test, indican los valores de prevalencia para los cuales es aconsejable realizar el test. En consecuencia, la política óptima para  $T$  es:

$$\begin{aligned} 0 \leq P(+x) < 0'0502 & \rightarrow \text{no hacer test} \\ 0'0502 < P(+x) < 0'542 & \rightarrow \text{hacer test} \\ 0'542 < P(+x) \leq 1 & \rightarrow \text{no hacer test.} \end{aligned}$$



Los puntos en que se cruzan ambas líneas, es decir, 0'0502 y 0'542, se denominan *umbrales de decisión*, e indican valores de prevalencia para los cuales hay empate entre ambas opciones, es decir, la utilidad es la misma para hacer el test que para no hacerlo.

El análisis de sensibilidad sobre dos parámetros sería similar: del mismo modo que hemos representado sobre una línea (el eje horizontal) la variación de un parámetro, la variación de dos parámetros se representa sobre un cuadrado o un rectángulo, y los umbrales de decisión ya no serán puntos que dividen la línea en varios segmentos (intervalos), sino líneas curvas que dividen el cuadrado o el rectángulo en varias regiones. Sin embargo, el análisis sobre dos o más parámetros es difícil de interpretar intuitivamente, y por eso no lo vamos a abordar en este curso.

## 5. Análisis de coste-utilidad

### 5.1. Conceptos básicos

Hasta ahora hemos planteado los problemas de análisis de decisiones prescindiendo del coste económico de las pruebas diagnósticas y de los tratamientos. Sin embargo, por las razones que discutiremos en la sección 5.4, en la toma de decisiones en medicina es necesario considerar los aspectos económicos, y conviene hacerlo explícitamente. Sin embargo, en este artículo no vamos a abordar el problema de cómo computar los costes, lo cual sería objeto de un curso de economía de la salud. El lector interesado puede consultar la bibliografía que se ofrece en la sección 7.2. Dado que nuestro interés se centra en el análisis de decisiones en medicina, en esta sección vamos a estudiar algunos de los métodos matemáticos más utilizados para combinar las consideraciones estrictamente médicas con la ponderación de los costes.

#### *Beneficio neto*

El análisis económico en medicina puede enfocarse a partir del principio de que el objetivo de las políticas sanitarias es maximizar el beneficio global que obtiene la sociedad, teniendo en cuenta que, por un lado, cada intervención conlleva un beneficio y, por otro, consume unos recursos económicos que podrían haber aportado otros beneficios si se hubieran gastado de forma diferente; volveremos sobre este punto en la sección 0.

Por tanto, el beneficio neto (para un individuo o para la sociedad) de una intervención sanitaria se podría definir así:

$$\text{beneficio neto} = \text{beneficio sanitario} - \text{coste económico} \quad (3)$$

De este modo, incluso una intervención sanitaria que salvara vidas humanas podría tener un beneficio neto negativo, es decir, podría resultar contraproducente, pues si ese dinero se empleara de otra manera podría haber salvado más vidas o aportar otros beneficios a la sociedad.

Un problema de la ecuación anterior es que en el miembro de la derecha aparecen dos términos que se miden en unidades distintas: el beneficio sanitario, que nosotros vamos a identificar con la utilidad, es decir, con el tiempo de vida ajustado en salud, se mide en AVACs (en inglés, QALYs), mientras que el coste económico se mide en euros o en alguna otra divisa. Para utilizar una unidad común, podemos convertir los euros a AVACs o viceversa. Al factor que convierte el beneficio sanitario en una cantidad económica lo vamos a denominar  $\lambda$ . Por ejemplo, si consideramos que un AVAC vale lo mismo que 50.000 €, entonces  $\lambda = 50.000 \text{ €/AVAC}$ . Es decir,  $\lambda$  indica cuánto dinero está dispuesto a pagar un país o una persona por conseguir un AVAC. Por tanto, el beneficio neto se puede expresar así:

$$BN = \lambda U - C \quad (4)$$

donde  $U$  es la utilidad relativa a la salud y  $C$  es el coste económico.

Por tanto, si conocemos  $\lambda$  y los valores de  $U$  y  $C$  para distintas intervenciones podemos calcular el beneficio neto de cada una de ellas y aplicar un análisis de decisiones unicriterio,<sup>6</sup> por ejemplo mediante un diagrama de influencia o un árbol de decisión, tal como hemos hecho en la sección 2. Ahora bien, de estos tres valores el más difícil de obtener es  $\lambda$ : el valor de  $U$  se puede determinar empíricamente con los métodos expuestos en la sección 3.2 y el de  $C$  mediante contabilidad analítica; en la práctica puede ser complicado obtenerlos, pero al menos se sabe qué es lo que se quiere medir. En cambio,  $\lambda$  no tiene un valor objetivo que se pueda medir con métodos científicos, sino que su determinación plantea cuestiones éticas y sociales muy espinosas (cf. sec. 5.4). Aun suponiendo que todo el mundo aceptara que la toma de decisiones en medicina se realizara según los principios de la teoría de la decisión que estamos exponiendo en este artículo, nadie querría asumir la responsabilidad de decidir cuánto vale  $\lambda$ . Desde luego ningún responsable de política sanitaria, aun en el caso poco probable de que se planteara esta cuestión, se atrevería a dar en público un valor a  $\lambda$ .

Por eso en el análisis de decisiones en medicina, que debe realizarse con criterios objetivos, se trata de obviar casi siempre (salvo en los estudios de coste-beneficio) el problema de la equivalencia entre dinero y salud. Lo que se suele hacer —por ejemplo, en los estudios de coste-efectividad y de coste-utilidad— es medir por separado el beneficio relacionado con la salud y el coste económico.

Una ventaja adicional de presentar por separado el coste y los beneficios relativos a la salud es que permite que diferentes decisores puedan seleccionar las intervenciones en función de sus diferentes  $\lambda$ 's. Por ejemplo, una clasificación de intervenciones en función de su razón de coste-utilidad puede ser utilizada tanto en un país rico como en un país pobre: el primero incluirá en su sistema público de sanidad más tratamientos que el segundo, pero la priorización será la misma para ambos. En cambio, un análisis ligado al valor de  $\lambda$  de un país concreto no sería aplicable en otro país que tuviera un nivel económico muy diferente.

### ***Tres tipos de análisis de coste-resultados***

Como acabamos de discutir, el análisis económico del beneficio de una intervención médica suele realizarse midiendo por separado los beneficios relacionados con la salud (en inglés, *health related outcomes*) y por otro el coste monetario. En la práctica se utilizan tres formas de medir los resultados, lo cual da lugar a tres tipos de análisis:

#### **a) Análisis de coste-efectividad**

En este tipo de estudios, los resultados se miden en alguna *unidad médica*, como el número de vidas salvadas o el porcentaje de hipertensos controlados. Un análisis de este tipo podría

<sup>6</sup> Un análisis de decisión en que la utilidad se mide en una escala unidimensional se denomina *unicriterio*. El principal problema de este tipo de análisis es que exige convertir todos los aspectos relativos a las preferencias del decisor a una escala común, lo cual puede ser inapropiado cuando las preferencias del decisor involucran varios aspectos difíciles de comparar entre sí. En este caso puede resultar más adecuado considerar cada aspecto como una dimensión diferente, dando lugar así al análisis de decisiones *multicriterio*. El análisis de coste-efectividad y el de coste-utilidad son dos ejemplos de análisis de decisiones *bicriterio*, porque contabilizamos por separado dos aspectos: el coste y el resultado relativo a la salud.

En seguida vamos a explicar los tres tipos de análisis económico: coste-beneficio, coste-efectividad y coste-utilidad.

concluir, por ejemplo, que la aplicación de cierto tratamiento conlleva un coste de 30.000 € por cada vida salvada o que la aplicación de cierta prueba de cribado (*screening*) tiene un coste de 750 € por cada caso de cáncer detectado.

Este tipo de estudios puede servir para comparar distintas intervenciones orientadas a **un mismo objetivo**. Por ejemplo, puede comparar la efectividad de un cribado mediante un test A frente a un cribado con el test B; es decir, cuántos verdaderos positivos detecta cada test. Sin embargo, en caso de que la estrategia de mayor efectividad implique mayor coste económico, este tipo de análisis no se plantea la cuestión de si el aumento en efectividad compensa el coste económico adicional. Tampoco sirve para determinar si alguna de esas pruebas de cribado es más útil (para el conjunto de la sociedad) que otras intervenciones, tales como un tratamiento terapéutico o la introducción de una nueva vacuna. Por tanto, no se puede aplicar directamente para priorizar distintas intervenciones ni para decidir, en caso de limitaciones presupuestarias, qué intervenciones deben aplicarse y cuáles deben rechazarse.

### b) Análisis de coste-utilidad

En este caso, el beneficio relacionado con la salud se identifica con la utilidad, es decir, con el tiempo de vida ajustado en calidad, tal como lo hemos definido en la sección 3.2. La ventaja principal de utilizar una medida universal, es decir, común a todos los problemas médicos de todas las especialidades, es que permite comparar todas las intervenciones, ya sean de prevención, diagnóstico o tratamiento. Esta comparación conduce a una priorización de intervenciones que, en caso de restricciones presupuestarias, puede ser utilizada para seleccionar las intervenciones más eficientes, tal como veremos en las secciones 5.2 y 5.3. También permite plantearse, a partir de la ecuación (4), si el beneficio sanitario que aporta un tratamiento compensa el dinero que cuesta, tanto en el caso de una intervención considerada de forma aislada (cf. sec. 5.2) como en el caso de que existan varios tratamientos para una misma situación (cf. 5.3).

### c) Análisis de coste-beneficio

El análisis de coste-beneficio mide todos los beneficios y perjuicios, incluidos los relativos a la salud, en términos monetarios, lo cual implica establecer explícitamente una equivalencia entre la salud y el dinero. Por tanto, el beneficio neto se puede expresar así:

$$BN = B - C \quad (5)$$

donde  $B$  es el beneficio relativo a la salud y  $C$  es el coste. Observe que la ecuación (4), en la cual se basa el análisis de coste-utilidad, incluye un parámetro,  $\lambda$ , que permite convertir la utilidad médica en dinero, mientras que en la ecuación (5) este parámetro no es necesario porque  $B$  se mide directamente en una unidad monetaria.

Hay básicamente dos métodos para medir en forma de dinero los resultados relativos a la salud. El más antiguo de ellos, denominado *método del capital humano* (en inglés, *human capital approach*), consiste en identificar el beneficio relativo a la salud con los ingresos salariales que obtiene una persona sana: la administración de una vacuna, la detección precoz de una enfermedad y su tratamiento evitan que se pierdan días de trabajo, y éste es el motivo por el cual merece la pena invertir dinero en salud. Sin embargo, este criterio puramente economicista presenta claras limitaciones éticas y metodológicas, por lo cual hoy en día ya no se aplica en medicina de forma aislada.

El otro método, mucho más utilizado en la actualidad, consiste en medir la *disposición a pagar* (en inglés, *willingness to pay*, WTP), es decir, cuánto dinero estaría dispuesta a pagar una

persona para mejorar su salud, o de forma más precisa, para evitar cierto estado de enfermedad. Dado que estas cantidades varían mucho de unas personas a otras, se hace necesario calcular el promedio para la población de interés.

La principal ventaja del análisis de coste-beneficio es, por un lado, que permite tratar todas los costes y los beneficios de forma homogénea, lo cual facilita el análisis matemático: en vez de contabilizar por separado los beneficios o perjuicios relativos a la salud y los costes económicos, todo se mide en la misma escala y se compara directamente. En consecuencia, el análisis de coste-beneficio responde a preguntas que otros tipos de análisis no se plantean explícitamente, tales como “el tiempo de vida (ajustado en calidad) que se gana con este tratamiento o con esta prueba de cribado, ¿compensan su coste económico?”. Paradójicamente, el hecho de establecer una equivalencia entre salud y dinero es también el principal inconveniente del análisis de coste-beneficio: por un lado, a muchas personas les repugna la idea de asignar un valor económico a su propia vida o a la de otras personas, y por otro, los métodos empleados en la práctica para establecer dicha equivalencia plantean muchos problemas no sólo éticos sino también técnicos, en cuanto a la validez de los resultados numéricos obtenidos.

Por todo ello, en medicina el análisis de coste-beneficio se utiliza mucho menos que los de coste-efectividad o coste-utilidad.

Vamos a concluir esta sección con un apunte sobre terminología: hay autores que distinguen entre análisis de coste-efectividad y análisis de coste-utilidad, mientras que otros utilizan el término coste-efectividad para ambos. En general, los británicos y canadienses suelen hacer la distinción; por ejemplo, el famoso libro de Drummond et al. [2005], escrito por investigadores de las universidades de York (Reino Unido) y McMaster (Ontario, Canadá) dedica un capítulo a cada tipo de análisis, explicando las diferencias entre ambos. En cambio, en Estados Unidos es frecuente hablar de coste-efectividad para ambos tipos de estudios; así, el libro de Gold et al. [1996], a pesar de que se titula *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*, trata sobre todo el análisis de coste utilidad. En España tenemos una situación mixta: hay quien distigue entre coste-efectividad y coste-utilidad, como hacemos nosotros en este artículo, mientras que otros utilizan el término coste-efectividad para ambos tipos de estudios. Recomendamos al lector que lo tenga en cuenta cuando acceda a la bibliografía sobre el tema.

### ***Cálculo del coste y la utilidad***

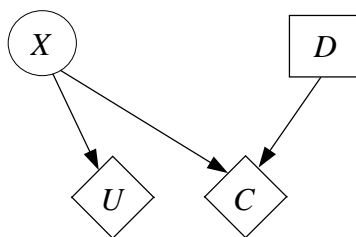
Para un análisis de coste-utilidad se puede utilizar un diagrama de influencia que contenga dos nodos de utilidad: un nodo  $U$  para la utilidad relativa a la salud y un nodo  $C$  para el coste económico. La evaluación de un diagrama ese tipo puede realizarse mediante un árbol de decisión que contabilice por separado el coste y la utilidad, como vamos a ver en el siguiente ejemplo, o mediante algoritmos específicos para la evaluación de diagramas de influencia [Arias y Díez, 2008].<sup>7</sup>

**Ejemplo 6.** Volviendo al problema de decisión del ejemplo 1, supongamos que el coste de aplicar la terapia es de 900 €. El problema puede representarse mediante el diagrama de influencia de la figura 14. La tabla de utilidad de  $U$  es la misma que en el ejemplo 1 (tabla 1).<sup>8</sup> La tabla de

<sup>7</sup> Elvira no permite realizar análisis de coste-utilidad, al menos no directamente, porque sólo admite diagramas de influencia unicriterio.

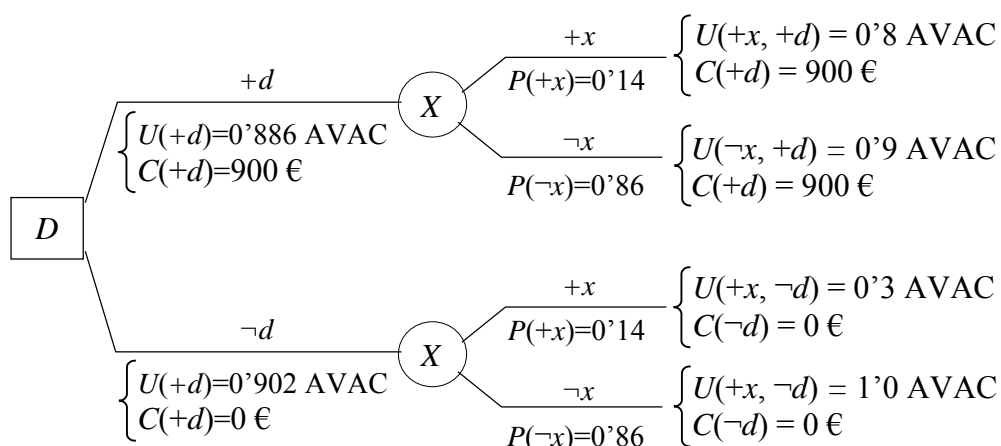
<sup>8</sup> En realidad, hemos dividido las utilidades por 10 —para pasar de la escala 0–10 a la escala 0–1 propia de las medidas de calidad de vida— y hemos supuesto que la situación descrita en el problema dura exactamente un año (ya sea porque al cabo de ese tiempo el paciente se recupera completamente en todos los casos, o bien porque el paciente muere en todos los casos). Como consecuencia, la utilidad viene expresada en AVACs.

utilidad de  $C$ , en cambio, sólo depende de  $D$ , pues el coste de aplicar la terapia es el mismo para los sanos que para los enfermos; en concreto,  $U(+d) = 900 \text{ €}$  y  $U(-d) = 0 \text{ €}$ .



**Figura 14.** Diagrama de influencia para el análisis de coste-utilidad del ejemplo 6, que es ampliación del ejemplo 1. (Compárelo con el diagrama de la figura 1.)

La figura 15 muestra el árbol de decisión para el diagrama de la figura 14. Este árbol nos dice que aplicar la terapia tiene un coste de 900 € y una utilidad de 0'886 AVAC, mientras si no se aplica la terapia el coste es nulo y la utilidad es 0'902 AVAC.



**Figura 15.** Cálculo del coste y la utilidad para el diagrama de influencia de la figura 14, que representa el problema del ejemplo 6. (Compare este árbol con el de la figura 2.)

Observe que en este árbol no hemos indicado cuál es la estrategia óptima de actuación. ¿Por qué en el árbol de la figura 2 sí indicábamos la estrategia óptima y aquí no? La razón es que en aquel árbol se trataba de un problema de decisión unicriterio, la utilidad relativa a la salud, mientras que aquí tenemos dos criterios, el coste y la utilidad. La política óptima dependerá de la equivalencia entre dinero y salud, es decir, del valor de  $\lambda$ , que puede ser distinto para personas diferentes. Volveremos sobre este punto más adelante.

La situación en que no se aplica ningún tratamiento puede denominarse *intervención nula* o *tratamiento nulo*; naturalmente, su coste es 0. Al evaluar una intervención médica, no nos interesa su utilidad absoluta, sino su *utilidad neta*, es decir, cuál es la utilidad que aporta realmente el tratamiento, y se calcula restando de la utilidad absoluta la utilidad del tratamiento nulo. En este ejemplo, la utilidad neta es  $0'902 - 0'886 = 0'016 \text{ AVAC}$ .<sup>9</sup>

<sup>9</sup> No confunda el *beneficio neto*, que es la diferencia entre la utilidad [relativa a la salud] y el coste, (cf. ecuación (3)), con la *utilidad neta*, que es la utilidad [relativa a la salud] de una intervención menos la utilidad [relativa a la salud] del tratamiento nulo.

☞ **Ejemplo 7.** Dado el problema del ejemplo 3, en que considerábamos la realización de una prueba  $Y$ , podemos analizar cuáles son el coste y la utilidad del tratamiento en la subpoblación de pacientes en que el test ha dado positivo. Para ello, podemos ampliar el diagrama de influencia de la figura 6 añadiendo un nodo de utilidad  $C$  y un enlace  $D \rightarrow C$ , como hemos hecho en el ejemplo 6.

Luego podemos construir un árbol de decisión con la misma estructura que el de la figura 7, pero contabilizando por separado el coste y la utilidad, como hicimos en el árbol de la figura 15. El coste de aplicar el tratamiento sigue siendo de 900 €, obviamente, pero la utilidad neta se incrementa considerablemente:  $0'797 - 0'398 = 0'399$  AVAC.

Del mismo modo podemos calcular que la utilidad neta del tratamiento para la subpoblación en que la prueba ha dado negativo es  $0'879 - 0'970 = -0'091$  AVAC. Naturalmente, la utilidad neta del tratamiento aumenta al aumentar la prevalencia de la enfermedad en una subpoblación. Cuando la prevalencia es muy baja, el tratamiento puede tener una utilidad neta negativa, es decir, aunque el tratamiento no tuviera ningún coste económico, seguiría siendo contraproducente. ♦

Observe que el cálculo del coste y la utilidad sólo puede realizarse para la última decisión que se toma; en términos de árboles de decisión, podemos decir que sólo puede realizarse para un nodo de decisión que no tenga a su derecha otros nodos de decisión. El motivo es que si la decisión  $D_1$  se toma antes que la decisión  $D_2$  el coste y la utilidad de cada una de las opciones de la primera dependerá de cuál sea la política que se siga para la segunda. Por ejemplo, el criterio para tomar la decisión  $D_2$  podría ser maximizar la utilidad sin tener en cuenta el coste económico, pero también se podría exigir que la razón de coste-utilidad incremental no sea superior a cierto valor  $\lambda$ , como veremos en la sección 5.3. En ambos casos el coste y la utilidad de  $D_1$  podrían ser diferentes.<sup>10</sup>

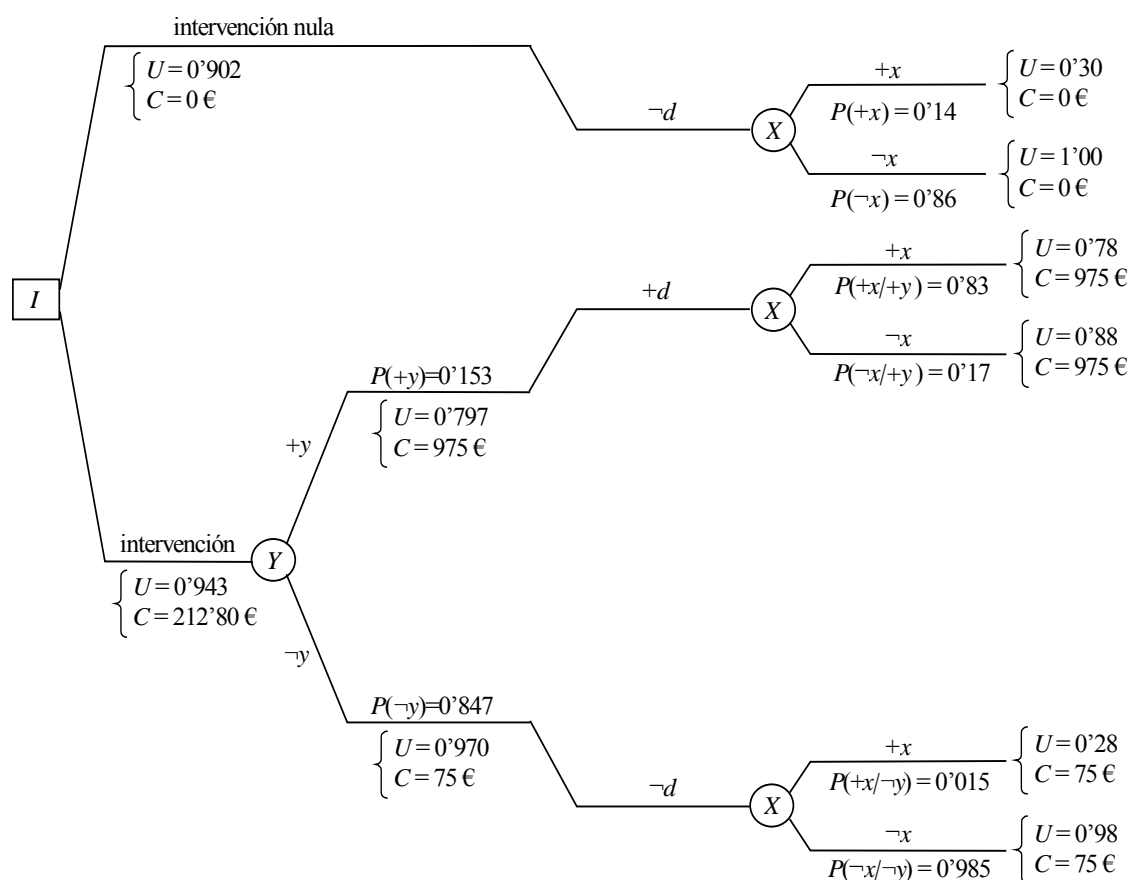
☞ **Ejemplo 8.** Supongamos que el coste económico del tratamiento es de 900 € (como en el ejemplo 6) y el del test es de 75 €, y nos planteamos si conviene realizar el test (como en el ejemplo 4, pero ahora teniendo en cuenta también el coste económico).

Como hemos indicado en la nota a pie de página, en vez de considerar dos decisiones (el test y la terapia), vamos a considerar sólo una decisión, con dos opciones: la primera es la *intervención nula*, que consiste en no hacer el test ni aplicar la terapia; la segunda es la intervención que consiste en hacer el test y aplicar el tratamiento sólo cuando da un resultado positivo. Vamos a analizar el coste y la utilidad (relacionada con la salud) de cada una de ellas.


Para ello construimos el árbol de la figura 16, que hemos obtenido a partir del árbol de la figura 9 podando las ramas que no pertenecen ni a la intervención nula ni a la otra intervención, y eliminando los nodos de decisión correspondientes a la variable  $D$ . De este modo conseguimos que no haya ningún nodo de decisión a la derecha del nodo  $I$  (Intervención), como hemos comentado antes. El coste para la rama  $+y$  es de 975 € porque hay que sumar el coste del test, que se aplica a todos los pacientes, y el del tratamiento. En cambio, cuando el test da negativo (rama  $-y$ ) el coste es de sólo 75 €, porque no se aplica el tratamiento. Promediando para el nodo  $Y$

<sup>10</sup> Los métodos habituales no permiten realizar un análisis de coste-utilidad con varias decisiones. Por ello se ha propuesto recientemente un nuevo método [Arias y Díez, 2008], que sirve tanto para árboles de decisión como para diagramas de influencia. Debido a su complejidad matemática no lo vamos a exponer en este artículo, sino que vamos a seguir el método tradicional de reducir el problema a una sola decisión. En el ejemplo siguiente vamos a utilizar el método “tradicional”, que consiste en construir un árbol de decisión en que el nodo raíz representa la única decisión del problema, y cada rama corresponde a una estrategia posible.

Llegamos a la conclusión de que el coste de la intervención es de 212'80 € y la utilidad neta es  $0'943 - 0'902 = 0'041$  AVAC. La razón de coste-utilidad es 5.190 €/ AVAC.



**Figura 16.** Árbol de decisión para la intervención del ejemplo 8. La utilidad está indicada en AVACs.

 **Ejercicio 1.** En el ejemplo anterior, suponga que el test costara 50 € y el tratamiento 700. Calcule el coste, la utilidad absoluta, la utilidad neta y la razón de coste-utilidad de la intervención.

## 5.2. Selección de intervenciones independientes

### *Selección mediante priorización de intervenciones*

Supongamos que las autoridades sanitarias de cierto país deben decidir qué intervenciones va a cubrir la sanidad pública. Una situación similar podría darse en un servicio médico que debe decidir qué intervenciones va a ofrecer a sus pacientes y cuáles no. Del mismo modo, los directivos de una compañía sanitaria privada tienen que decidir qué intervenciones ofrecen en una póliza de salud y cuáles no. En los tres casos el objetivo es maximizar el beneficio para los pacientes, dentro de las limitaciones presupuestarias. Podríamos formalizar este problema diciendo que el objetivo es conseguir la mayor utilidad [relativa a la salud] posible, es decir, el mayor tiempo de vida ajustado en calidad.

Las intervenciones disponibles podrían ser las que se indican en la tabla 6. Entre ellas hay pruebas diagnósticas, tratamientos terapéuticos, intervenciones preventivas (por ejemplo, vacunas, revisiones periódicas, campañas contra el tabaquismo y la drogadicción...), técnicas de rehabilitación, asistencia domiciliaria, etc.

Intervención	Número de pacientes	Coste por paciente	Utilidad por paciente	Coste total	Utilidad total
A	250	75.000	9'0	18.750.000	2.250'0
B	130	34.000	0'6	4.420.000	78'0
C	75	512.000	15'0	38.400.000	1.125'0
D	40	83.000	5'3	3.320.000	212'0
E	12	275.800	2'2	3.309.600	26'4
F	3	326.000	4'1	978.000	12'3

**Tabla 6.** Listado de varias intervenciones hipotéticas. La utilidad se indica en AVACs y el coste en euros.

Como la limitación presupuestaria no nos permite escoger todas las intervenciones, vamos a empezar seleccionándolas una a una, empezando por la más beneficiosa, hasta agotar el presupuesto. Podríamos empezar por aquella que presenta la mayor utilidad para el paciente; en ese caso, elegiríamos la intervención C, que aporta 15 AVAC/paciente. Sin embargo, esta intervención consume 512.000 €/paciente, es decir, 38.400.000 en total, mientras que A aporta el doble de utilidad (2.250 AVAC) con un coste muy inferior (18.750.000 €). Claramente A es preferible a C. Por tanto, no es un criterio correcto escoger la intervención que aporta la mayor utilidad. Tampoco sería correcto escoger las intervenciones más baratas: B es más barata que D por cada paciente, pero D aporta casi el triple de AVACs, por menos dinero.

En realidad, no nos importa el coste en sí, ni la utilidad en sí, sino la relación entre ambos. El criterio más razonable es seleccionar primero la intervención que nos aporte la mayor utilidad posible (en AVACs) por cada euro gastado, es decir, aquella que tenga la mayor razón de utilidad-coste, o lo que es lo mismo, **la menor razón de coste-utilidad (RCU)**.

En la tabla 7 hemos ordenado las intervenciones en función de su RCU. La columna de coste acumulado indica cómo aumenta el gasto a medida que vamos incluyendo nuevas intervenciones. Para poder incluir todas ellas necesitaríamos un presupuesto de 69.177.600 €. Si nuestro presupuesto es inferior a 60.000.000 € sólo podremos incluir A y D, mientras que si es de 65.000.000 € podremos incluir también C y B.

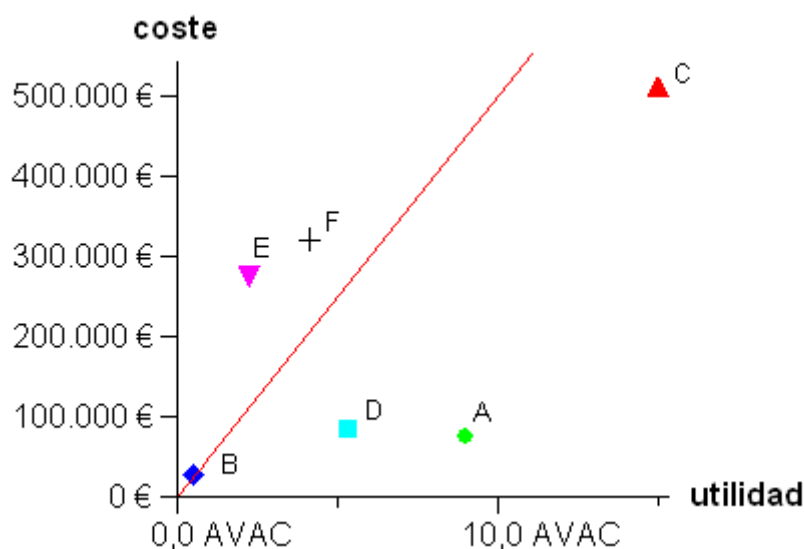
Una tabla como ésta, en que las intervenciones están ordenadas por su RCU (en orden decreciente, es decir, empezando por las que aportan mayor utilidad por unidad de coste), se denomina en inglés *league table of cost-utility ratios*, o simplemente *league table* cuando el contexto está claro. Una tabla de este tipo con intervenciones reales puede verse en [Chapman et al., 2000].



Tratamiento	C/U	Coste total	Coste acumulado	Utilidad total	Utilidad acumulada
A	8.333	18.750.000	18.750.000	2.250'0	2.250'0
D	15.660	3.320.000	22.070.000	212'0	2.462'0
C	34.133	38.400.000	60.470.000	1.125'0	3.587'0
B	56.667	4.420.000	64.890.000	78'0	3.665'0
F	79.512	978.000	65.868.000	12'3	3.677'3
E	125.364	3.309.600	69.177.600	26'4	3.703'7

**Tabla 7.** Las intervenciones de la tabla 6, ordenadas por su razón de coste-utilidad. La utilidad se indica en AVACs y el coste en euros.

En la figura 17 hemos representado en una gráfica de las intervenciones de la tabla 6. El punto (0,0) corresponde al tratamiento nulo, que llamaremos N. Para cada intervención podemos trazar una línea desde el punto N hasta el punto que representa la intervención; cuanto mayor sea la pendiente de esta línea, mayor será la RCU. En este ejemplo, la línea de menor pendiente es NA, luego ND, NC, NB, NF y NE, en concordancia con el orden mostrado en la tabla 7. Cada línea recta que pasa por el punto N une las intervenciones que tienen la misma RCU.



**Figura 17.** Gráfico de coste-utilidad para las intervenciones de las tablas 6 y 7. La línea roja inclinada está formada por los puntos cuya razón de coste-utilidad es de 50.000 €/AVAC.

### ***Relación entre beneficio neto y razón de coste-utilidad***

Una forma alternativa de enfocar el problema anterior se basa en el principio de que el objetivo de las políticas sanitarias es maximizar el beneficio neto que obtiene la sociedad. Según la ecuación (4), este beneficio depende del valor de  $\lambda$ . El beneficio neto (por cada paciente) de las intervenciones de la tabla 6, calculado para  $\lambda = 50.000 \text{ €/AVAC}$ , se muestra en la tabla 8.


Tratamiento	RCU	BN/paciente
A	8.333	375.000
D	15.660	182.000
C	34.133	238.000
B	56.667	-4.000
F	79.512	-121.000
E	125.364	-165.800

**Tabla 8.** Razón de coste-utilidad (RCU) y beneficio neto por paciente, expresado en euros, para los tratamientos de la tabla 6. El cálculo se ha realizado con  $\lambda = 50.000 \text{ €/AVAC}$ .

En esta tabla hemos incluido también la razón de coste utilidad,  $C/U$ , para comprobar que aquellas intervenciones cuya RCU es menor que  $\lambda$  tienen un beneficio neto positivo, y viceversa.<sup>11</sup> Ésta es una propiedad general, que se demuestra fácilmente a partir de la ecuación (4):

$$BN > 0 \Leftrightarrow C < \lambda U \Leftrightarrow C/U < \lambda \quad (6)$$

Es decir, escoger una  $\lambda$  determinada implica seleccionar aquellas intervenciones que tienen una RCU menor que  $\lambda$  y rechazar las demás. En este ejemplo, al escoger una  $\lambda$  de  $50.000 \text{ €/AVAC}$  se seleccionan los tratamientos A, D y C, mientras que B, F y E se consideran contraproducentes. Volviendo a la figura 17 podemos observar que, como era de esperar, las intervenciones seleccionadas son aquéllas que quedan por debajo de la línea de  $50.000 \text{ €/AVAC}$ .

 **Ejercicio 2.** Suponga que  $\lambda = 20.000 \text{ €/AVAC}$ . Recalcule la tabla 8 e indique qué intervenciones se seleccionarían en ese caso según el criterio del beneficio neto. Compruebe que la selección sería la misma si se utilizara el criterio  $C/U < \lambda$ . ♦

Este ejemplo muestra una vez más la importancia de la razón de coste-utilidad: aunque no conozcamos todavía el valor de  $\lambda$ , es útil determinar la RCU de cada intervención, porque eso permitirá a cada decisor —es decir, cada responsable de políticas sanitarias— seleccionar los tratamientos en función de su propia equivalencia dinero-salud.

### 5.3. Selección de intervenciones excluyentes

#### *Comparación de dos tratamientos excluyentes*

Supongamos que queremos comparar dos intervenciones, A y B, excluyentes entre sí, es decir, que no pueden aplicarse simultáneamente a un paciente. Pueden ser, por ejemplo, dos fármacos incompatibles, o dos dosis diferentes de un mismo fármaco. La primera de ellas tiene un coste  $C_A$  y una utilidad  $U_A$ ; la segunda tiene un coste  $C_B$  y una utilidad  $U_B$ . Pueden darse varias situaciones, tal como se indica en la tabla 9. La intervención B es más beneficiosa que A cuando tiene mayor utilidad y un coste igual o inferior, o cuando tiene la misma utilidad con menor coste. En esos casos se dice que B **domina** a A.

<sup>11</sup> Tenga en cuenta, sin embargo, que el hecho de que una intervención tenga una RCU menor que otra **no** implica que su beneficio neto sea mayor. Por ejemplo, en la tabla 7 se comprueba que la RCU de F es menor que la de E y sin embargo cuando  $\lambda = 50.000 \text{ €/AVAC}$  la intervención E tiene un beneficio neto mayor que F (cf. tabla 8). En cambio, para otros valores de  $\lambda$  el beneficio neto de F podría ser mayor que el de E.

Utilidad	Coste	Intervención más beneficiosa
$U_B > U_A$	$C_B > C_A$	?
	$C_B = C_A$	B domina a A
	$C_B < C_A$	B domina a A
$U_B = U_A$	$C_B > C_A$	A domina a B
	$C_B = C_A$	empate
	$C_B < C_A$	B domina a A
$U_B < U_A$	$C_B > C_A$	A domina a B
	$C_B = C_A$	A domina a B
	$C_B < C_A$	?

**Tabla 9.** Comparación de dos intervenciones excluyentes según su coste y su utilidad.

En todos los casos está claro cuál es la mejor intervención, excepto cuando una intervención tiene mayor utilidad y mayor coste que la otra: ¿compensa el coste adicional esa diferencia de utilidad?

Vamos a estudiar el caso en que B tiene mayor utilidad pero también mayor coste:  $U_B > U_A$  y  $C_B > C_A$ . (El estudio del caso  $U_A > U_B$  y  $C_A > C_B$  sería idéntico.) Se trata de determinar si el beneficio neto de B es superior al de A ( $BN_B > BN_A$ ), igual ( $BN_B = BN_A$ ) o inferior ( $BN_B < BN_A$ ).

Según la ecuación (4),

$$BN_B > BN_A \Leftrightarrow \lambda U_B - C_B = \lambda U_A - C_A \Leftrightarrow \lambda (U_B - U_A) < (C_B - C_A)$$

y por tanto

$$BN_B > BN_A \Leftrightarrow \frac{C_B - C_A}{U_B - U_A} < \lambda \quad (7)$$

El cociente  $(C_B - C_A)/(U_B - U_A)$  se denomina **razón de coste-utilidad incremental** (RCUI), y se puede expresar mediante la función  $RCUI(A,B)$ . La comparación de  $RCUI(A,B)$  con  $\lambda$  determina cuál de las dos intervenciones es más beneficiosa:

$$RCUI(A,B) > \lambda \Rightarrow BN_A > BN_B \quad (8a)$$

$$RCUI(A,B) = \lambda \Rightarrow BN_A = BN_B \quad (8b)$$

$$RCUI(A,B) < \lambda \Rightarrow BN_B > BN_A \quad (8c)$$

Por tanto, el criterio fundamental para la selección de intervenciones *excluyentes* es  $RCUI(A,B)$ . No importan ni el coste, ni la utilidad, ni la razón de coste-utilidad de cada intervención por separado, sino la razón de coste-utilidad **incremental**, que combina los costes y las utilidades de ambas.

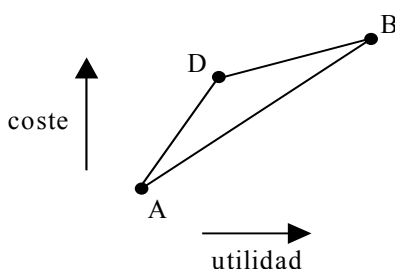
### *Dominancia conjunta*

En la sección anterior hemos visto el concepto de dominancia entre dos intervenciones: B domina a A cuando tiene mayor utilidad y menor coste.

Ahora vamos a estudiar la dominancia conjunta (en inglés, *extended dominance*), en la cual participan tres intervenciones, que llamaremos A, B y D. La dominancia extendida ocurre cuando se cumplen estas tres condiciones (véase la figura 18):

- $U_A < U_D < U_B$
- $C_A < C_D < C_B$
- $RCUI(D,B) < RCUI(A,B) < RCUI(A,D)$

Gráficamente esto significa que el punto D está por encima del segmento AB en la gráfica de coste-utilidad, con  $C_D < C_B$ .



**Figura 18.** Dominancia extendida de A y B sobre D.

La importancia de este concepto es que cuando D está dominada por A y B conjuntamente podemos saber con certeza que D nunca va a ser la intervención más beneficiosa, pues según la ecuación (8),

$$\begin{aligned}
 RCUI(A,B) > \lambda &\Rightarrow RCUI(A,D) > \lambda \Rightarrow BN_A > BN_D \\
 RCUI(A,B) = \lambda &\Rightarrow RCUI(D,B) < \lambda \Rightarrow BN_A = BN_B > BN_D \\
 RCUI(A,B) < \lambda &\Rightarrow RCUI(D,B) < \lambda \Rightarrow BN_B > BN_D
 \end{aligned}$$

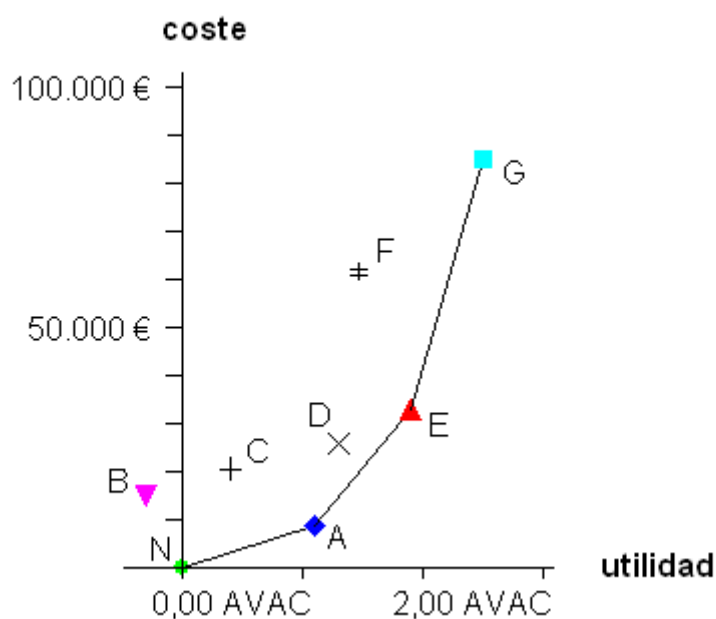
Es decir, la intervención más beneficiosa va a ser o A, o B (o quizá otra), pero nunca D. Vamos a ver a continuación cómo se aplica esta propiedad en la práctica.

### *Comparación de varios tratamientos excluyentes*

Consideremos los 8 tratamientos, mutuamente excluyentes de la tabla 10; véase también la figura 19. En esta tabla no hemos incluido las razones de coste-utilidad individuales porque en este caso no tienen interés: lo que cuenta es la relación de coste-efectividad **incremental** para **cada par de intervenciones**. Nuestro objetivo es determinar cuál sería la intervención más beneficiosa para cada valor de  $\lambda$ , pero teniendo en cuenta que aún no conocemos cuánto vale este parámetro.

Intervención	Coste por paciente	Utilidad por paciente
N	0 €	0 AVAC
A	8.700 €	1'1 AVAC
B	15.000 €	-0'3 AVAC
C	21.300 €	0'4 AVAC
D	26.500 €	1'3 AVAC
E	33.000 €	1,9 AVAC
F	58.000 €	1'6 AVAC
G	85.000 €	2'5 AVAC

**Tabla 10.** Costes y utilidades de ocho intervenciones excluyentes. La primera de ellas es el tratamiento nulo, que no tiene coste. Su utilidad se toma como punto de referencia.



**Figura 19.** Gráfico de coste-utilidad para las intervenciones de la tabla 10.

En principio tenemos 8 candidatas a ser la intervención más beneficiosa. Sin embargo, nada más ver la tabla 10 podemos descartar B porque su utilidad es negativa, lo cual significa que N (el tratamiento nulo) domina a B, pues ésta tiene mayor coste y menor utilidad que N. De modo similar, en la figura 19 podemos observar que C está dominada por A, y F está dominada por E. Además, D está dominada conjuntamente por A y E. En consecuencia, de las ocho intervenciones podemos descartar cuatro (B, C, D y F); la intervención más beneficiosa será alguna de las cuatro restantes: N, A, E o G, dependiendo de cuál sea el valor de  $\lambda$ .

Una forma alternativa de seleccionar las intervenciones es la siguiente: tomamos el tratamiento nulo, N, como punto de partida y calculamos las razones de coste-utilidad incremental de las intervenciones que tienen mayor utilidad que N:  $RCUI(N,A)$ ,  $RCUI(N,C)$ ,  $RCUI(N,D)$ ,

$RCUI(N,E)$ ,  $RCUI(N,F)$  y  $RCUI(N,G)$ . Seleccionamos la intervención que tenga la menor RCUI, que en nuestro ejemplo es A:

$$RCUI(N,A) = (8.700 - 0) / (1'1 - 0) = 7.909 \text{ €/AVAC}$$

Este valor corresponde a la pendiente de la línea NA en la figura 19.

Luego calculamos las RCUI's respecto de A para las intervenciones que tienen mayor utilidad que A:  $RCUI(A,D)$ ,  $RCUI(A,E)$ ,  $RCUI(A,F)$  y  $RCUI(A,G)$ . Seleccionamos la intervención que tiene la menor RCUI, que es E:

$$RCUI(A,E) = (33.000 - 8.700) / (1'9 - 1,1) = 30.375 \text{ €/AVAC}$$

Este valor corresponde a la pendiente de la línea AE en la figura 19.

A continuación calculamos las RCUI's respecto de E para las intervenciones que tienen mayor utilidad que E, que es solamente G:

$$RCUI(E,G) = (85.000 - 33.000) / (2'5 - 1'9) = 86.667 \text{ €/AVAC}$$

Este valor corresponde a la pendiente de la línea EG en la figura 19.

Como no hay intervenciones que tengan mayor utilidad que G, el proceso concluye. Con este método hemos conseguido seleccionar las intervenciones que pueden ser la más beneficiosa y descartar las que están dominadas —de forma individual o conjunta— por las que hemos seleccionado. El resultado del análisis se muestra en la tabla 11.

Valor de $\lambda$	Intervención más beneficiosa
Menor de 7.909 €/AVAC	N (no tratar)
De 7.909 a 30.375 €/AVAC	A
De 30.375 a 86.667 €/AVAC	E
Mayor de 86.667 €/AVAC	G

**Tabla 11.** Conclusiones del análisis de coste-utilidad para las intervenciones de la tabla 10.

Por último, debemos señalar que no siempre es necesario incluir el tratamiento nulo, N, entre las intervenciones posibles: hay problemas médicos en que lo habitual es aplicar un tratamiento T que es claramente superior a N. El objetivo del estudio es, en ese caso, determinar si existe alguna intervención alternativa más beneficiosa que T. En este tipo de estudios a veces se demuestra que existe una intervención V que domina a T, es decir, que ofrece mayor utilidad con menor coste, y por tanto está claro que V es más beneficiosa que T. En estos casos suele decirse, en la literatura anglosajona, que V es “cost saving”.<sup>12</sup>

### ***Selección de intervenciones compatibles para un determinado problema médico***

En la sección 5.2 hemos visto que en el caso de intervenciones *independientes* el criterio de priorización y selección es la razón de coste-utilidad (RCU) de cada una de ellos. En ésta hemos

<sup>12</sup> Véase por ejemplo la tabla [Hhttps://research.tufts-nemc.org/cear/docs/panel\\_worthy.pdf](https://research.tufts-nemc.org/cear/docs/panel_worthy.pdf).

visto que en el caso de intervenciones *excluyentes* el criterio de selección es la razón de coste-utilidad incremental (RCUI) de cada par de ellas. Nos falta por tratar el caso de varios tratamientos *compatibles* entre sí que se aplican con un mismo objetivo. Por ejemplo, en un problema de cribado pueden aplicarse varios tests, de forma independiente o conjunta. Del mismo modo, para tratar una enfermedad pueden utilizarse varios fármacos de forma independiente o conjunta. El coste de aplicar dos o más de estos tratamientos es generalmente la suma de ellos, pero la utilidad conjunta no es casi nunca la suma de las utilidades individuales.

La forma de abordar este problema consiste en buscar **todas las combinaciones** de tratamientos y **analizarlas como intervenciones excluyentes**. Así, en el caso de tener dos medicamentos, A y B, para cierta enfermedad las intervenciones podrían ser:

- tratamiento nulo: no administrar ningún medicamento
- administrar sólo A
- administrar sólo B
- administrar A y B desde el principio
- administrar A durante una semana, y si el paciente no mejora, cambiar a B
- administrar A durante una semana, y si el paciente no mejora, administrar A y B
- etc.

Incluso podríamos refinar cada una de las opciones anteriores:

- administrar 50 mg de A una vez al día
- administrar 100 mg de A una vez al día
- administrar 40 mg de A tres veces al día
- etc.

Como se puede ver, las posibilidades son casi infinitas. El problema de aumentar el número de intervenciones en un estudio de coste-utilidad no está en el tratamiento matemático, que con los programas de ordenador de la actualidad es bastante sencillo, sino en realizar un estudio epidemiológico que tenga un número suficientemente grande de pacientes para cada una de las intervenciones, lo cual puede hacer que el coste del estudio, en tiempo y en dinero, sea excesivo. Por eso antes de diseñar un estudio epidemiológico de coste-utilidad conviene ser muy cuidadoso a la hora de decidir qué intervenciones se van a considerar y cuáles no.

### ***Combinación de intervenciones independientes y excluyentes***

Finalmente, vamos a considerar el caso en que se combinan intervenciones independientes e intervenciones excluyentes, tales como las que aparecen en la tabla 12. (Observe que  $J_1$ ,  $J_2$  y  $J_3$  corresponden a las intervenciones A, E y G de la tabla 10, respectivamente. Las demás intervenciones son las mismas que las de la tabla 6.)

En este caso, la solución consiste en calcular la razón de coste utilidad de cada intervención independiente, como hicimos en la sección 5.2, y las razones de coste-utilidad incrementales para las intervenciones excluyentes, como hicimos en la 5.3. El resultado para este ejemplo puede verse en la tabla 13.

A medida que aumentan el presupuesto o el valor de  $\lambda$  podemos incluir más intervenciones. Si el presupuesto supera los 25.040.000 € o el valor de  $\lambda$  supera los 30.375 €/AVAC debemos eliminar de la selección la intervención  $J_1$  y sustituirla por  $J_2$ . Observe que el cálculo del coste acumulado es correcto, porque por primero hemos sumado el coste de  $J_1$ , que son 783.000 €, y luego el coste incremental de  $J_2$ , que son 2.187.000 €; la suma es el coste de  $J_2$ , 2.970.000 €.

Intervención	Número de pacientes	Coste por paciente	Utilidad por paciente	Coste total	Utilidad total
A	250	75.000	9'0	18.750.000	2.250'0
B	130	34.000	0'6	4.420.000	78'0
C	75	512.000	15'0	38.400.000	1.125'0
D	40	83.000	5'3	3.320.000	212'0
E	12	275.800	2'2	3.309.600	26'4
F	3	326.000	4'1	978.000	12'3
J <sub>1</sub>	90	8.700	1'1	783.000	99'0
J <sub>2</sub>		33.000	1,9	2.970.000	171'0
J <sub>3</sub>		85.000	2'5	7.650.000	225'0

**Tabla 12.** Listado de varias intervenciones hipotéticas, todas independientes entre sí, salvo J<sub>1</sub>, J<sub>2</sub> y J<sub>3</sub>, que son mutuamente excluyentes. La utilidad se indica en AVACs y el coste en euros.

Tratamiento	RCU	Coste total	Coste acumulado	Utilidad total	Utilidad acumulada
J <sub>1</sub>	7.909	783.000	783.000	99'0	99'0
A	8.333	18.750.000	19.533.000	2.250'0	2.349'0
D	15.660	3.320.000	22.853.000	212'0	2.561'0
J <sub>2</sub> en vez de J <sub>1</sub>	30.375	2.187.000	25.040.000	72'0	2.633'0
C	34.133	38.400.000	63.440.000	1.125'0	3.758'0
B	56.667	4.420.000	67.860.000	78'0	3.836'0
F	79.512	978.000	68.838.000	12'3	3.848'3
J <sub>3</sub> en vez de J <sub>2</sub>	86.667	4.680.000	73.518.000	54'0	3.902'3
E	125.364	3.309.600	76.827.600	26'4	3.928'7

**Tabla 13.** Las intervenciones de la tabla 12, ordenadas por su razón de coste-utilidad. La utilidad se indica en AVACs y el coste en euros.

#### 5.4. Cuestiones éticas y sociales

El análisis de decisiones en medicina, en particular, el análisis de coste-utilidad plantea numerosas cuestiones éticas y sociales que son bastante más difíciles de resolver que los aspectos matemáticos. En esta sesión vamos a mencionar brevemente algunas de ellas. Por desgracia, vamos a ofrecer más interrogantes que respuestas, pero aun así creemos que puede ser útil reflexionar sobre estos problemas.



### *Perspectivas del análisis*

A la hora de tomar una decisión sobre una intervención a partir de un estudio de coste-utilidad hay que tener en cuenta tres cuestiones: cómo se mide la utilidad ( $U$ ), qué costes se incluyen y cuáles no ( $C$ ) y si una cierta ganancia de utilidad compensa el coste (lo cual depende de  $\lambda$ ). Son las tres variables que aparecen en la ecuación (4).

La primera cuestión que se plantea es que estas tres magnitudes pueden ser diferentes para distintas personas, grupos u organizaciones. Por eso todo problema de análisis de decisiones puede enfocarse desde diferentes *perspectivas*.

Una perspectiva es la del **paciente individual**. Por ejemplo, una persona a quien le han detectado una enfermedad puede estar interesada en recibir un tratamiento no cubierto por la sanidad pública de su país. El coste es, desde su perspectiva, la cantidad que va a tener que pagar por ese tratamiento en un hospital privado; la utilidad viene dada por el incremento en cantidad y calidad de vida que espera obtener como consecuencia del tratamiento, medida según sus propias preferencias. Comparando el coste y la utilidad decidirá si le interesa pagar ese dinero por ese tratamiento o no. Otro caso de análisis de decisiones desde la perspectiva individual es el de la persona que se plantea la posibilidad de contratar una póliza de salud con una compañía privada: deberá valorar para cada una de las pólizas existentes en el mercado cuánto debe pagar cada mes o cada año (coste) y qué prestaciones le ofrece (utilidad).

Una perspectiva complementaria es la de la **compañía asistencial** que diseña una o varias pólizas para sacar al mercado, cada una de las cuales consistente en un conjunto de intervenciones sanitarias. Al decidir qué intervenciones incluye en una póliza y cuáles no, la compañía debe tener en cuenta el coste de cada intervención, su utilidad —el paciente está dispuesto a pagar más por las intervenciones que le aportan mayores beneficios— y la prevalencia de la enfermedad, es decir, qué porcentaje de los clientes va a requerir esa intervención. Cuando la compañía contrata con terceros la prestación de la asistencia (por ejemplo, con médicos o con hospitales) es muy fácil determinar el coste de las intervenciones, porque está estipulado en el contrato de prestación de servicios.

También podemos plantearnos cuáles son los costes y los beneficios para el conjunto de la **sociedad**. Es lo que se denomina perspectiva social (en inglés, “societal perspective”). En este caso la utilidad no viene determinada por una sola persona, sino que hay que tener en cuenta el promedio de la población. (Sin embargo, más adelante discutiremos por qué en algunas ocasiones conviene tener en cuenta las preferencias individuales, incluso desde una perspectiva social.) En este caso, hay que distinguir los costes directos y los costes indirectos. El coste directo viene determinado por el dinero que cuesta prestar la asistencia: sueldos del personal sanitario, construcción, equipamiento y mantenimiento de los hospitales, etc. Sin embargo, desde una perspectiva social no se puede identificar el dinero que cuesta una intervención con su coste social, pues ese dinero está generando una serie de puestos de trabajo, lo cual aporta un beneficio a la sociedad. El verdadero coste de una intervención debe entenderse como *coste de oportunidad*, en el sentido de que si el dinero no se hubiera dedicado a atender esa enfermedad se podría haber dedicado a otras enfermedades o a otras finalidades: educación, infraestructuras, ocio, etc. Sin embargo, dado que en la práctica es imposible medir ese coste de oportunidad, lo más frecuente es identificar el coste asistencial con el dinero que cuesta prestar ese servicio.<sup>13</sup>

<sup>13</sup> Aun así, no es tarea fácil, pues en muchos casos —por ejemplo, en un sistema público de sanidad español— se sabe cuál es la cantidad de dinero invertida en total y las intervenciones que se ofrecen, pero resulta muy difícil determinar cuál es el coste específico de cada intervención. En las comunidades autónomas de España se están haciendo esfuerzos considerables por aplicar una contabilidad analítica en sus respectivos sistemas de salud, pero aún queda mucho camino por recorrer.

Hay que considerar, además, los costes indirectos, tales como el dinero que gasta en transporte un enfermo crónico cada vez que acude al hospital. Algunos de estos costes pueden ser muy variables; por ejemplo, el coste de contratar a una persona que cuide a los hijos cuando la madre está en el hospital. Más difícil aún es evaluar los costes no monetarios; por ejemplo, el tiempo perdido por una enfermedad, que no es sólo el tiempo del paciente, sino también el de las personas que le cuidan, generalmente sus familiares. Hablaremos de este problema en la próxima sección.

Por tanto, podemos preguntarnos: ¿cuál es la perspectiva más adecuada para un análisis de coste-utilidad? Obviamente, depende de a quién está dirigido el análisis. Dado que los estudios que se publican en la literatura médica están orientados a la sociedad en general, con la finalidad de que puedan basarse en ellos las políticas sanitarias, lo más adecuado es adoptar la perspectiva social, a pesar de las limitaciones que conlleva.

### ***Tiempo perdido y costes de productividad***

Como acabamos de mencionar, desde una perspectiva social es importante, al analizar el impacto de una intervención sanitaria, tener en cuenta que la enfermedad no sólo ocasiona un perjuicio a la quien la padece, sino que cuando una persona está enferma o muere la sociedad en su conjunto pierde todo lo que esa persona podría haber aportado. Dado que este coste puede ser comparable e incluso muy superior a los costes asistenciales, no podemos dejarlo de lado en los análisis de coste-utilidad. Para abordar este problema, conviene distinguir dos casos: la muerte del paciente y la discapacidad provocada por la enfermedad.

En caso de que una intervención tenga una esperanza de vida mayor que otra, la diferencia entre ambas queda reflejada en el denominador de la razón de coste-utilidad,  $C/U$ , pues como hemos dicho, la utilidad se identifica con el tiempo de vida ajustado en calidad. Por tanto, en caso de fallecimiento no es necesario incluir en el numerador (el coste) esa diferencia: si la incluyéramos estaríamos contando dos veces el mismo efecto, lo cual llevaría a sobrevalorar indebidamente los tratamientos que alargan la vida del paciente.

En cambio, en el caso de la morbilidad no basta incluir en el denominador (utilidad) el efecto negativo que la enfermedad tiene para el paciente, sino que es necesario tener en cuenta además el dinero perdido mientras el paciente está de baja: si no recibe un subsidio, el dinero lo pierde él directamente; si recibe un subsidio, el dinero lo pierde la compañía de seguros, o el Estado, o quien pague ese subsidio.

Sin embargo, identificar el coste del tiempo perdido con las pérdidas salariales plantea problemas éticos: cuanto mayor sea el salario de un grupo de personas, mayor es la razón de coste-utilidad de un tratamiento terapéutico, lo cual hace que desde la perspectiva social sea más rentable aplicar un tratamiento a un trabajador en activo que a un parado, a un niño o a un jubilado. Más aún, el hecho de que las mujeres tengan en promedio salarios más bajos que los hombres llevaría a dar prioridad a un tratamiento masculino (por ejemplo, para el cáncer de próstata) frente a uno femenino (para el cáncer de mama), aunque ambos tuvieran la misma utilidad. Esta dificultad se podría obviar asignando el mismo coste por cada día de baja a todas las personas y grupos, independientemente de cuál sea su salario; sin embargo, esta propuesta contradice el principio de maximizar el beneficio global de la sociedad, por lo cual algunos autores lo consideran inaceptable.

Por la misma razón, es difícil asignar un coste al tiempo que una persona dedican a cuidar a un familiar enfermo: quizá ese tiempo se podría dedicar a otras actividades, por ejemplo, a hacer horas extras en su trabajo, lo cual aportaría beneficios económicos a esa familia y a toda la so-

ciudad. Sin embargo, para muchas personas la satisfacción de poder cuidar a un familiar enfermo es algo que nunca se podrá medir en dinero.

En resumen, dada la dificultad de cuantificar los costes indirectos, algunos autores recomiendan que al presentar las conclusiones de un estudio de coste-utilidad se indiquen por separado los costes indirectos y se calculen dos razones de coste-utilidad: una sin ellos y otra con ellos. El problema es que la RCU que incluye costes indirectos puede ser muy diferente de la que no los incluye, lo cual puede afectar a la validez de las conclusiones. Imaginemos que la intervención B, que tiene mayor utilidad que A, conlleva unos costes indirectos muy grandes pero difíciles de cuantificar. Si dejamos de lado esos costes, B es superior a A, pero si los tenemos en cuenta B podría llegar a ser mucho peor que A. ¿Qué decisión debemos tomar en ese caso?

### ***Preferencias específicas para cada paciente***

Como hemos apuntado antes, en la perspectiva social hay que promediar las utilidades de todos los individuos de la población, por dos razones: porque las utilidades pueden variar mucho de unas personas a otras y porque si a un enfermo se le preguntan sus utilidades éste tenderá a exagerar su sufrimiento con el fin de recibir los mejores tratamientos, por muy caros que sean.

Sin embargo, en la práctica clínica hay muchos casos en que conviene tener en cuenta las preferencias del paciente. Por ejemplo, en un caso de cáncer una persona puede preferir unas dosis más altas de quimioterapia, lo cual alargaría su tiempo de vida, mientras que otro paciente en la misma situación podría preferir tener mayor calidad de vida durante menos tiempo. Igualmente, una persona puede querer someterse a una operación quirúrgica de mortalidad relativamente alta, mientras que otra persona prefiere seguir con su enfermedad antes que correr ese riesgo. Hasta hace unos años los pacientes solían aceptar de forma pasiva las recomendaciones de su médico, pero hoy en día cada vez son más los pacientes que desean participar activamente en la toma de decisiones.<sup>14</sup> Desde este punto de vista, la responsabilidad de la decisión pasa, en cierta medida, del médico al paciente, y el médico asume, en esa misma medida, el papel de asesor del paciente.

A pesar de eso, no está claro que esta tendencia sea siempre beneficiosa. En primer lugar, porque en el modo de dar la información el médico orientará al paciente, de forma consciente o inconsciente, hacia la decisión que el médico considera más adecuada. En segundo lugar, porque hay numerosos estudios psicológicos que demuestran que el ser humano tiende a equivocarse sistemáticamente en la toma de decisiones: si el médico, a pesar de su formación, puede equivocarse, más probable aún es que se equivoque el paciente. Y en tercer lugar, porque para un paciente puede ser difícil asignar utilidades a distintas situaciones que aún no ha vivido: molestias ocasionadas por la enfermedad, efectos secundarios de los tratamientos, etc.; es posible que las utilidades asignadas por el paciente no reflejen sus verdaderas preferencias con más acierto que las que el médico habría asignado en su lugar.

### ***Determinación del valor de $\lambda$***

Al explicar el análisis de coste-utilidad en las sesiones anteriores hemos utilizado varias veces el parámetro  $\lambda$ , que determina la equivalencia entre dinero y salud (cf. ecuación (4)). Pero, ¿cuánto vale  $\lambda$ ? Es una pregunta muy difícil de responder; de hecho, tan sólo los investigadores de la teoría de la decisión en medicina se plantean explícitamente esta cuestión. En primer lugar,

---

<sup>14</sup> Una muestra de ello, muy de actualidad, es el tema del [Htestamento vitalH](#), también llamado *documento de voluntades anticipadas*, por el que algunas personas indican por escrito qué tratamientos desearían recibir y cuáles no en previsión de que en el futuro lleguen a encontrarse en una situación en que no puedan expresar sus preferencias.

porque la mayor parte de la gente rechaza que el dinero y la salud puedan ser equiparables. Es necesario argumentar detenidamente que el gasto sanitario no puede crecer indefinidamente, que una sociedad necesita invertir en muchas otras áreas y que, por tanto, ante cada intervención sanitaria cabe preguntarse si la sociedad podría obtener un beneficio mayor si ese dinero se dedicara a otras intervenciones sanitarias, ya sean preventivas, diagnósticas o terapéuticas, o a otras intervenciones no sanitarias que también podrían salvar vidas humanas (por ejemplo, mejorar las carreteras, construir edificios más seguros, prevenir riesgos laborales...) o contribuir al bienestar de la población de otro modo: el dinero podría destinarse a educación, investigación científica, conservación de la naturaleza o incluso al ocio (por ejemplo, programas de actividades para los niños o para la tercera edad), sin olvidar cuestiones tan importantes como la ayuda a países más necesitados, donde una pequeña cantidad de dinero es suficiente para proporcionar ventajas significativas en la salud y el bienestar de numerosas personas.

En segundo lugar, incluso cuando se acepte que tiene que haber un valor para  $\lambda$ , casi nadie quiere asumir la responsabilidad de decir cuánto debe valer este parámetro. Las autoridades sanitarias nunca dirán: “el sistema público de salud no va a proporcionar este tratamiento porque su *razón de coste-utilidad* excede el valor de  $\lambda$  que hemos fijado”, sino que probablemente dirán que “la *efectividad* de este tratamiento no está suficientemente demostrada” o algo similar.

En tercer lugar, es difícil asignar un valor a  $\lambda$  porque la equivalencia entre dinero y salud varía de un país a otro y de una persona a otra: cuanto más rico es un país, más está dispuesto a gastar en salud y, por tanto, más alta es su  $\lambda$ , y viceversa. Eso explica por qué los países pobres no están dispuestos a incluir en su sistema sanitario algunas intervenciones médicas que nadie discute en países ricos; y ésta es una decisión acertada, pues en los países pobres hay muchas necesidades que atender y sería contraproducente que el gasto sanitario absorbiera el importe que hay que dedicar a educación, infraestructuras, etc., como acabamos de comentar.

A pesar de estas dificultades, en la literatura se han propuesto varios métodos para la determinación de  $\lambda$  [Weinstein, 1995]. Uno de ellos consiste en observar qué intervenciones se admiten habitualmente en las políticas sanitarias y en la práctica médica, con el fin de hallar el valor de  $\lambda$  implícito en ellas. Según el estudio de Kaplan y Bush [1981], las intervenciones cuyo coste es menor de 20.000 dólares/AVAC<sup>15</sup> son admitidas sin discusión, las de 20.000 a 100.000 son discutibles pero justificables, y las de más de 100.000 difíciles de justificar. En algunas ocasiones se toma el valor  $\lambda = 50.000$  dólares/AVAC como punto de referencia, aun reconociendo la gran incertidumbre que existe sobre este parámetro. Otro criterio es que una intervención cuya razón de coste-utilidad sea igual o inferior al producto interior bruto (PIB) per cápita del país debe ser admitida sin lugar a dudas, lo cual concuerda con las conclusiones de Kaplan y Bush, pues el PIB per cápita de Estados Unidos en 1981 era de 20.000 dólares.

Una dificultad adicional es que, al aumentar el número de tratamientos disponibles (nuevos fármacos e intervenciones quirúrgicas para enfermedades que antes eran incurables, nuevos métodos diagnósticos, etc.) el gasto sanitario puede crecer indefinidamente, aunque  $\lambda$  se mantenga fijo. El problema es que podría llegar un momento en que el gasto sanitario superase el presupuesto total de un país, por mucho que aumentasen los impuestos. Eso significa que, con el paso del tiempo, habría que revisar  $\lambda$  a la baja, lo cual podría llevar a excluir de la sanidad pública algunos de los tratamientos que hoy se consideran eficientes, aunque el país fuera más rico de lo que es actualmente. Para muchas personas ésta es una conclusión absurda, contraria a la idea de progreso, pero está claro que el gasto sanitario no puede crecer hasta el punto de asfixiar a la sociedad a la cual pretende servir.

---

<sup>15</sup> Los costes están medidos en dólares estadounidenses de 1981.

### *Cuestiones fundamentales sobre el análisis de decisiones*

Además de estas cuestiones metodológicas y conceptuales, algunos de los principios fundamentales del análisis de decisiones siguen siendo discutidos. La primera de ellas es la equivalencia de todos los AVACs; en concreto,

- cada AVAC vale lo mismo, independientemente de que la persona sea niño, adulto o anciano, hombre o mujer, rico o pobre, nacido en el país o inmigrante, etc.;
- no importa cómo se reparta la utilidad; por ejemplo, dar un AVAC a una persona vale lo mismo que dar 0'5 AVAC a dos personas;
- no importa durante cuánto tiempo se reparta la calidad de vida; por ejemplo, un aumento de 0'6 en calidad de vida (en la escala de 0 a 1) durante un año vale lo mismo que un aumento de 0'2 durante 3 años;
- dar 3 años de vida a una persona que está a punto de morir vale lo mismo que aumentar la esperanza de vida de una persona desde un año hasta 4, o de 12 a 15 años;
- una intervención que permite ganar un AVAC con certeza es equivalente a otra que tiene un 50% de probabilidad de ganar dos y un 50% de no ganar ninguno.

Según algunos investigadores, el hecho de que un AVAC valga lo mismo sea quien sea la persona que se beneficie de él es una de las ventajas del análisis de coste-utilidad, pues asegura la equidad de la distribución de los recursos sanitarios. En cambio, otros autores defienden que esta equiparación es injusta. ¿Vale lo mismo un año en la vida de un joven que una año de un anciano (estando ambos perfectamente sanos)? Algunos estudios parecen sugerir que la mayor parte de las personas, incluidos los ancianos, consideran que vale más un año en la vida de un joven.

Otra cuestión difícil de responder es si hay que tener en cuenta la situación familiar de cada persona. ¿Valen lo mismo 5 años de vida para un hombre de 40 años que tiene varios hijos pequeños y su mujer no tiene ingresos propios que para un anciano de 80 años que vive solo? Desde la perspectiva social, está claro que vale más la vida del primero. Incluso desde la perspectiva individual, una persona que aún no se encuentra en ninguna de las dos situaciones prefiere perder 5 años de vida en su ancianidad que perder 5 años en la situación hipotética de una enfermedad terminal a los 40. Estas consideraciones, a parte de ser contrarias al principio de equidad implícito en el análisis de coste-utilidad, plantean problemas éticos importantes, pues podrían llevar a una reducción de los recursos destinados a la tercera edad o a las personas solteras, lo cual podría parecer injusto a muchas personas.

Otra cuestión similar es el de las personas discapacitadas. Por ejemplo, según la tabla 4 la calidad de vida asignada al estado de ceguera es de 0'39. Eso es importante a la hora de valorar una intervención que conlleve el riesgo de dejar ciega a una persona. Sin embargo, ese valor implica que la utilidad de una intervención, por ejemplo un trasplante de riñón o un tratamiento contra el cáncer, tendría más del doble de utilidad para una persona vidente que para una persona ciega. Por tanto, una aplicación estricta del análisis de coste-utilidad penalizaría a las personas discapacitadas e incluso mujeres menopáusicas (cf. tabla 4) en su acceso a los tratamientos de salud, lo cual resultaría claramente injusto.

Por estas razones y otras que no hemos mencionado aquí nadie defiende las decisiones médicas —en particular, las políticas sanitarias— deban basarse de forma rígida en las conclusiones de los análisis de coste-utilidad: estos estudios dan orientaciones muy útiles, pero hay cuestiones éticas y sociales que van más allá de los axiomas y los métodos de la teoría de la decisión.

### *Quién financia los estudios*

Una cuestión de gran importancia es que generalmente los estudios de coste-utilidad de un nuevo fármaco o de un nuevo aparato de alta tecnología suelen estar financiados por el laboratorio o la empresa que los fabrica, lo cual conlleva el peligro de que el estudio esté sesgado a favor de sus intereses. Por ello la mayor parte de las revistas científicas de medicina piden a los autores que expresen sus posibles conflictos de intereses, por ejemplo, declarando si son empleados de la empresa o si han recibido subvenciones de ella. Algunas revistas, más estrictas, rechazan cualquier estudio en que el investigador tenga alguna relación con el fabricante del producto evaluado, lo cual parece una medida demasiado drástica.

Este problema se evita cuando los estudios están financiados con fondos públicos, pero a cambio se plantea el problema de si habría sido más beneficioso destinar ese dinero a intervenciones sanitarias o a otros fines. La cuestión se podría plantear así: desde un punto de vista de la relación coste-beneficio o coste-utilidad, ¿merece la pena hacer un estudio de coste-utilidad? La respuesta, obviamente, depende del coste del estudio (que no se debe tanto al análisis matemático sino a la recogida de datos en estudios epidemiológicos) y de la incertidumbre que va a eliminar. La propuesta de basar toda la política sanitaria en la teoría de la decisión exigiría conocer previamente la razón de coste-utilidad de cada tratamiento en cada grupo de la población, lo cual tiene un coste prohibitivo.

### *Políticas sanitarias basadas en análisis de coste-utilidad*

Por último, aun resolviendo todas las cuestiones metodológicas y éticas planteadas anteriormente, sigue en pie la cuestión inicial: la toma de decisiones en medicina, ¿debe basarse en los principios de la teoría de la decisión, en particular del análisis de coste-utilidad? Por ejemplo, si llegáramos a un acuerdo sobre el valor de  $\lambda$ , ¿deben excluirse del sistema público de salud las intervenciones cuya razón de coste-utilidad (para la sociedad en general o para un paciente en particular) sea superior a ese valor?

En principio, a todos nos parece monstruoso decir a un paciente: “Hay un tratamiento que podría prolongar su esperanza de vida pero no se lo vamos administrar porque es muy caro”. Sin embargo, en la práctica clínica siempre se ha tenido en cuenta la relación entre coste y efectividad. Por ejemplo, si a todos los pacientes que tienen cáncer se les llevara a la mejor clínica de Estados Unidos, su esperanza de vida aumentaría; sin embargo, ningún país, ni siquiera Estados Unidos, puede permitirse ese lujo, no digamos los países pobres. Tampoco se realiza un TAC y una resonancia magnética a cada persona que se ha dado un golpe en la cabeza, a pesar de que ello aumentaría (muy levemente) su esperanza de vida. Del mismo modo, si las revisiones ginecológicas se realizaran cada seis meses en vez de cada tres años aumentaría la esperanza de vida de las mujeres, por la detección precoz de algunos casos de cáncer y otras enfermedades, pero con un coste económico muy elevado. Lo que parecía monstruoso en principio no es tan absurdo cuando se plantea con ejemplos concretos en que la razón de coste-utilidad es sumamente alta.

En nuestra opinión, el prejuicio contra el análisis de coste-utilidad se debe a que muchas personas piensan que se va a utilizar para descartar tratamientos eficientes. Sin embargo, ese temor desaparece si se muestra cuáles son las intervenciones que serían aceptables, inaceptables o dudosas para un valor de  $\lambda$  razonable, por ejemplo, entre 20.000 y 100.000 dólares/AVAC. Así, si para una persona de 40 años existe un tratamiento que puede alargar su vida hasta los 80 con buena salud, se considerará que el tratamiento es aceptable sin lugar a dudas cuando su coste sea de 800.000 dólares (algo más de 500.000 euros) y muy discutible si su coste es superior a 4.000.000 dólares (casi 3 millones de euros). Habrá quien piense que estos valores de  $\lambda$  son

demasiado bajos (“una vida humana vale más de 3 millones de euros”) y quien piense que son demasiado altos (“con 500.000 euros se podrían salvar cientos o miles de vidas en el Tercer Mundo”).

En cualquier caso, como hemos dicho, los análisis de coste-utilidad dejan de lado el problema de cuál es el valor de  $\lambda$ : se limitan a calcular la razón de coste-utilidad de distintas intervenciones, y son las autoridades de política sanitaria, como representantes de toda la sociedad, quienes deben tomar la decisión. Pero tarde o temprano hay que abordar esa cuestión.

Por otro lado, conviene decir, para deshacer un equívoco muy frecuente, que el análisis de coste-utilidad **no** es una herramienta orientada a recortar el gasto sanitario. De hecho, de muchos estudios de coste-utilidad se deduce la conclusión de que debería aplicarse en la práctica clínica alguna nueva intervención, aunque tenga un coste superior a la que se estaba utilizando hasta ahora. Por ejemplo, a pesar de que la tomografía axial computerizada (TAC) y la resonancia magnética son más caras que la radiografía, en muchos casos presentan una RCUI tan pequeña que su beneficio neto resulta obvio. Este tipo de estudios puede ayudar a vencer la reticencia de las autoridades sanitarias a introducir tratamientos que incrementen el coste sanitario.

En realidad, el objetivo principal del análisis de coste-utilidad no es aumentar ni reducir el coste sanitario, sino intentar obtener el mayor beneficio del dinero invertido; simplificando un poco, podemos decir que el objetivo es emplear mejor el dinero.

¿Llegará un día en que las políticas sanitarias se rijan fundamentalmente por los resultados de los análisis de coste-utilidad? El intento más explícito es el que se hizo en el estado de Oregón (EE.UU.) de construir una tabla de intervenciones sanitarias ordenadas según su coste-utilidad, similar a la tabla 13 de esta unidad, como orientación para determinar cuáles se debían incluir en el sistema público Medicaid [Eddy, 1996]. Las críticas que recibió este proyecto fueron tan fuertes que las autoridades decidieron abandonarlo. A pesar de este intento fallido, la importancia de este tipo de estudios continúa creciendo en todo el mundo. En Australia, las compañías farmacéuticas que desean que un nuevo medicamento sea cubierto por la sanidad pública deben presentar un estudio de coste-efectividad o coste-utilidad en que se comparen los costes y beneficios de su producto frente a los de al menos un fármaco alternativo. Una condición semejante exige el gobierno del estado de Ontario (Canadá), y está previsto que otros estados canadienses se sumen a esta propuesta. Por otro lado, las autoridades de prácticamente todos los países están considerando, en mayor o menor medida, la posibilidad de utilizar el análisis de coste-utilidad para orientar sus políticas más sanitarias.

En resumen, el análisis económico ocupa un papel cada vez más preeminente en medicina actual y su importancia seguirá creciendo de forma considerable en los próximos años, a pesar de las dificultades. No es que hasta ahora se haya prescindido de las consideraciones económicas, sino que los médicos y las autoridades sanitarias generalmente el análisis de coste-utilidad se realizaba (y aún hoy se realiza casi siempre) de forma intuitiva, sin utilizar criterios explícitos, ni métodos matemáticos, ni herramientas computacionales. Según Power y Eisenberg [1998], “no hay duda que tanto los efectos médicos como los económicos se van a tener en cuenta en la toma de decisiones relativas a la salud en todos los niveles de la política sanitaria; la única cuestión es si se van a tener en cuenta correctamente”. Esperamos que este trabajo pueda servir para ello.

## **6. Ventajas de los diagramas de influencia**

Para concluir esta unidad, vamos a discutir brevemente las ventajas de los diagramas de influencia frente a otros métodos ampliamente utilizados en medicina. Viendo estas ventajas, resulta sorprendente que los diagramas de influencia sean aún casi desconocidos para la mayoría

de los médicos. Por eso vamos a enumerar también algunas de las limitaciones que presentan y cómo podrían solucionarse.

### 6.1. Ventajas frente a los árboles de decisión

Los diagramas de influencia (DI) fueron creados con el fin de obtener una representación gráfica que ayudara a percibir la estructura de problemas de decisión no triviales con más facilidad que mediante árboles de decisión (AD). Observe, por ejemplo, que el DI de la figura 8 es mucho más conciso que el AD de la figura 9, y además representa de forma mucho más clara las relaciones entre variables aleatorias, decisiones y utilidades, especialmente las relaciones de causalidad. Observe también que en los DI's intervienen probabilidades directas, es decir, la probabilidad a priori para los nodos sin padres y la probabilidad de cada efecto dadas sus causas — $P(x)$  y  $P(y|x)$ , en el ejemplo 4—, mientras que en el AD aparecen probabilidades indirectas, es decir, la probabilidad de cada causa dados sus efectos — $P(x|y)$  en el mismo ejemplo—. En general, las probabilidades directas son más fáciles de obtener que las indirectas, tanto a partir de datos estadísticos como a partir de estimaciones subjetivas. Por estas razones (la concisión, la claridad y la utilización de probabilidades directas), los DI's son mucho más fáciles de construir y modificar que los AD's.

En segundo lugar, un DI puede transformarse automáticamente en un AD equivalente, como hace Elvira, mientras que la transformación inversa no es nada fácil. Por eso, quien construye un AD sólo tiene un AD, mientras que quien construye un DI tiene los dos, con mucho menos esfuerzo.

Desde el punto de vista computacional, hay básicamente dos formas de evaluar un DI. La primera de ellas consiste en desarrollar el AD correspondiente. Los inconvenientes principales de este método es que requiere calcular primero las probabilidades inversas —en los ejemplos 3 y 4 vimos que había que calcular las probabilidades  $P(x|y)$  que se iban a asignar a las ramas del árbol— y que en general no se aprovechan muchas de las propiedades de independencia condicional presentes en el problema, las cuales están explícitamente representadas en el DI.

La otra forma de evaluar un DI es aplicar algoritmos específicos que no necesitan desarrollar el AD, y que en general son mucho más eficientes que la expansión del AD. Hay muchos problemas que por su tamaño no podrían resolverse mediante un AD pero sí mediante un DI. Por eso Elvira y las demás herramientas para DI's utilizan este tipo de algoritmos.

Finalmente, el análisis de sensibilidad es mucho más sencillo con DI que con AD, como ya hemos visto.<sup>16</sup>

### 6.2. Ventajas frente a los protocolos y guías de práctica clínica

Una *guía de práctica clínica* (GPC; en inglés, “*clinical practice guideline*”, CPG) es “la definición escrita de conducta o política institucional para el manejo de condiciones clínicas específicas, con las indicaciones y contraindicaciones para la realización de procedimientos o terapias.” El desarrollo y la aplicación de protocolos y GPC's es un tema de creciente actualidad en medicina. En Estados Unidos se ha llegado incluso a dictar una ley que impone como obligación federal el desarrollo y la promoción de las GPC's. El motivo de este interés es aprovechar al máximo los recursos económicos, cada vez más escasos, y por otro lado, evitar las grandes va-

<sup>16</sup> Como ampliación de este apartado, pueden consultarse las transparencias del seminario que F. J. Díez impartió en la Escuela de Salud Pública de Harvard en junio de 2005: [Hhttp://www.cisiad.uned.es/seminars/2005-influence-diagrams-harvard.html](http://www.cisiad.uned.es/seminars/2005-influence-diagrams-harvard.html).



riaciones que se producen en la práctica médica, en el sentido de que en muchas ocasiones distintos médicos toman decisiones contrapuestas en situaciones idénticas.

No vamos a entrar a discutir aquí las ventajas que aportan las GPC's y por qué, a pesar de tales ventajas, siguen sin ser utilizadas por la mayoría de los médicos. Lo que nos interesa es mostrar cómo los diagramas de influencia estudiados en este curso pueden contribuir a la elaboración de GPC's e incluso superar sus limitaciones, ofreciendo un método mucho más flexible para la toma de decisiones.

En efecto, los procedimientos más utilizados para la elaboración de GPC's son la *opinión experta* (uno o varios médicos redactan las GPC's basándose en sus conocimientos y su experiencia) y el *consenso de expertos* (un grupo de especialistas discute y analiza metódicamente sus criterios de actuación frente a cierto problema médico). Sin embargo, cada vez se aprecia más la necesidad de basar las GPC's en la investigación científica disponible; son las denominadas *guías de práctica clínica basadas en la evidencia*.

De aquí se deduce la primera posibilidad de aplicación de la teoría de la decisión al desarrollo de GPC's, ya que los diagramas de influencia y los árboles de decisión permiten determinar cuál es la política de actuación más adecuada, incluso en los casos en que ésta no es evidente y el juicio clínico del médico es incapaz de encontrar la mejor solución. Tenga en cuenta que para un problema tan sencillo como el del ejemplo 4 ningún experto humano podría dar una respuesta razonada sin construir un diagrama de influencia o un árbol de decisión y hacer los cálculos; imagínese la dificultad de dar una respuesta en problemas reales, en que intervienen docenas de variables.

Por otro lado, la ventaja de los métodos de análisis de decisiones es que pueden combinar de forma explícita y sistemática las opiniones de diferentes expertos y los datos experimentales, tales como los datos de estudios publicados en la literatura médica, algo que no es fácil en los métodos "tradicionales" de elaboración de GPC's.

Por último, la principal ventaja de los diagramas de influencia frente a las GPC's es su flexibilidad: en un DI es posible modificar los parámetros para adaptarlos a los de un país diferente, añadir nuevas pruebas diagnósticas o nuevos tratamientos, etc., mientras que las GPC son recomendaciones cerradas que los usuarios no pueden adaptar ni actualizar. Por ello en vez de entregar al médico una GPC, como un producto cerrado, sería mucho más útil entregarle un diagrama de influencia, debidamente documentado (cómo se ha construido, qué referencias bibliográficas se han utilizado, qué expertos han participado, cuáles han sido las opiniones que se han discutido, cuáles los puntos dudosos que aún contiene, etc.), junto con una herramienta informática, como Elvira, para la evaluación de dicho diagrama. Esto permitiría al médico adaptar dicho modelo a su propio entorno (por ejemplo, actualizando la prevalencia de cada enfermedad para la población que está tratando) y a cada paciente, en función de sus datos personales (sexo, edad, antecedentes, factores de riesgo...) y de sus preferencias.

De este modo se mantendrían todas las ventajas de la medicina basada en la evidencia (objetividad y aprovechamiento de los resultados de investigación), y la vez se permitiría la participación activa del médico, que no sería un mero ejecutor de una GPC que le viene impuesta, sino que podría y debería aplicar su juicio clínico y su intuición para adaptar el diagrama de influencia a cada caso concreto. Incluso el paciente, ayudado por su médico y por las herramientas informáticas adecuadas, podría participar en la modificación del diagrama de influencia.

### 6.3. Limitaciones de los diagramas de influencia

La principal limitación de los diagramas de influencia consiste en el tratamiento de los problemas de decisión asimétricos. Un caso de asimetría puede verse en ejemplo 4, cuyo árbol de decisión se muestra en la figura 9. En este árbol la variable  $Y$  aparece en la rama  $+t$  (test realizado) pero no en la rama  $\neg t$  (test no realizado), lo cual que las dos ramas tengan formas diferentes. Una consecuencia de esta asimetría es que en el diagrama de influencia la variable  $Y$  no tiene dos valores (“positivo” y “negativo”, uno para cada resultado posible del test) sino tres (“positivo”, “negativo” y “no realizado”). En problemas de mayor tamaño el tratamiento de las asimetrías puede resultar una complicación significativa.

El otro problema es que hasta hace muy poco tiempo no existían programas de ordenador capaces de realizar el análisis de sensibilidad y el análisis de coste-efectividad directamente sobre diagramas de influencia, pero sí existen desde hace varios años programas excelentes para árboles de decisión. Sin embargo, esta situación podrá invertirse en el futuro. Por ejemplo, el programa Elvira ha incorporado reciente algunos tipos de análisis de sensibilidad, como hemos visto, y en el futuro incorporará nuevos tipos, así como el análisis de coste-efectividad. Esto podría llegar a invertir la situación actual del análisis de decisiones en medicina, de modo que en el futuro el método más utilizado ya no sean los árboles de decisión sino los diagramas de influencia.

## 7. Notas bibliográficas

### 7.1. Aspectos matemáticos y computacionales de la teoría de la decisión

En este capítulo hemos planteado brevemente los fundamentos de la teoría bayesiana de la decisión. Una presentación formal puede encontrarse en el trabajo original de von Neumann y Morgenstern [1944] y en el libro de Raiffa [1968]. El libro de French [1986] es mucho más asequible que los anteriores; en él se incluyen además otros métodos de decisión no bayesianos y un estudio de las funciones de utilidad multiatributo.

En cuanto a los diagramas de influencia, el libro “clásico” es el de Howard y Matheson [1984]. A nuestro juicio, que coincide con el de muchos expertos en la materia, el libro que mejor explica los modelos de análisis de decisiones —tanto árboles de decisión como diagramas de influencia, con un extenso tratamiento del análisis de sensibilidad— es [Clemen y Reilly, 2001]; una de las mejores cualidades de este libro es la cantidad de ejemplos tomados de la vida real. El libro de Ríos et al. [2002] sobre teoría de la decisión explica los árboles de decisión, los diagramas de influencia, la teoría de la decisión multicriterio, el análisis de sensibilidad, etc.; aborda también los aspectos computacionales de la evaluación de dichos modelos. Otro libro dedicado específicamente a los aspectos computacionales de las redes bayesianas y los diagramas de influencia es el de Jensen [2001], ya mencionado en el capítulo anterior.

### 7.2. Análisis de decisiones en medicina

Nuestro libro favorito sobre análisis de decisiones en medicina es el de Hunink et al. [2001], que es una actualización y ampliación del famoso libro de Weinstein et al. [1980]. Cubre todos los temas de este campo, excepto los modelos gráficos probabilistas (redes bayesianas y diagramas de influencia), que es precisamente lo que hemos expuesto en este artículo.

Otro libro muy ameno y muy interesante es el de Sox et al. [1988]; cubre menos temas que el de Hunink et al. y se centra sobre todo en los aspectos matemáticos del proceso de diagnóstico

y la toma de decisiones en medicina. Una de sus mejores cualidades es la cantidad de gráficas que ofrece, las cuales resultan muy útiles para entender intuitivamente los conceptos que explica. También destaca por su claridad el de Petitti [2000].

Sobre la medida de la utilidad en medicina, el lector puede consultar los artículos de de Torrance [1986, 1987] y varios libros excelentes, como los de Bowling [2001, 2004], McDowell y Newell [1996] y Streiner y Norman [2003].

Como libro monográfico sobre análisis de coste-resultados en medicina, recomendamos encarecidamente el de Drummond et al. [2005]: el lector interesado en este campo debería leerlo desde la primera página hasta la última, y luego utilizar otros libros para ampliar los temas que más le interesen. Entre ellos es obligatorio tener a mano como obra de referencia el de Gold et al. [1996], elaborado por el *Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine* convocado por el *Public Health Service* de Estados Unidos en 1993. También pueden ser muy útiles los libros de Drummond y McGuire [2001] y Sloan [1995], que recogen contribuciones de diferentes autores sobre aspectos específicos, así como los ya citados de Sox, Petitti y Hunink, que también tratan en mayor o menor medida el análisis de coste-resultados..

Sobre los aspectos éticos y sociales, recomendamos el libro de Eddy [1996], que argumenta a favor del análisis de coste-utilidad, y el breve artículo en que Neumann [2004] analiza por qué el análisis de coste-utilidad se aplica tan poco en la práctica.

Por último, la revista *Medical Decision Making* publica cada año un buen número de artículos relacionados con estos temas.



## Referencias

- Arias, M., y Díez, F.J. [2008] Cost-effectiveness analysis with sequential decisions. En preparación.
- Baron, J. [2000] *Thinking and Deciding*. Cambridge University Press, Cambridge, Reino Unido. 3ª edición.
- Bell, D.E., Raiffa, H., y Tversky, A. (Eds.) [1988] *Decision Making: Descriptive, Normative and Prescriptive Interactions*. Cambridge University Press, Cambridge, Reino Unido.
- Bernouilli, D. [1738] "Specimen theoriae novae de mensura sortis". *Comentarii Academiae Scientiarum Imperialis Petropolitanae*, 175-192. Traducción al inglés: "Exposition of a new theory on the measurement of risk". *Econometrica* **22** (1954), 23-36.
- Bowling, A. [2001] *Measuring Disease: A Review of Disease-specific Quality of Life Measurement Scales*. Open University Press, Buckingham, Filadelfia, PA, 2ª edición.
- Bowling, A. [2004] *Measuring Health: A Review of Quality of Life Measurement Scales*. Open University Press, Buckingham, Filadelfia, PA, 3ª edición.
- Clemen, R.T., y Reilly, T. [2001] *Making Hard Decisions*. Duxbury, Pacific Grove, CA.
- Clemen, R.T., y Reilly, T. [2001] *Making Hard Decisions*. Duxbury, Pacific Grove, CA.
- Chapman, R.H., Stone, P.W., Sandberg, E.A., Bell, C., Neumann, P.J. [2000] A comprehensive league table of cost-utility ratios and a sub-table of "panel-worthy" studies. *Medical Decision Making* **20**, 451-467.
- Cohen, B.J. [1996] "Is expected utility theory normative for medical decision making?". *Medical Decision Making* **16**, 1-14. Con discusión.
- Dawes, R.M. [1988] *Rational Choice in an Uncertain World*. Harcourt Brace Jovanovich, Orlando, FL.
- Drummond, M.F., McGuire, A. (eds.) [2001] *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice*. Oxford University Press, Oxford, RU.
- Drummond, M.F., O'Brien, B., Stoddart, G.L., Torrance, G.W. [1997] *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford University Press, Oxford, RU. 2ª edición, 2000. 3ª edición (autores: Drummond, M.F., Sculpher, M.J., Torrance, G.W., O'Brien, B.J., Stoddart, G.L.), 2005. Traducción española de la 2ª edición: *Métodos para la Evaluación Económica de los Programas de Asistencia Sanitaria*. Díaz de Santos, Madrid, 2001.
- Drummond, M.F., Sculpher, M.J., Torrance, G.W., O'Brien, B.J., y Stoddart, G.L. [2005] *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford University Press, Oxford, RU. 3ª edición.
- Drummond, M.F., y McGuire, A. (eds.) [2001] *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice*. Oxford University Press, Oxford, RU.
- Eddy, D.M. [1996] *Clinical Decision Making. From Theory to Practice*. Jones and Barlett, Sudbury, MA.

- French, S. [1986] *Decision Theory. An Introduction to the Mathematics of Rationality*. Ellis Horwood, Chichester, Reino Unido.
- Gold, M.R., Siegel, J.E., Russell, L.B., Weinstein, M.C. (Eds.) [1996] *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. Oxford University Press, Nueva York.
- Gold, M.R., Siegel, J.E., Russell, L.B., Weinstein, M.C. (Eds.) [1996] *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. Oxford University Press, Nueva York.
- Howard; R.A., y Matheson, J.E. [1984] "Influence diagrams". En: Howard; R.A., y Matheson, J.E. (Eds.), *Readings on the Principles and Applications of Decision Analysis*. Strategic Decisions Group, Menlo Park, CA, págs. 719-762.
- Hunink, M.G.M., Glasziou, P.P., Siegel, J.E., Weeks, J.C., Pliskin, J.S., Elstein, A.S., y Weinstein, M.C. *Decision Making in Health Care. Integrating Evidence and Values*. Cambridge University Press, Cambridge, RU.
- Hunink, M.G.M., Glasziou, P.P., Siegel, J.E., Weeks, J.C., Pliskin, J.S., Elstein, A.S., Weinstein, M.C. *Decision Making in Health Care. Integrating Evidence and Values*. Cambridge University Press, Cambridge, 2001.
- Jensen, F.V. [2001] *Bayesian Networks and Decision Graphs*, Springer-Verlag, Nueva York.
- Kahneman, D., Slovic, P., y Tversky, A. [1982] *Judgment under uncertainty: Heuristics and Biases*. Cambridge University Press, Cambridge, Reino Unido.
- Kaplan, R.M., y Bush, W. [1981] "Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis". *Health Psychology*, **1**, 61-80.
- McDowell, I., y Newell, C. [1996] *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*. Oxford University Press, Nueva York, 2ª edición.
- Neumann, P. J. [2004] "Why don't Americans use cost-effectiveness analysis?". *American Journal of Managed Care*, **10**, 308-312.
- Petitti, D.B. [2000] *Meta-Analysis, Decision Analysis, and Cost-Effectiveness Analysis*. Oxford University Press, Nueva York, 2ª edición.
- Plous, S. [1993] *The Psychology of Judgment and Decision Making*, McGraw-Hill, Nueva York.
- Power, E. J., y Eisenberg, J. M. [1998] "Are we ready to use cost-effectiveness analysis in health care decision-making?: A health services research challenge for clinicians, patients, health care systems, and public policy." *Medical Care*, **36**, MS10-147.
- Raiffa, H. [1968] *Decision Analysis*. Addison-Wesley, Reading, MA.
- Ríos, S., Bielza, C., y Mateos, A. [2002] *Fundamentos de los Sistemas de Ayuda a la Decisión*. Ra-Ma, Madrid.
- Sloan, F.A. (ed.) [1995] *Valuing Health Care*. Cambridge University Press, Cambridge, RU.
- Sox, H.C., Blatt, M.A., Higgins, M.C., Marton, K.I. [1988] *Medical Decision Making*. Butterworth-Heinemann, Boston, MA.
- Streiner, D.L., y Norman, G.R. [2003] *Health Measurement Scales: A Practical Guide to Their Development and Use..* Oxford University Press, Nueva York, 3ª edición.
- Torrance, G.W. [1986] "Measurement of health state utilities for economic appraisal". *Journal of Health Economics* **5**, 1-30.

- Torrance, G.W. [1987] "Utility approach to measuring health-related quality of life". *Journal of Chronic Diseases* **40**, 593-600.
- von Neumann, J., y Morgenstern, O. [1944] *Theory of Games and Economic Behavior*. Princeton University Press, Princeton, NJ. 2ª edición, 1947; 3ª edición, 1953.
- Weinstein, M.C. [1995] "From cost-effectiveness ratios to resource allocation: where to draw the line?". En [Sloan, 1995].
- Weinstein, M.C., Fineberg, H.V., Elstein, A.S., Frazier, H.S., Neuhauser, D., Neutra, R.R., and McNeil, B.J. *Clinical Decision Analysis*. W.B. Saunders, Filadelfia, PA, 1980.

## Ejercicios resueltos

**1.** Sea de nuevo la situación del ejemplo 4 (pág. 13), con una enfermedad  $X$ , una prueba  $Y$ , un tratamiento  $D$ . Indique cuál es la política que se debe seguir en cada uno de los siguientes casos e intente dar una explicación intuitiva que justifique dicha política. Los datos numéricos son los mismos que en el ejemplo citado, salvo cuando se indica explícitamente lo contrario.

a) En otro grupo de población, la prevalencia de  $X$  es el 4%.

b) Para cierto paciente, la probabilidad  $X$  basada en la anamnesis y la exploración física es el 60%.

c) Suponga que la especificidad de  $Y$  fuera del 85% en vez del 97%.

d) Suponga que los efectos secundarios del tratamiento  $D$  en un paciente sano fueran más graves, de modo que en vez de  $U(-x,+d) = 90$  tuviéramos  $U(-x,+d) = U(+x,+d) = 80$ .

e) Suponga que hay cierto paciente que afirma que, aunque tuviera la enfermedad  $D$ , no lo consideraría como algo demasiado grave: podría tolerar sus síntomas sin sentirse abrumado por ellos. Utilizando un cuestionario de calidad de vida apropiado, se ha determinado que para este paciente  $U(+x,-d) = 50$  en vez de 30.

f) En los pacientes aquejados de  $X$  que presentan además cierta anomalía crónica, el tratamiento  $D$  no es muy eficaz. De hecho, en vez de conseguir una recuperación hasta un nivel de  $U(+x,+d) = 80$  sólo se consigue, en promedio, que  $U(+x,+d) = 40$ .

g) El coste de realizar la prueba diagnóstica  $Y$  era de dos unidades en la escala de 0 a 100 que estamos utilizando [por eso en la tabla 3 se observa que  $U(+x,+d,+t) = U(+x,+d,-t) - 2$ ]. Sin embargo, un grupo de médicos de cierto hospital está experimentando una nueva forma de realizar la prueba  $Y$ , de modo que las molestias para el paciente sean sólo de una unidad.

h) En el supuesto de que el coste la prueba  $Y$  sea de sólo una unidad, ¿cuál es la política adecuada para el grupo de pacientes del apartado a)?

**2.a.** Una paciente de 52 años presenta el síntoma  $S$ , que indica un posible tumor  $T$ , cuya prevalencia es 0'0003; el signo  $S$  tiene una sensibilidad del 97% y una especificidad del 99'5%. Las mujeres de esa edad que no tienen el tumor viven en promedio hasta los 76 años. Si tiene el tumor, el tiempo de vida esperado es de 6 meses.

Existe una operación quirúrgica  $Q$  que presenta una mortalidad del 5%, tanto para pacientes sanos como enfermos. La esperanza de vida para los pacientes que tienen ese tumor y superan la operación se eleva a 12 años.

a) Construya un diagrama de influencia que represente el problema.

b) ¿Recomendaría Vd. operar a esta paciente? ¿Y si no tuviera el síntoma?

c) ¿Cuál sería la esperanza de vida para esta paciente (suponiendo que no hubiera otros medios de diagnóstico)? ¿Y si no tuviera el síntoma? Si no supiéramos si tiene el síntoma o no, ¿qué esperanza de vida le calcularíamos?



**2.b.** En el mismo contexto del problema anterior, existe la posibilidad de realizar una biopsia, con una mortalidad del 3%, una sensibilidad para el tumor del 99'6% y una especificidad del 99'8%.

a) Construya un diagrama de influencia que represente el problema.

b) ¿Recomendaría Vd. realizar la biopsia a esta paciente? ¿Y si no tuviera el síntoma?

c) Si a esta paciente se le realiza la biopsia y da positivo, ¿es mejor operar o no operar? ¿Y si da negativo? ¿Y si no se realiza la biopsia? Responda estas tres preguntas también en el supuesto de que la paciente no tuviera el síntoma.

d) ¿Cuál es la esperanza de vida para esta paciente? ¿Y si no tuviera el síntoma? Si no supiéramos si tiene el síntoma o no, ¿qué esperanza de vida le calcularíamos?

**3.a.** La enfermedad  $E$  tiene una prevalencia del 4%; el 75% de los casos son de grado leve y el 25% de grado severo. Hay dos tratamientos posibles: médico y quirúrgico; en principio, el tratamiento quirúrgico consigue mejores resultados, sobre todo en los casos graves, pero presenta el inconveniente de que en el 3% de los casos surgen complicaciones que provocan una discapacidad permanente en el paciente.

Un estudio realizado con un grupo de médicos y pacientes ha concluido que la utilidad asociada a cada uno de los estados posibles —teniendo en cuenta los beneficios y perjuicios de cada tratamiento y el tiempo de vida esperado— puede venir dada por la siguiente tabla, donde  $e_l$  significa “enfermedad  $E$  en grado leve”,  $e_s$  “enfermedad severa”,  $e_a$  “ausencia de enfermedad”,  $t_m$  “tratamiento médico”,  $t_q$  “tratamiento quirúrgico” y  $\neg t$  “ningún tratamiento”.

$U$	$e_a$	$e_l$	$e_s$
$\neg t$	100	80	50
$t_m$	98	90	70
$t_q$ , sin complicaciones	95	93	87
discapacidad provocada por $t_q$	30	30	30

a) Construya el diagrama de influencia para este problema, suponiendo que antes de tomar la decisión terapéutica conociéramos con certeza si el paciente tiene la enfermedad o no, y en caso de que la tenga, si es leve o severa. (Recuerde que el diagrama de influencia no consta solamente de un grafo, sino también de las tablas de probabilidad y utilidad.)

b) Indique cuál es el tratamiento más adecuado para cada uno de los tres estados de enfermedad posibles (ausente, leve o severa).

c) ¿Qué variación en alguno de los datos numéricos del enunciado podría hacer que las conclusiones del apartado anterior fueran diferentes?

**3.b.** En el ejercicio anterior hemos analizado cuál sería la política de acutación más adecuada suponiendo que conocíamos con certeza si la enfermedad  $E$  estaba presente y en qué grado. Supongamos ahora que no conocemos  $E$  con certeza, sino sólo indirectamente, al observar un aumento de  $Z$  en sangre, tal como indica la siguiente tabla ( $z_n$  significa “nivel normal”,  $z_a$  “nivel aumentado” y  $z_m$  “nivel muy aumentado”):

$P(z e)$	$e_a$	$e_l$	$e_s$
$z_n$	0'97	0'39	0'12
$z_a$	0'02	0'53	0'36
$z_m$	0'01	0'08	0'52

- a) Construya el diagrama de influencia para este problema.
- b) Indique cuál es el tratamiento más adecuado para cada uno de los tres resultados posibles del análisis de sangre.
- c) ¿Qué variaciones en la tabla  $P(z|e)$  podrían alterar las conclusiones del apartado anterior?

**4.** En una población en que el número de personas de cada sexo es aproximadamente el mismo, la enfermedad  $X$  afecta al 2% de los hombres y al 1% de las mujeres. La sensibilidad del síntoma  $Y$  respecto de  $X$  es 0'75, y la especificidad 0'90. Para una persona que padece  $X$ , el tiempo de vida esperado es de un año si no se aplica ningún tratamiento, y de 10 años si se aplica el tratamiento  $T$ . Este tratamiento dura 6 meses, durante los cuales la calidad de vida del paciente disminuye al 50% como consecuencia de los fuertes efectos secundarios que conlleva. Se presenta en consulta un/a paciente con el síntoma  $Y$ , cuya esperanza de vida, en caso de no padecer la enfermedad  $X$ , será de 30 años.

- a) Calcule el coste, en años-salud, del tratamiento  $T$ .
- b) Construya el diagrama de influencia para este problema. (Recuerde que el diagrama de influencia no consta solamente de un grafo, sino también de las tablas de probabilidad y utilidad.)
- c) Construya el árbol de decisión correspondiente y evalúelo.
- d) Indique cuál es la política de actuación.
- e) ¿Qué variación en alguno de los datos numéricos del enunciado podría hacer que la política de actuación fuera diferente?

**5.** Resuelva los ejercicios anteriores utilizando el programa Elvira, incluido en el CD-ROM del Programa Modular, y compruebe que obtiene los mismos resultados.

Tenga en cuenta que los diagramas de influencia que Elvira maneja desde la interfaz gráfica deben ser simétricos (cf. sec. 6.1), por lo que en algunas variables tendrá que introducir valores adicionales. Por ejemplo, la variable "Resultado del Test", además de tener los valores "positivo" y "negativo" puede necesitar un tercer valor "test no realizado". Vea la nota al pie nº 19 (pág. 68 de este tema) y el vídeo docente 3 incluido en el CD-ROM del Programa Modular.

## Soluciones

**1.** En cada uno de estos apartados el diagrama de influencia y el árbol de decisión tienen la misma estructura que los del ejercicio 4. Tan sólo cambian los valores numéricos que intervienen en el problema y algunas de las conclusiones que se deducen de la evaluación del árbol. Por eso aquí no vamos a repetir los diagramas y los cálculos, sino que nos limitamos a analizar las conclusiones.

a) La política es  $\{\neg t, \neg d\}$ : no realizar la prueba  $Y$  ni aplicar el tratamiento. La justificación es de por qué no hay que realizar la prueba  $Y$  es la siguiente: la disminución en la prevalencia de la enfermedad hace que aumente la tasa de falsos positivos:  $P(\neg x|+y) = 44\%$  [frente a  $P(\neg x|+y) = 30\%$  para el ejemplo 4]. Eso implica que si aplicáramos el tratamiento  $D$  a las personas que dan positivo en  $Y$ , estaríamos causando perjuicios a muchas personas sanas.

b) La política es  $\{\neg t, +d\}$ : aplicar el tratamiento directamente, sin realizar la prueba. Es cierto que se corre un riesgo, porque si el paciente no tiene la enfermedad  $X$  se le van a originar molestias innecesarias, pero también se corre un riesgo cuando la prueba  $Y$  da negativo y no se le aplica el tratamiento  $D$ , ya que podría tratarse de un falso negativo:  $P(+x|\neg y) = 12\%$ . Como en el caso anterior, la prueba  $Y$  aportaría información útil sobre la presencia o ausencia de la enfermedad, pero insuficiente para compensar el coste de  $Y$ . En el caso de su coste fuera nulo, sí sería recomendable realizarla para este paciente.

c) La política es  $\{\neg t, \neg d\}$ . La razón es que la disminución en la especificidad de la prueba hace que aumente la tasa de falsos positivos, por lo que disminuye la calidad de la información que aporta la prueba, y en consecuencia, la utilidad que aporta es insuficiente para compensar su coste.

d) En este caso,  $U(\neg x,+d,\neg t) = 80$  y  $U(\neg x,+d,+t) = 78$ ; el resto de los valores de la tabla de utilidad no se modifican. La política es  $\{+t, \text{si } +y \text{ entonces } +d, \text{si } \neg y \text{ entonces } \neg d\}$ , la misma que en el ejemplo 4. La utilidad disminuye hasta 95'7 (frente a 96'0) como consecuencia del mayor perjuicio que ocasiona a las personas sanas, pero aun así el beneficio que se aporta a los enfermos compensa ese perjuicio. También en este caso la información que aporta la prueba  $Y$  compensa su coste.

e) La política es, una vez más,  $\{\neg t, \neg d\}$ . El motivo es que para este paciente la enfermedad no representa un estado especialmente negativo, y por eso la mejoría que le va a aportar el tratamiento en caso de que esté enfermo es insuficiente para compensar el perjuicio que puede ocasionarle en caso de que esté sano.

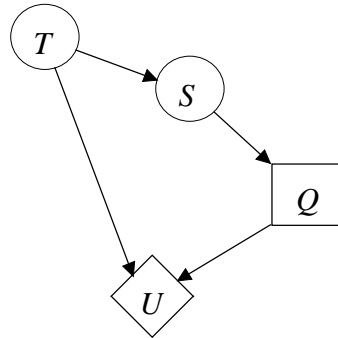
f) También en este caso la política es  $\{\neg t, \neg d\}$ . La explicación es, como en el apartado anterior, que los perjuicios que puede aportar el tratamiento son mayores que los beneficios potenciales (teniendo en cuenta la probabilidad de tener o no tener  $X$ ).

En cinco de los seis casos anteriores, lo más recomendable era no realizar la prueba. Eso no significa que en estos casos el resultado de la prueba no sirva para nada. De hecho, analizando el árbol de decisión de cada uno de estos apartados se observa que, si se realizara la prueba  $Y$ , el resultado serviría para decidir si conviene aplicar el tratamiento o no. Sin embargo, la utilidad que se gana debido a la información que aporta  $Y$  no es suficiente para compensar el coste de  $Y$ . En cambio, si el coste de la prueba fuera nulo, sí sería recomendable realizarla en todos y cada uno de los casos examinados.

g) La política en este caso es la misma que en el ejemplo 4: realizar la prueba  $Y$ ; si da positivo, aplicar el tratamiento  $D$ ; si da negativo, no aplicarlo.

h) También en este caso la política es la misma que en el ejemplo 4. A pesar de que en el apartado a habíamos dicho que para este grupo de pacientes, con una prevalencia de  $X$  del 4%, no era recomendable realizar la prueba (en su forma estándar), cuando el coste de la prueba se reduce a la mitad la prueba resulta útil incluso para una prevalencia del 4%.

**2.a. a)**



Las tablas de probabilidad condicional son:

	+t	¬t
$P(t)$	0'0003	0'9997

$P(s t)$	+t	¬t
+s	0'97	0'005
¬s	0'03	0'995

La tabla de utilidad se obtiene a partir del tiempo de vida esperado en cada caso, descontando el riesgo asociado a la prueba quirúrgica  $Q$  cuando se realiza:

$$U(\neg t, \neg q) = 76 - 52 = 24 \text{ años}$$

$$U(+t, \neg q) = 6 \text{ meses} = 0'5 \text{ años}$$

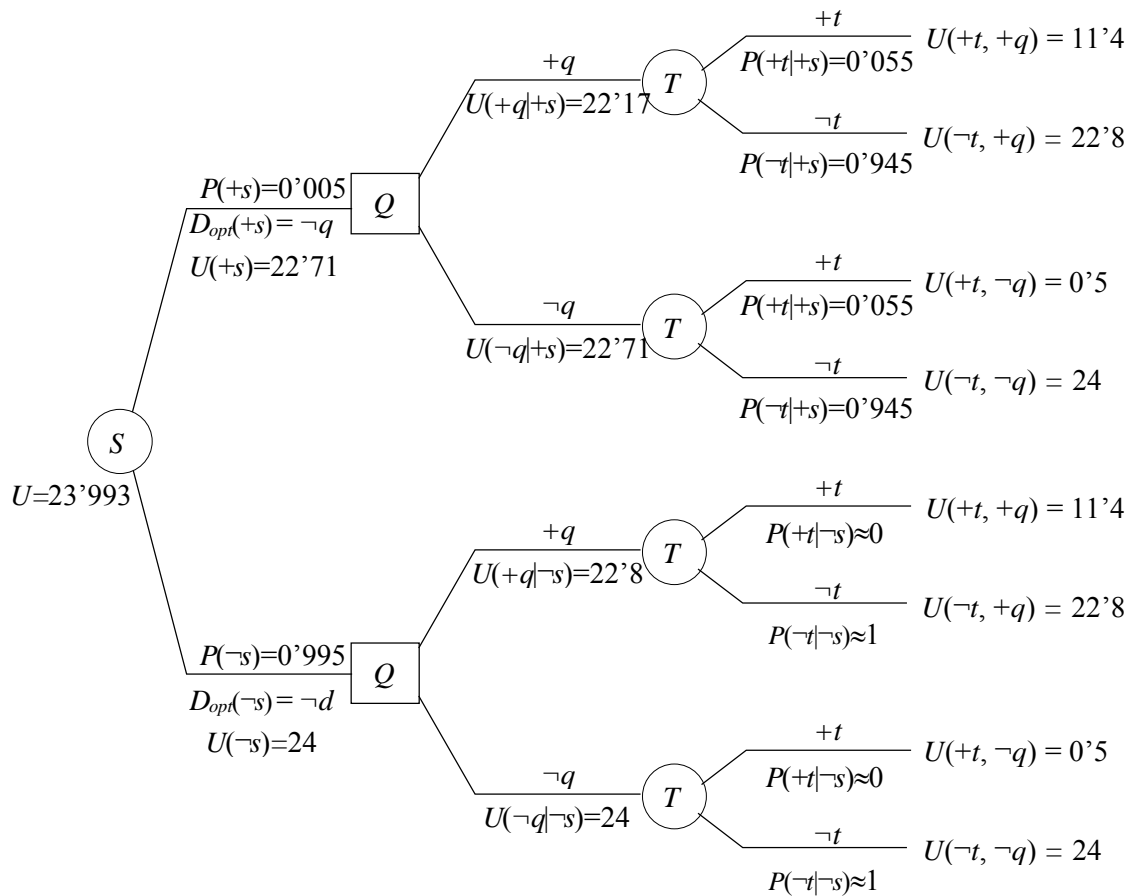
$$U(\neg t, +q) = 24 \times (1 - 0'05) = 24 \times 0'95 = 22'8 \text{ años}$$

$$U(+t, +q) = 12 \times 0'95 = 11'4 \text{ años}$$

$U(t, q)$	+t	¬t
+q	11'4 años	22'8 años
¬q	0'5 años	24 años

b) Para saber si conviene operar a esta paciente tenemos que desarrollar el árbol de decisión. El único nodo de decisión que hay es  $Q$ ; al tomar esta decisión se conoce el valor de  $S$  pero no el de  $T$ . Por tanto, el orden de las variables es  $S$ - $Q$ - $T$ - $U$ .

El árbol de decisión es el siguiente. De él se deduce que la mejor decisión es no operar, independientemente de que la paciente tenga el síntoma o no.

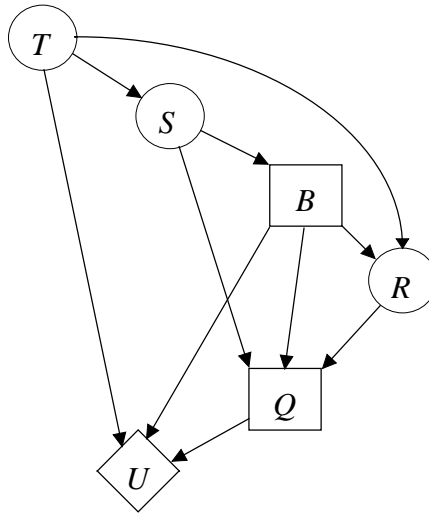


c) La esperanza de vida para esta paciente es  $U(+s) = 22'71$  años más de los que tiene, es decir,  $52 + 22'71 = 74'71$ . Si no tuviera el síntoma sería  $52 + 24 = 76$  años. Si no sabemos si tiene el síntoma o no,  $52 + 23'993 = 75'993$  años.<sup>17</sup>

<sup>17</sup> Se da aquí una paradoja: el enunciado del problema dice que la esperanza de vida para una mujer de 52 años es 76 años. Sin embargo, aquí llegamos a la conclusión de su esperanza de vida es de 75'993. (Recomendamos al lector que se pare a reflexionar y trate de encontrar por sí mismo la solución antes de seguir leyendo.)

La solución a esta paradoja consiste en que hemos tomado  $U(\neg t, \neg q)=24$ , el mismo que para la población formada por todas las mujeres de 52 años, en la cual hay algunas que sí padecen en tumor. Si tomamos  $U(\neg t, \neg q)=24$ , es natural que  $U$  sea menor, debido a los casos de tumor. Otra solución para esta paradoja sería asignar a  $U(\neg t, \neg q)$  un valor ligeramente superior a 24, de modo que  $U=24$ . En cualquier caso, se trata de una pequeña diferencia que no afecta a la política de actuación terapéutica.

## 2.b. a)



*Explicación del grafo:* Además de los nodos y enlaces del problema anterior, aparece un nodo decisión,  $B$ , y un nodo que representa una variable aleatoria,  $R$ , el resultado de la biopsia. El resultado de la biopsia depende de si el paciente tiene tumor o no y, naturalmente, de si la biopsia se realiza; por eso se trazan los enlaces  $T \rightarrow R$  y  $B \rightarrow R$ . Hay además tres enlaces que indican información:  $S \rightarrow B$  significa que, al tomar la decisión de realizar o no la biopsia, se conoce si la paciente tiene el síntoma;  $S \rightarrow Q$  y  $R \rightarrow Q$  indican que, al tomar la decisión de operar o no, se sabe ya si el síntoma está presente y cuál ha sido el resultado de la biopsia. El enlace  $B \rightarrow Q$  indica ordenación temporal: la decisión de realizar la biopsia o no se toma antes de decidir si se opera al paciente.<sup>18</sup> Por último, hemos añadido un enlace  $B \rightarrow U$  que indica la influencia de la biopsia sobre la esperanza de vida, influencia que viene dada por el riesgo de mortalidad al realizar la prueba.

Las tablas de probabilidad condicional para  $T$  y  $S$  son las mismas que en el problema anterior. La de  $R$  es:

$P(r t, b)$		$+r$	$\neg r$	$r_0$
$+b$	$+t$	0'996	0'002	0
	$\neg t$	0'004	0'998	0
$\neg b$	$+t$	0	0	1
	$\neg t$	0	0	1

La tabla de utilidad depende ahora de los tres padres de  $U$ , que son  $T$ ,  $B$  y  $Q$ . Cuando  $B = \neg b$  (no se realiza la biopsia), la utilidad es la misma que en el caso anterior. Cuando se realiza la biopsia, hay que descontar la mortalidad asociada.

$$U(+t, +b, +q) = U(+t, \neg b, +q) \times 0'997 = 11'4 \text{ años} \times 0'997 = 11'37$$

$$U(\neg t, +b, +q) = U(\neg t, \neg b, +q) \times 0'997 = 22'8 \text{ años} \times 0'997 = 22'73$$

$$U(+t, +b, \neg q) = U(+t, \neg b, \neg q) \times 0'997 = 0'5 \text{ años} \times 0'997 = 0'498$$

<sup>18</sup> En realidad, este enlace no es necesario, pues los enlaces  $B \rightarrow R$  y  $R \rightarrow Q$  indican, respectivamente, que la decisión  $B$  influye en la variable aleatoria  $R$ , la cual se conoce antes de tomar la decisión  $Q$ , de lo cual se deduce que  $B$  precede temporalmente a  $Q$ .

$$U(-t, +b, -q) = U(-t, -b, -q) \times 0'997 = 24 \text{ años} \times 0'997 = 23'93$$

$U(t, b, q)$	$+t$	$-t$
$+b, +q$	11'37 años	22'73 años
$+b, -q$	0'498 años	23'93 años
$-b, +q$	11'4 años	22'8 años
$-b, -q$	0'5 años	24 años

b) Para saber si conviene hacer la biopsia tenemos que desarrollar el árbol de decisión.. Hay dos decisiones:  $B$  y  $Q$ ; primero se toma es  $B$  y luego  $Q$ . Al tomar la decisión  $B$  sólo se conoce el valor de  $S$ ; el valor de  $R$  se conoce después de  $B$  (en caso de que se decida realizar la biopsia) y antes de  $Q$ . El valor de  $T$  no se conoce al tomar estas decisiones. Por tanto, el orden de los nodos en el árbol es  $S-B-R-Q-T-U$ .

El árbol completo y evaluado se muestra en las siguientes figuras. El primero de los cinco diagramas siguientes muestra la raíz del árbol, y los cuatro siguientes desarrollan cada una de las cuatro ramas principales.

Observe que las ramas  $(+s, -b)$  y  $(-s, -b)$  coinciden respectivamente con las ramas  $+s$  y  $-s$  del árbol del problema anterior, en que no había posibilidad de realizar biopsia.

Las probabilidades del tipo  $P(t | s, r)$  que aparecen en las ramas  $(+s, +b)$  y  $(-s, +b)$  se han calculado mediante el método probabilista clásico (compruebe el lector que en este caso está justificado aplicar dicho método):

$$\begin{aligned} P(+t|+s,+r) &= \frac{P(+s|+t) \cdot P(+r|+t) \cdot P(+t)}{P(+s|+t) \cdot P(+r|+t) \cdot P(+t) + P(+s|-t) \cdot P(+r|-t) \cdot P(-t)} \\ &= \frac{0'97 \times 0'996 \times 0'0003}{0'97 \times 0'996 \times 0'0003 + 0'005 \times 0'002 \times 0'9997} = 0'9666 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P(+t|+s,-r) &= \frac{P(+s|+t) \cdot P(-r|+t) \cdot P(+t)}{P(+s|+t) \cdot P(-r|+t) \cdot P(+t) + P(+s|-t) \cdot P(-r|-t) \cdot P(-t)} \\ &= \frac{0'97 \times 0'004 \times 0'0003}{0'97 \times 0'004 \times 0'0003 + 0'005 \times 0'998 \times 0'9997} = 0'000233 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P(+t|-s,+r) &= \frac{P(-s|+t) \cdot P(+r|+t) \cdot P(+t)}{P(-s|+t) \cdot P(+r|+t) \cdot P(+t) + P(-s|-t) \cdot P(+r|-t) \cdot P(-t)} \\ &= \frac{0'03 \times 0'996 \times 0'0003}{0'03 \times 0'996 \times 0'0003 + 0'995 \times 0'002 \times 0'9997} = 0'00449 \end{aligned}$$

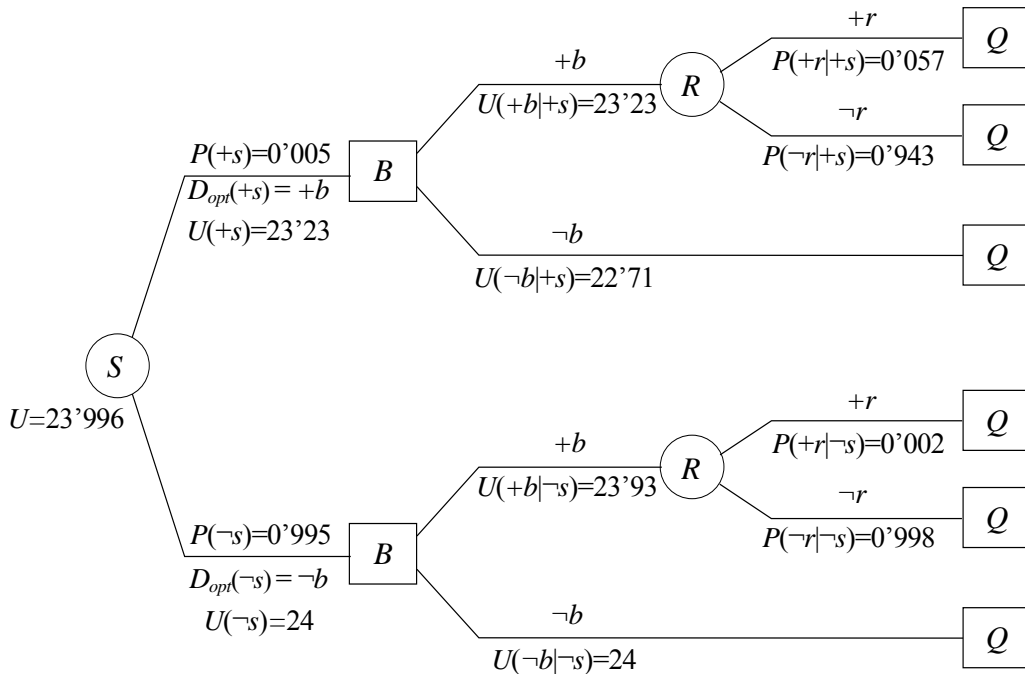
$$\begin{aligned} P(+t|-s,-r) &= \frac{P(+s|+t) \cdot P(-r|+t) \cdot P(+t)}{P(+s|+t) \cdot P(-r|+t) \cdot P(+t) + P(+s|-t) \cdot P(-r|-t) \cdot P(-t)} \\ &= \frac{0'03 \times 0'004 \times 0'0003}{0'03 \times 0'004 \times 0'0003 + 0'995 \times 0'998 \times 0'9997} = 0'0000000363 \end{aligned}$$

De la evaluación de este árbol se deduce que para esta paciente, que tiene el síntoma  $S$ , la decisión óptima es realizar la biopsia. Si no tuviera el síntoma, sería mejor no realizarla.

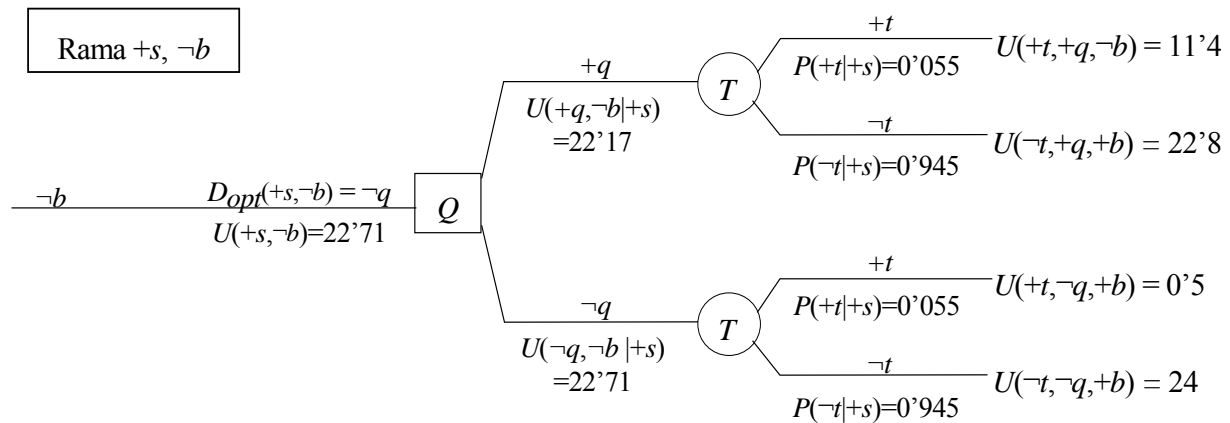
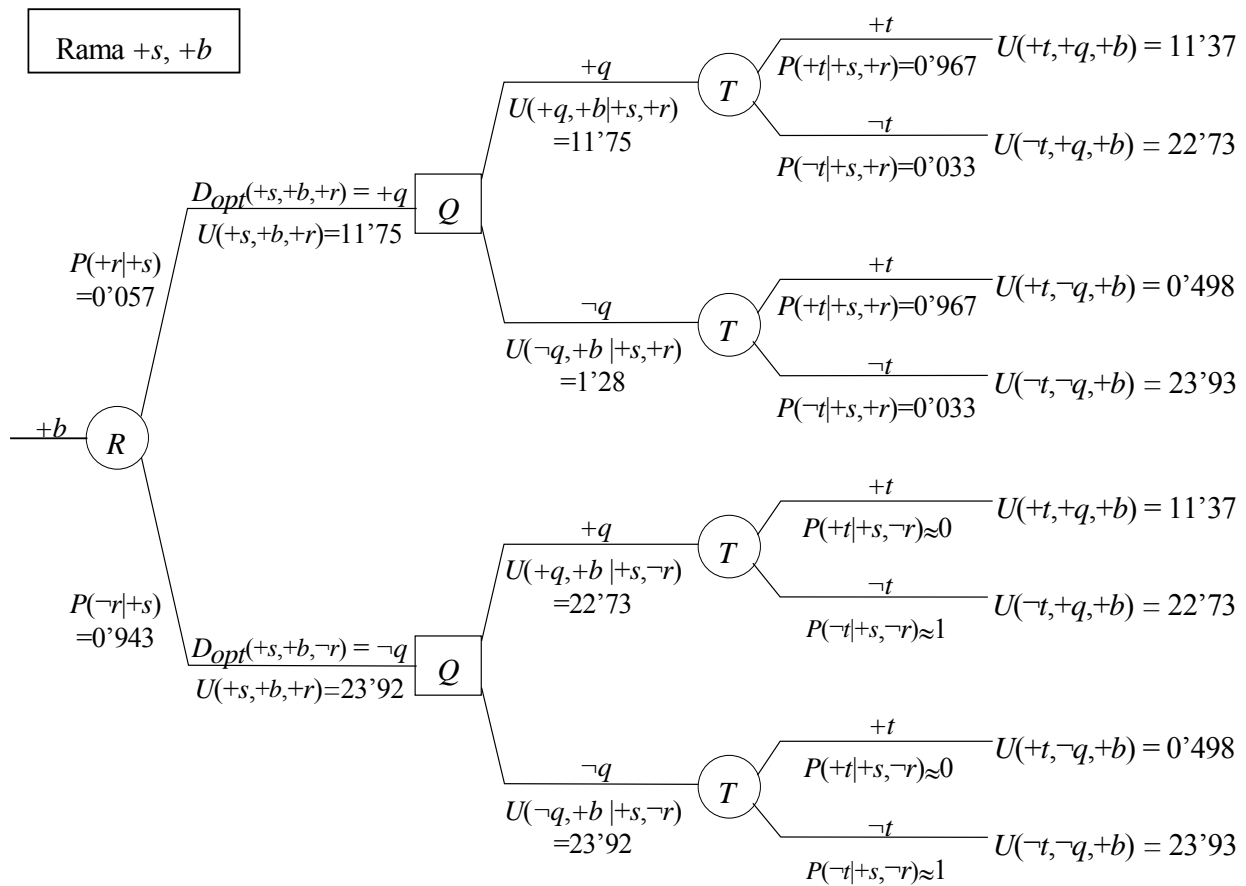
c) Si la biopsia da positivo, es mejor operar; si da negativo es mejor no operar. Si no se realizara la biopsia —rama  $(+s, \neg b)$ — la decisión  $Q$  óptima sería no operar. Para una mujer que no presente el síntoma, lo mejor es no operar en ningún caso.

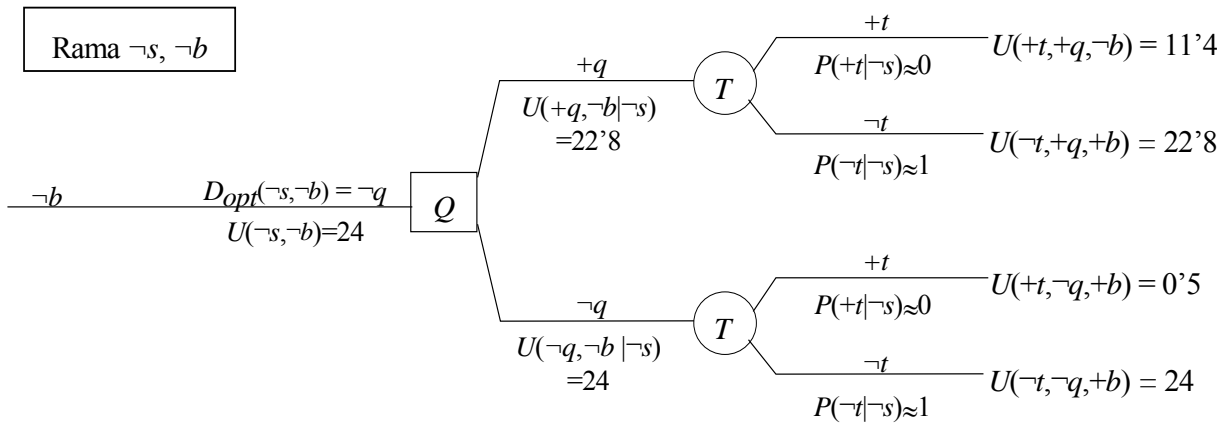
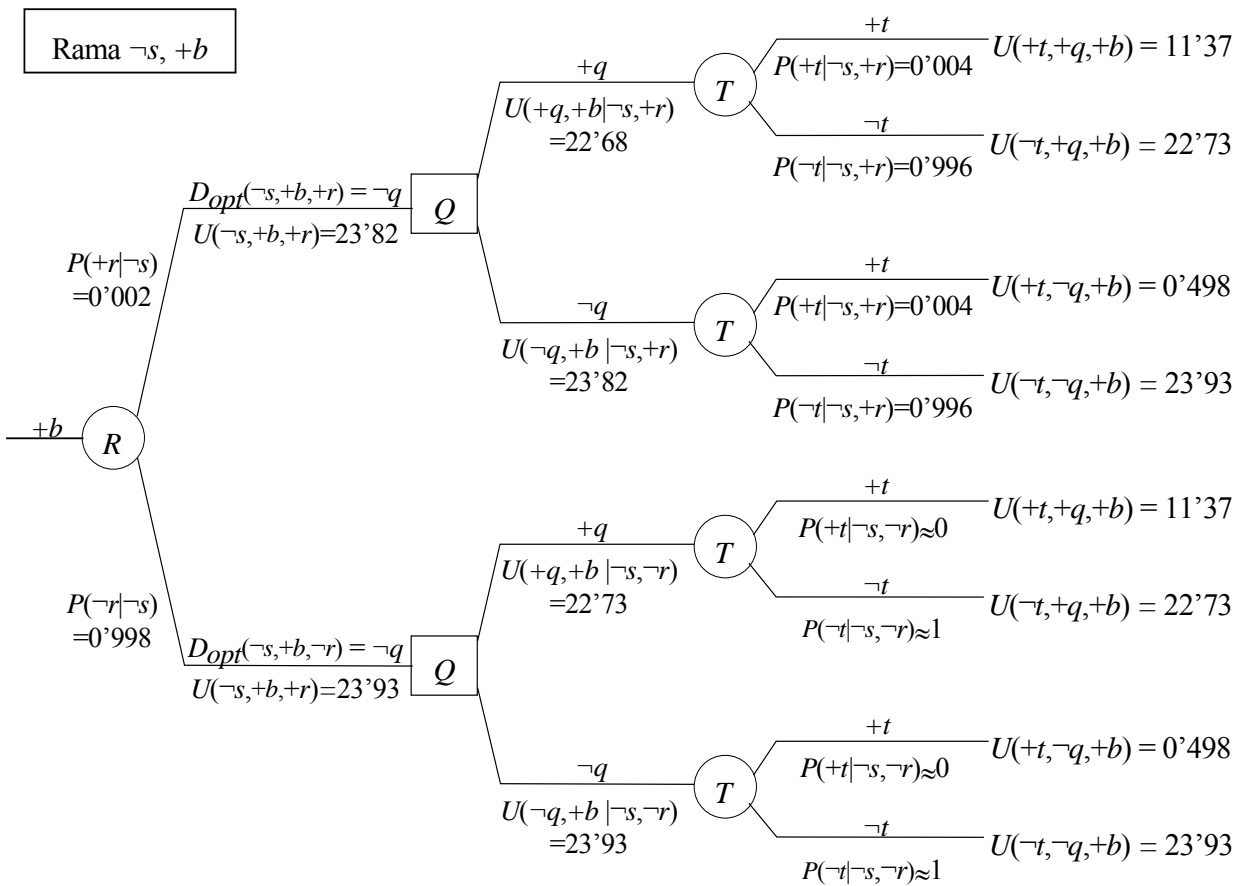
d) La esperanza de vida para esta paciente es de  $52 + 23 \cdot 23 = 75 \cdot 23$  años. Si no tuviera el síntoma, sería de  $52 + 24 = 76$  años. Si no supiéramos si tiene el síntoma o no —es decir, la esperanza de vida para las mujeres de mujeres de 52 años de esta población— es de  $52 + 23 \cdot 996 = 75 \cdot 996$  años.

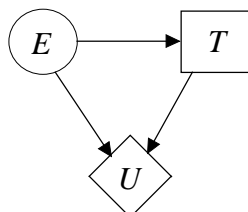
Se observa que la esperanza de vida aumenta debido a la posibilidad de realizar la biopsia en presencia del síntoma.









**3.a.** a) Diagrama de influencia.Solución breve:

El arco  $E \rightarrow T$  es importante porque indica que al tomar la decisión  $T$  se conoce con certeza el valor de  $E$ .

La tabla para  $E$  es:

	$e_a$	$e_l$	$e_s$
$P(e)$	0'96	0'03	0'01

El nodo  $T$  no tiene tabla asociada porque es un nodo de decisión. La tabla para  $U$  se calcula teniendo en cuenta que en unos casos el tratamiento quirúrgico tiene complicaciones y en otros no:

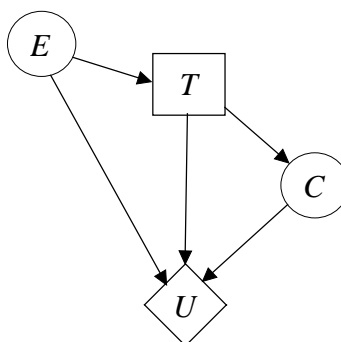
$$U(e_a, t_q) = 0'97 \times 95 + 0'03 \times 30 = 93'05$$

$$U(e_l, t_q) = 0'97 \times 93 + 0'03 \times 30 = 91'11$$

$$U(e_s, t_q) = 0'97 \times 87 + 0'03 \times 30 = 85'29$$

con lo que se llega a la siguiente tabla.

$U(e,t)$	$e_a$	$e_l$	$e_s$
$\neg t$	100	80	50
$t_m$	98	90	70
$t_q$	93'05	91'11	85'29

Solución detallada:

La variable  $C$  indica si ha habido complicaciones como consecuencia del tratamiento quirúrgico.

La tabla para  $E$  es la misma que en la solución breve. El nodo  $T$  tampoco tiene tabla asociada en este caso. Las tablas para  $C$  y  $U$  son:

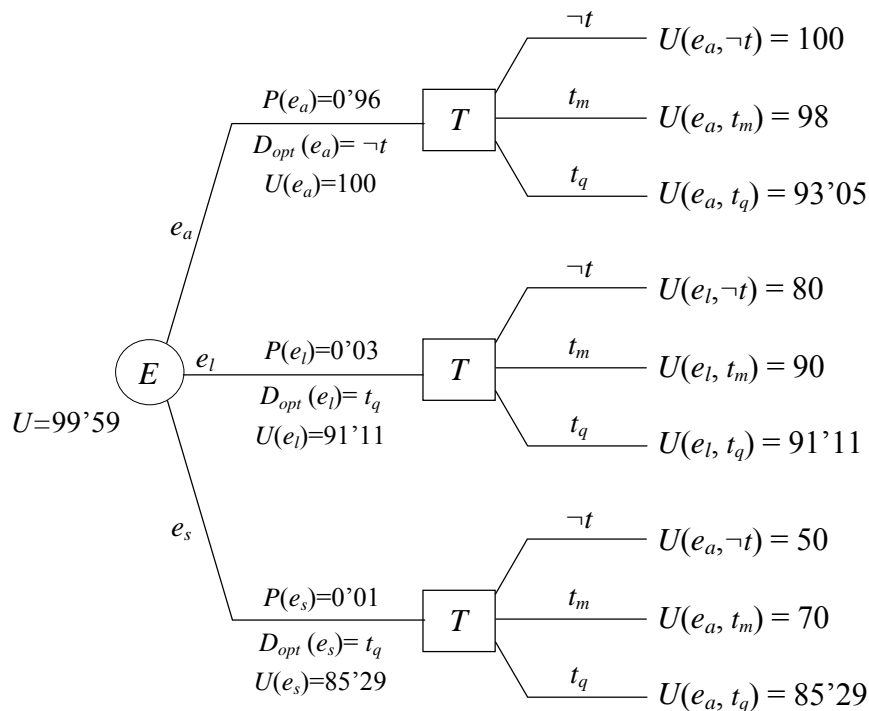
$P(c/t)$	$\neg t$	$t_m$	$t_q$
$+c$	0	0	0'03
$-c$	1	1	0'97

$U(e, t, c)$	$e_a$	$e_l$	$e_s$
$\neg t, \neg c$	100	80	50
$t_m, \neg c$	98	90	70
$t_q, +c$	30	30	30
$t_q, \neg c$	95	93	87

Observe que en esta tabla hemos omitido las filas correspondientes a las configuraciones  $\{\neg t, +c\}$  y  $\{t_m, +c\}$ , que no ocurren nunca, porque el único tratamiento que puede producir complicaciones es el quirúrgico.<sup>19</sup>

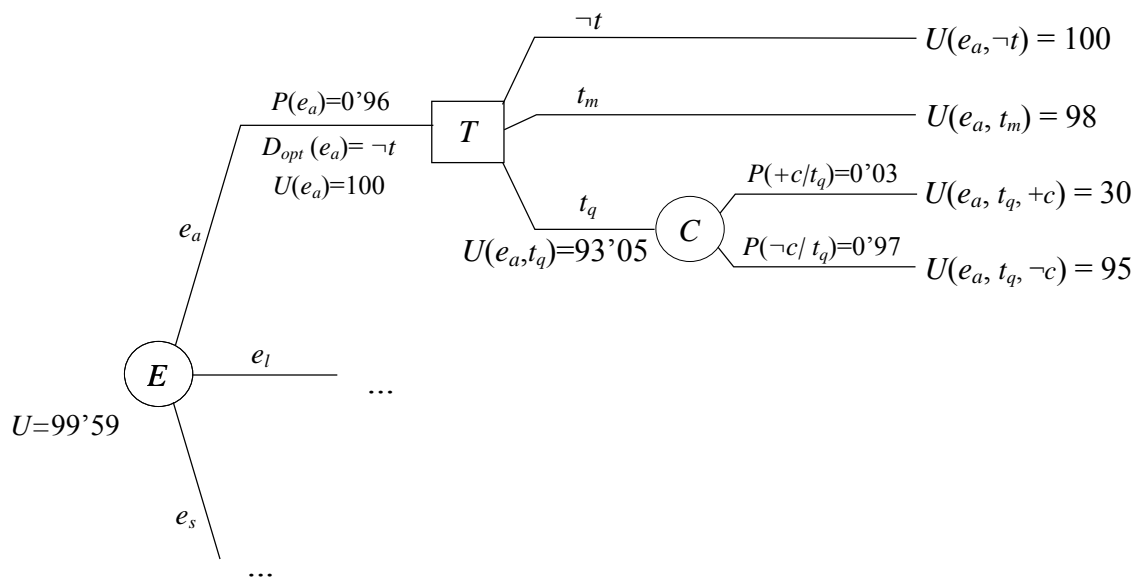
b) Para saber cuál es tratamiento más adecuado, desarrollamos el árbol de decisión.

Solución breve:



Cuando no hay enfermedad, es mejor no aplicar ningún tratamiento. Cuando la enfermedad está presente (ya sea en grado leve o severo) conviene aplicar el tratamiento quirúrgico.

<sup>19</sup> Si utilizáramos una herramienta para el cálculo de redes bayesianas (como Elvira, HUGIN, Netica o GeNIE), tendríamos que especificar la tabla  $U(e, t, c)$  completa. En ese caso, podríamos introducir en las casillas correspondientes valores arbitrarios, ya que en el momento de evaluar el diagrama de influencia tales valores serán multiplicados por cero (porque la probabilidad de dichas configuraciones es cero) y no afectarán al resultado final.

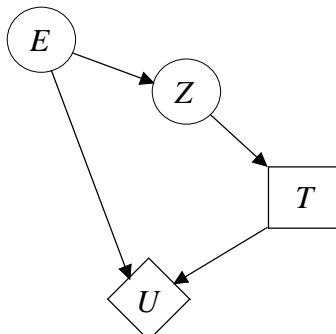
Solución detallada:

Como se ve, al evaluar el árbol hay que promediar cada par de utilidades  $U(e, t, +c)$  y  $U(e, t, -c)$ , para calcular la utilidad  $U(e, t)$ ; ésta es la operación que hicimos en la solución breve para calcular la última fila de la tabla  $U(e, t)$ . Observe, por ejemplo, que la utilidad  $U(e_a, t_q) = 93.05$  es la misma que aparece a partir de ese punto, la evaluación del árbol de decisión es idéntica a la del caso anterior. Se observa así la equivalencia entre la solución breve y la detallada.

c) Si el tratamiento quirúrgico presentara mayor porcentaje de complicaciones, podría ser más beneficioso aplicar el tratamiento médico, sobre todo en los casos leves, en que la utilidad del tratamiento quirúrgico sin complicaciones no es muy superior a la del tratamiento médico (93 frente a 90).

Las variaciones en las utilidades de ambos tratamientos podrían hacer que el tratamiento médico fuera preferible al quirúrgico cuando la enfermedad está presente, o incluso si uno de estos tratamientos no tuviera efectos secundarios para pacientes sanos, sería recomendable aplicarlo a toda la población, como medida profiláctica (al menos, ésta es la conclusión que se deduciría de nuestro análisis, en que no hemos tenido en cuenta el coste económico).

Debemos señalar que la prevalencia de la enfermedad no influye en la política de actuación, porque hemos supuesto que conocemos con certeza si el paciente está sano o enfermo y en qué grado. Lo único que variaría al modificar la prevalencia es la utilidad global.

**3.b.** a) Diagrama de influencia.Solución breve:

Las tablas de probabilidad para  $E$  y para  $U$  son las mismas que las del apartado a) del problema anterior (solución breve). La tabla de  $Z$  es la que aparece en el enunciado de este ejercicio.

Solución detallada:

Como en el problema anterior, consiste en añadir una variable aleatoria  $C$  que represente explícitamente las posibles complicaciones del tratamiento  $T$ , con enlaces  $T \rightarrow U$  y  $C \rightarrow U$ . La tabla de  $U$  es la misma que la del problema anterior (solución detallada). Las de  $E$  y  $Z$  son las mismas que las del apartado anterior.

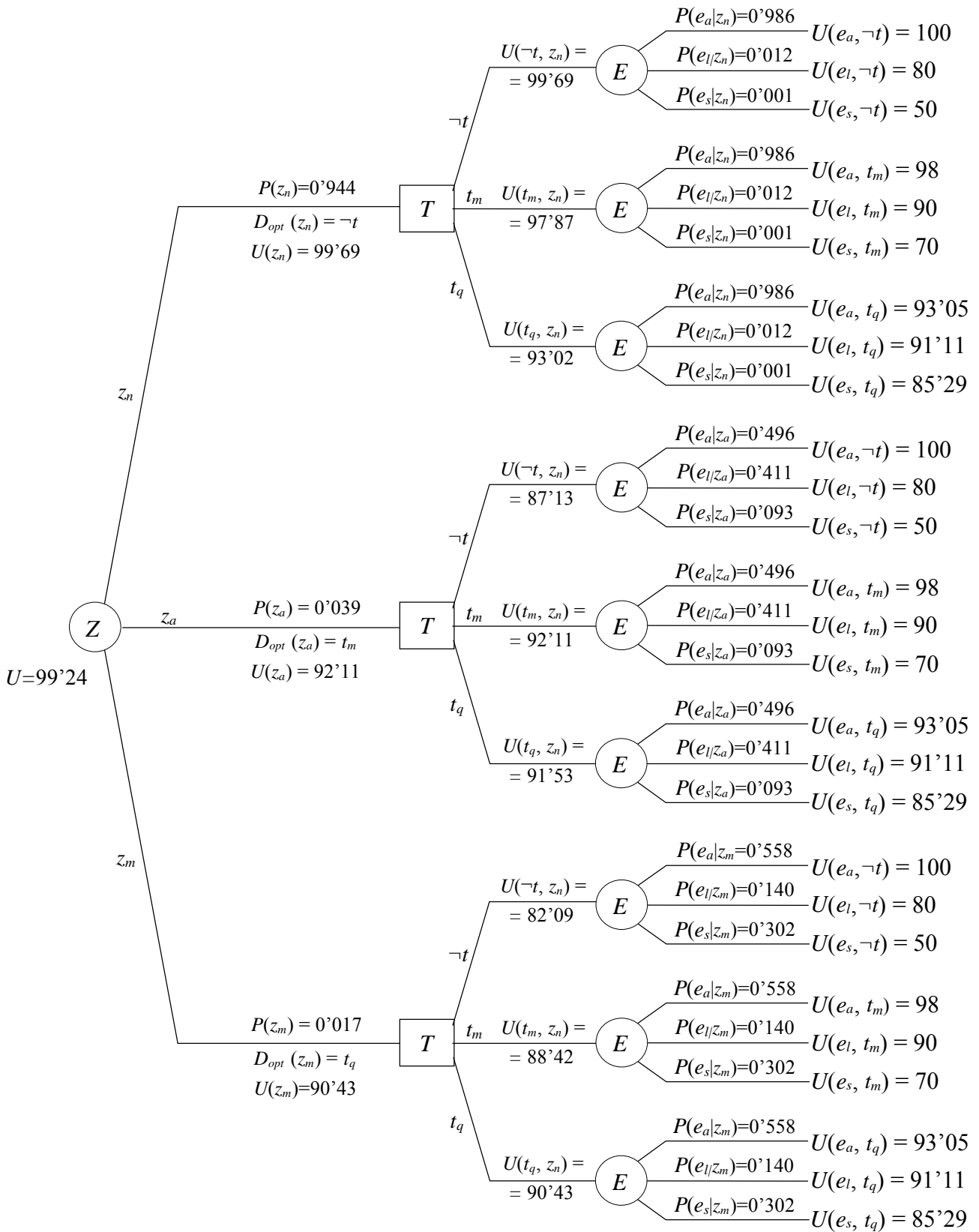
b) Para saber cuál es el tratamiento más adecuado hay que evaluar el árbol de decisión. El árbol correspondiente a la solución breve se muestra en la siguiente página.

La solución detallada incluye la variable  $C$ , que hemos comentado en el apartado anterior, aunque esa variable sólo aparecerá en las ramas asociadas a  $t_q$ . De acuerdo con las reglas que se indican en la sección 2.3 de este tema, el orden de las variables puede ser  $Z-T-E-C$  o  $Z-T-C-E$ ; el resultado de la evaluación es el mismo en ambos casos.

De dicha evaluación se obtiene la siguiente política:

- Nivel de  $Z$  normal ( $z_n$ ):                      ningún tratamiento ( $\neg t$ )
- Nivel de  $Z$  aumentado ( $z_a$ ):                      tratamiento médico ( $t_m$ )
- Nivel de  $Z$  muy aumentado ( $z_m$ ):                      tratamiento quirúrgico ( $t_q$ ).

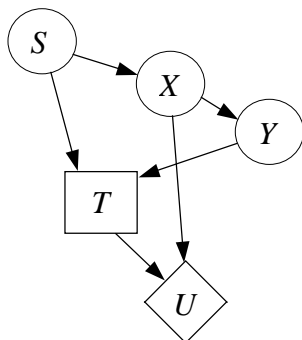
c) En el apartado b del problema anterior (**3.a**) vimos que cuando la enfermedad está presente, ya sea en grado leve o severo, el mejor tratamiento es el quirúrgico, y cuando está ausente lo mejor es no aplicar ningún tratamiento. Por tanto, si el análisis de  $Z$  pudiera determinar con certeza suficiente la presencia o ausencia de la enfermedad, nunca aplicaríamos el tratamiento médico. (El tratamiento médico sólo se aplica en casos de incertidumbre, porque beneficia sensiblemente a los enfermos sin perjudicar demasiado a los sanos.)



4. a) El coste se debe a la disminución en la calidad de vida (del 100% al 50%) durante los 6 meses que dura el tratamiento. Por tanto,

$$\text{Coste} = (1 - 0'5) \times 0'5 \text{ años} = 0'25 \text{ años}$$

b)



El arco  $S \rightarrow X$  indica que el sexo afecta a la probabilidad de padecer la enfermedad  $X$ . El arco  $X \rightarrow Y$  indica que la presencia o ausencia de  $X$  afecta a la probabilidad de tener el síntoma  $Y$ . Los arcos  $S \rightarrow T$  e  $Y \rightarrow T$  quieren decir que al tomar la decisión sobre el tratamiento conocemos el sexo del paciente y si presenta o no el síntoma. Los arcos  $X \rightarrow U$  y  $T \rightarrow U$  indican que la utilidad (el estado del paciente) depende de si tiene o no tiene la enfermedad y de si se le aplica el tratamiento o no. El sexo y el síntoma no influyen directamente sobre la utilidad.

Las tablas de probabilidad son:

	$v$	$m$
$P(s)$	0'5	0'5

$P(X S)$	$v$	$m$
$+x$	0'002	0'001
$\neg x$	0'998	0'999

$P(Y X)$	$+x$	$\neg x$
$+y$	0'75	0'10
$\neg y$	0'25	0'90

La tabla de utilidad se calcula teniendo en cuenta el tiempo de vida esperado (suponiendo que la calidad de vida es del 100% cuando no se aplica el tratamiento) y descontando el coste del tratamiento cuando procede:

$U(X,T)$	$+x$	$\neg x$
$+t$	9'75	29'75
$\neg t$	1'00	30'00

No hace falta ninguna tabla para  $T$ , porque es un nodo de decisión.

c) Para construir el árbol el primer paso es determinar el orden en que aparecen las variables en el árbol. En el momento de tomar la decisión sobre el tratamiento conocemos el sexo y la pre-



sencia/ ausencia del síntoma, pero no conocemos con certeza si la enfermedad está presente. Por tanto,  $S$  e  $Y$  deben aparecer a la izquierda de  $T$  en el árbol, y  $X$  debe aparecer a la derecha. Hay dos formas válidas de ordenar los nodos:  $S-Y-T-X$  e  $Y-S-T-X$ ; podemos escoger cualquiera de las dos, porque las dos conducen al mismo resultado. Escogiendo la primera, el árbol que se obtiene es el que mostramos en la página siguiente.

Al construir este árbol hemos tenido que calcular las 8 probabilidades de la forma  $P(x|s, y)$ , donde  $s$  representa los dos valores de la variable  $S$ , que son  $v$  (varón) y  $m$  (mujer). Esta probabilidad condicionada se obtiene a partir de una red bayesiana compuesta por tres nodos,  $S$ ,  $X$  e  $Y$ , cuya probabilidad conjunta se factoriza así:

$$P(s, x, y) = P(s) P(x|s) P(y|x)$$

Como ejemplo, mostramos la forma de calcular  $P(+x|v, +y)$ .

$$P(+x|v, +y) = P(v, +x, +y) / P(v, +y)$$

$$P(v, +x, +y) = P(v) P(+x|v) P(+y|+x) = 0.5 \times 0.002 \times 0.75 = 0.00075$$

$$P(v, +y) = P(v, +x, +y) + P(v, \neg x, +y)$$

$$P(v, \neg x, +y) = P(v) P(\neg x|v) P(+y|\neg x) = 0.5 \times 0.998 \times 0.10 = 0.04995$$

$$P(v, +y) = 0.00075 + 0.04995 = 0.05070$$

$$P(+x|v, +y) = 0.00075 / 0.05070 = 0.01479$$

El cálculo de  $P(y|s)$ , que también necesitamos, es similar:

$$P(s, y) = \sum_x P(s, x, y) = \sum_x P(s) P(x|s) P(y|x)$$

$$P(y|s) = P(s, y) / P(s)$$

y  $P(s)$  es un dato del problema.

d) La política de actuación óptima es no aplicar nunca el tratamiento.

e) El tratamiento es beneficioso siempre que el paciente tiene la enfermedad. Por tanto, toda variación en los datos que haga aumentar la probabilidad a posteriori puede hacer cambiar la política; por ejemplo, un aumento en la prevalencia o un aumento en la especificidad del síntoma. En concreto, si la especificidad fuera del 95% convendría aplicar el tratamiento a todos los varones sintomáticos, y si fuera del 98% convendría aplicarlo a todos los pacientes sintomáticos, hombres y mujeres.

También una reducción en el coste del tratamiento haría que el perjuicio de tratar a una persona sana fuera menor, con lo cual podríamos “arriesgarnos” a dar el tratamiento a un paciente aunque su probabilidad a posteriori no fuera muy alta. (De hecho, piense que si el coste fuera nulo convendría darlo a todos los pacientes, incluso a los asintomáticos, como medida preventiva.) También un aumento en el tiempo de vida asociado al tratamiento nos inclinaría a aplicarlo en más casos; por ejemplo, si este tiempo fuera de 20 años en vez de 10, convendría aplicar el tratamiento a los varones que presentan el síntoma.

Del mismo modo, una reducción en el tiempo de vida esperado para un paciente que tiene la enfermedad nos haría pensar que el tratamiento podría ser beneficioso, para evitar una muerte inminente. Sin embargo, al hacer los cálculos se comprueba que incluso en el caso de que la esperanza de vida para un enfermo de  $X$  fuese cero, la mejor política seguiría siendo no aplicar el tratamiento ni siquiera en los pacientes sintomáticos, porque podría tratarse de un falso positivo y correríamos el riesgo de acortar la vida de una persona sana.

