

Los protocolos clínicos

F. Rodríguez Artalejo^{***} y V. Ortún Rubio^{***}

* Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid

** Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública.

Universidad Autónoma de Madrid

*** Instituto Valenciano de Estudios en Salud Pública. Valencia

Un protocolo clínico es un conjunto de recomendaciones sobre los procedimientos diagnósticos a utilizar ante todo enfermo con un determinado cuadro clínico, o sobre la actitud terapéutica más adecuada ante un diagnóstico clínico o un problema de salud. Constituye, por tanto, una ayuda explícita para el médico en el proceso de decisión clínica¹, al reducir el número de alternativas diagnósticas y terapéuticas entre las que ha de elegir, hasta hacerlas en muchos casos únicas.

A diferencia de las ayudas ya descritas en el artículo «Análisis de decisiones clínicas»¹, el protocolo no está dirigido a mejorar el diagnóstico y tratamiento de un enfermo concreto, individual, teniendo en cuenta sus características clínicas y opiniones, sino el de grandes tipologías de enfermos con un cuadro clínico o patología similar. El análisis de decisión individualizado pretende ayudar al médico ante preguntas como la siguiente: ¿qué hacer ante este enfermo de 65 años que padece síntomas y signos de *cutidia* y tiene ciertas utilidades personales asociadas a diferentes expectativas de vida? Por otra parte, las técnicas de toma de decisiones aplicadas al desarrollo de protocolos pretenden ayudar al médico a encontrar respuestas a preguntas del tipo: ¿qué hacer ante todo enfermo de 65 años que padece *cutidia*?

En conclusión, las decisiones clínicas individuales, ya descritas en esta serie¹, están orientadas por enfermos concretos y los protocolos lo están, esencialmente, por cuadros clínicos o problemas de salud. Sin embargo, los protocolos no limitan la libertad del médico en su práctica clínica pues sólo tienen el carácter de recomendaciones y tampoco reducen la individualidad del acto clínico («no hay enfermedades sino enfermos») pues son suficientemente flexibles para que el médico, si lo cree conveniente, adopte o modifique sus consejos para hacerlos más adecuados a las características propias de un enfermo concreto. Al mismo tiempo, tienen ventajas importantes. Así, el protocolo ofrece al médico una mayor seguridad de aplicar a su enfermo el procedimiento diagnóstico y terapéutico más correcto, acelera el proceso de toma de decisiones y le da respaldo jurídico ante posibles demandas del enfermo o sus familiares. Este respaldo será mayor si las sociedades científicas y las autoridades sanitarias asumen explícitamente dichos protocolos.

El procedimiento diagnóstico y terapéutico más correcto es aquel más coste-efectivo para resolver un problema de salud determinado. El procedimiento más efectivo es el que reporta mayores beneficios al enfermo en relación a sus riesgos, y el más coste efectivo el que produce menores costes entre varias alternativas razonablemente efectivas.

El objetivo de este artículo es describir los métodos más utilizados para el desarrollo de protocolos diagnósticos y terapéuticos que incluyen soluciones coste-efectivas para los problemas habitualmente encontrados en la práctica clínica.

¿Cómo elaborar un protocolo clínico?

Todos estamos habituados al uso de protocolos en la práctica clínica. La tabla 1 presenta ejemplos, apoyados bibliográficamente en su segunda columna, de protocolos que contienen recomendaciones para el diagnóstico, la prevención o el tratamiento de muchas patologías en enfermos de características diversas. Así, hay protocolos dirigidos a personas de cualquier edad y condición que presentan un determinado problema de salud, como la pauta de vacunación antitetánica o la profilaxis de la infección quirúrgica mediante la administración de antibióticos preoperatorios. Pero también hay protocolos restringidos a personas de una determinada edad, o con prácticas de riesgo específicas, como los dedicados a la vacunación frente a la hepatitis B, la profilaxis de la fiebre reumática o el calendario vacunal. El camino para elaborar estas recomendaciones ha sido, prácticamente en todos los casos, el mismo. Ante un determinado problema de salud, por ejemplo el diagnóstico de los linfomas de Hodgkin, la prevención del tétanos o la hepatitis B, o el tratamiento de la hipertensión arterial o la cetoacidosis diabética, la industria, la universidad o las instituciones sanitarias estimulan su actividad investigadora. Fruto de ella se obtienen avances científicos que, aplicados a los problemas de salud a resolver, constituyen tecnología médica en sentido amplio.

A continuación, dichas tecnologías han de ser evaluadas en el hombre, generalmente a través de estudios epidemiológicos experimentales². En el caso de los medicamentos se dispone de productos que, por su estructura química y su acción en preparaciones biológicas y en animales, es presumible que son útiles en el hombre, lo que se contrasta mediante ensayos clínicos que habitualmente se realizan en fases I a III³⁻⁴. Los ensayos en fase III son los previos a la comercialización, utilización del producto con una nueva indicación o utilización científicamente justificada. Son generalmente ensayos clínicos con un grupo de control o comparación, asignación aleatoria del medicamento y registro de los resultados de forma ciega. Son los estudios de evaluación con mayor interés desde un punto de vista epidemiológico.

En la tercera columna de la tabla 1 se citan los estudios de evaluación en humanos, generalmente ensayos clínicos en fase III, que han servido de base para elaborar los protocolos que aparecen en la segunda columna⁵⁻⁴⁰. Estos estudios permiten identificar procedimientos adecuados (efectivos, es decir, capaces de resolver el problema de salud, al mismo tiempo que son seguros: tienen pocos o banales efectos adversos en relación a sus beneficios) para el manejo de un

Correspondencia: Dr. V. Ortún Rubio. Albigesos, 3. 08024 Barcelona

Manuscrito recibido el 23-11-1988

Med Clin (Barc) 1990; 95: 309-316

TABLA 1

Ejemplos de protocolos utilizados habitualmente en la clínica, junto con una cita(s) donde se describen y algunas referencias de estudios que evalúan su efectividad y/o relación coste-efectividad, que sirvieron de base para su elaboración

Cuadro clínico o patología	Descripción del protocolo	Evaluación de la efectividad y/o relación coste-efectividad del protocolo
<i>Diagnóstico</i> Trastornos preoperatorios que modifiquen la indicación quirúrgica	Rodríguez Pérez ⁵ (1989)	<i>Efectividad</i> RCRWPEUDR ⁶ (1979) Fowkes et al ⁷ (1986) Blerey et al ⁸ (1986) <i>Relación coste-efectividad</i> Neuhauser ⁹ (1977)
<i>Prevención</i> Tuberculosis (profilaxis con INH)	Rodríguez Artalejo ¹⁰ (1985)	<i>Efectividad</i> Ferebee ¹¹ (1970) IUTCP ¹² (1982) <i>Relación coste-efectividad</i> Moulding ¹³ (1971)
Fiebre reumática	Buzón y Bouza ¹⁴ (1983) Rodríguez Artalejo ¹⁵ (1985)	<i>Efectividad</i> Breese y Disney ¹⁶ (1957) Miller et al ¹⁷ (1958) <i>Relación coste-efectividad</i> Tompkins et al ¹⁸ (1977)
Hepatitis B (vacuna)	Comisión Clínica de Infecciones. Hospital «La Paz» ¹⁹ (1988-89)	<i>Efectividad</i> Szmunness et al ²⁰ (1980) Szmunness et al ²¹ (1980) <i>Relación coste-efectividad</i> Mulley et al ²² (1982) East African/MRC ²⁵ (1978) Singapore Tuberculosis Services/MRC ²⁶ (1979) Hong-Kong Chest Service MRC ²⁷ (1981)
<i>Tratamiento</i> Tuberculosis (tratamiento con pautas de breve duración)	ATS ²³ (1980) Gil Aguado y Lavilla Uriol ²⁴ (1985)	<i>Efectividad</i> MacMahon et al ²⁹ (1986) <i>Relación coste-efectividad</i> Artículos sobre el tema en los Proceedings del NIH Workshop on Antihypertensive Drug Treatment ³⁰ (1989)
Hipertensión arterial	Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure ²⁰ (1989)	<i>Efectividad</i> Coltman et al ³² (1973) Santorio et al ³³ (1982) Liebman et al ³⁴ (1983)
Linfoma de Hodgkin (tratamiento poliquimioterápico con MOPP)	De Vita et al ³¹ (1970)	<i>Efectividad</i> Appelbaum et al ³⁸ (1988) Conde et al ³⁹ (1988) <i>Relación coste-efectividad</i> Gilbert Welch y Lanson ⁴⁰ (1989)
Trasplante de medula ósea en leucemia no linfocítica	Thomas y Storb ³⁵ (1970) Thomas et al ³⁶ (1975) Gale ³⁷ (1986)	

problema determinado. En concreto, estos métodos permiten comparar la efectividad de varios procedimientos entre sí, además de la efectividad de un mismo procedimiento administrado en diferentes pautas y a grupos de enfermos diferentes. Este es el camino a seguir, en muchos casos de forma urgente, para protocolizar el diagnóstico y tratamiento de algunos procesos que hoy se realiza de manera poco validada científicamente, recurriendo a la intuición basada en la patogenia del proceso y el mecanismo de acción del medicamento.

Los resultados de un ensayo clínico se expresan habitualmente en términos de mortalidad, morbilidad o estado funcional, es decir, en unidades naturales de los fenómenos de interés. Las medidas de la mortalidad y la morbilidad han sido tratadas en esta serie⁴¹. Las medidas de estado funcional, tanto físico como mental, tienen ya décadas de antigüedad (por ejemplo, la escala de actividades de la vida cotidiana de Katz⁴² o la escala de depresión de Hamilton⁴³) y son objeto de creciente interés por ser la mejora del bienestar individual el producto más importante de la Medicina⁴⁴.

Recientemente, las medidas de satisfacción individual basadas en la calidad y cantidad de vida, que incorporan información sobre mortalidad, morbilidad y estado funcional, están experimentando un considerable auge. Serán las que se aborden en este artículo (los Años de Vida Ajustados según Calidad) por permitir comparaciones entre cualquier tipo de intervención médica, tener un sólido fundamento en la teoría de la decisión bajo condiciones de incertidumbre e incorporar actitudes de los pacientes en relación al riesgo y a la valoración del futuro en comparación al presente⁴⁵.

En la mayoría de los casos, el protocolo se basa en uno o varios ensayos clínicos que miden simplemente la efectividad de dicho procedimiento. Suelen ser varios porque, primero, un protocolo exige disponer de información que atienda muchas cuestiones, lo que no se puede obtener con un solo estudio y, segundo, los resultados no son siempre consistentes, lo que exige nuevos estudios de mayor calidad.

Sin embargo, hay algunas situaciones en que junto a la efectividad se han considerado los costes del procedimiento clínico y el protocolo definitivo ha dependido de la relación entre costes y efectividad de varias conductas alternativas (ver también la tercera columna de la tabla 1). Estas consideraciones son especialmente relevantes cuando se da alguna de las siguientes situaciones:

a) La alternativa inicialmente elegida, la más efectiva, tiene costes muy elevados para la sociedad en su conjunto o la institución financiadora relevante. Unos costes muy elevados pueden significar el renunciar a alternativas efectivas para otros problemas o para el mismo problema en el resto de los enfermos o los enfermos potenciales. Si el coste es muy elevado, es posible que el protocolo más efectivo sea inviable en la práctica.

b) Existen varias alternativas de efectividad similar con costes diferentes. Se trataría entonces de elegir la alternativa de menor coste.

c) Existen alternativas con efectividad diferente y un mismo coste. Obviamente se elegirá la alternativa más efectiva.

d) Existen alternativas con pequeñas diferencias en efectividad y de costes. Siempre que las diferencias en efectividad sean pequeñas y los recursos escasos, situación cierta casi siempre, se elegirá la alternativa que mayores beneficios rinda para un mismo coste, aunque no sea la más efectiva.

Desgraciadamente, en Medicina no es frecuente disponer de varias alternativas razonablemente efectivas para un mismo problema ni se ha formalizado siempre la idea de que cualquier recurso de tiempo, material, de equipos o conocimientos tiene usos alternativos. Asimismo, el aumento de estudios sobre coste-efectividad y evaluación económica en general, no implica que el imperativo ético de hacer lo mejor por cada paciente individual haya sido totalmente sustituido por una ética del bien común que pretenda hacer lo mejor para el conjunto de la sociedad⁴⁶. La paulatina incorporación de la evaluación económica, o evaluación de la eficiencia (el coste-efectividad es un tipo de eficiencia) se producirá en la medida en que se aprecien sus ventajas, entre ellas:

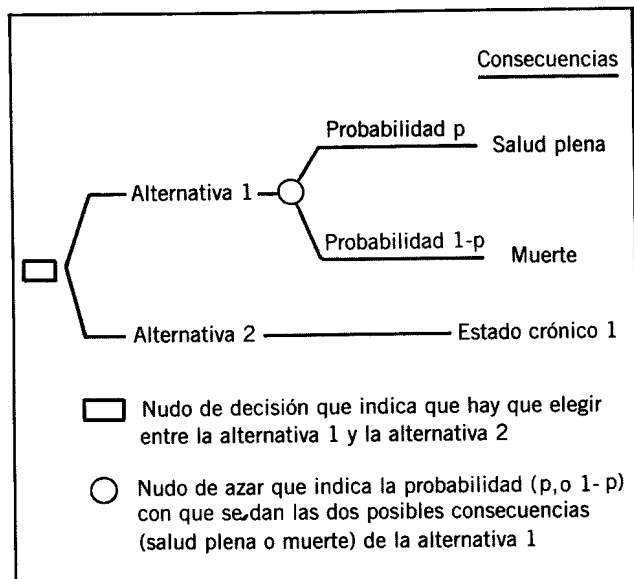


Fig. 1. Método de la lotería estándar (standard gamble) aplicado a una enfermedad crónica.

a) Considerar explícitamente todas las alternativas efectivas para un mismo problema sin olvidar ninguna. Si el problema es reducir las lesiones medulares, tanto el cribaje prenatal de alfafetoproteína (AFP) como la prevención de accidentes de tráfico deben ser consideradas. Obviamente, si el problema se circunscribe a cómo reducir la incidencia de anomalías medulares en recién nacidos, únicamente se presentarán dos alternativas: hacer, o no, el cribaje de AFP materna⁴⁷. A mayor amplitud en la definición del problema, se darán alternativas más numerosas y mejor constatación de que los objetivos en términos de salud pueden conseguirse mediante estrategias diversas, no todas médicas.

b) Reducir incertidumbres en cuanto a los costes, y por tanto la eficiencia, derivadas de pequeñas modificaciones o incrementos en la extensión o intensidad del protocolo. El ejemplo más conocido lo proporcionaron Neuhaser y Lewicki⁴⁸ al calcular que el coste por cáncer colorrectal detectado mediante la sexta determinación consecutiva de sangre oculta en heces (protocolo de la Sociedad Americana de Cáncer) era de 47 millones de dólares. Posteriormente, la prueba de sangre oculta en heces se ha revelado inefectiva, por lo que ya no tiene sentido plantearse su eficiencia.

c) Expresar claramente la perspectiva o punto de vista del análisis de eficiencia del protocolo: quién obtendrá los beneficios y quién soportará los costes⁴⁹.

d) Establecer mediante el análisis de sensibilidad¹ a partir de qué circunstancias (prevalencia de la enfermedad, coste del tratamiento y otras) cierta alternativa deja de ser la más eficiente.

¿Cómo se calculan los años de vida ajustados según calidad?

Los Años de Vida Ajustados según Calidad (AVAC o QALY, del inglés *Quality Adjusted Life Years*) son el número de años de plena salud que se valoran de forma equivalente al número de años vividos en un determinado estado de salud. Pretenden incorporar en una sola medida la valoración subjetiva del individuo, o conjunto de individuos, sobre longitud y calidad de vida, considerada ésta en sus distintas dimensiones.

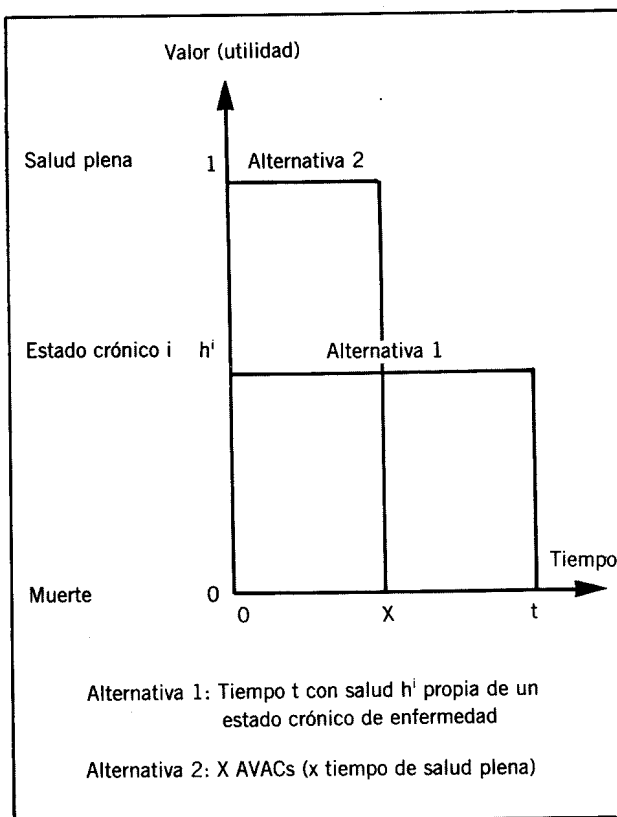


Fig. 2. Método de la compensación de tiempos (time trade-off) aplicado a una enfermedad crónica.

Alternativa 1: Tiempo t con salud h^i propia de un estado crónico de enfermedad

Alternativa 2: X AVACs (x tiempo de salud plena)

El método clásico para obtener AVACs es el de la lotería estándar (*standard gamble*), basado en la teoría de decisiones en condiciones de incertidumbre de von Neumann y Morgenstern⁵⁰, dominante durante más de cuatro décadas. En el caso de una enfermedad crónica como la *cidicia*, al paciente se le ofrece elegir entre dos alternativas (fig. 1): la primera alternativa es una lotería y la segunda alternativa una certeza: la de continuar en la condición crónica durante t años adicionales. La lotería de la primera alternativa consiste en un estado de salud normal durante t años más, con una probabilidad p de producirse, y la muerte inmediata, con una probabilidad 1-p. Este valor de p se va modificando hasta que el paciente expresa indiferencia entre las dos alternativas. El valor p medirá la utilidad¹ que representa un año de vida adicional en el estado crónico (entre un máximo 1 de buena salud y un cero atribuido al estar muerto) y es el que permite pasar de años de vida ganados a AVAC ($AV \times p = AVAC$), en el supuesto de que la utilidad sea proporcional al tiempo. Se dispone de los valores de utilidades para un año de vida en muchos estados de enfermedad⁵¹. Si la utilidad de un año de vida sometido a diálisis domiciliaria es de 0,40⁵¹, una esperanza de vida de 8 años equivale a 3,2 AVACs ($8 \times 0,4$).

Otro método más sencillo que el de la lotería estándar y que proporciona resultados similares, sin que intervengan las no fácilmente asimilables nociones de probabilidad, es el de la compensación de tiempos (*time trade-off*), desarrollo por Torrance⁵². Al paciente se le ofrece escoger entre dos alternativas (fig. 2). La primera, la del estado crónico durante t años; la segunda, perfecta salud durante x años seguida de muerte. Se varía el valor de x hasta que el paciente está indiferente entre las dos alternativas. x/t medirá la utilidad

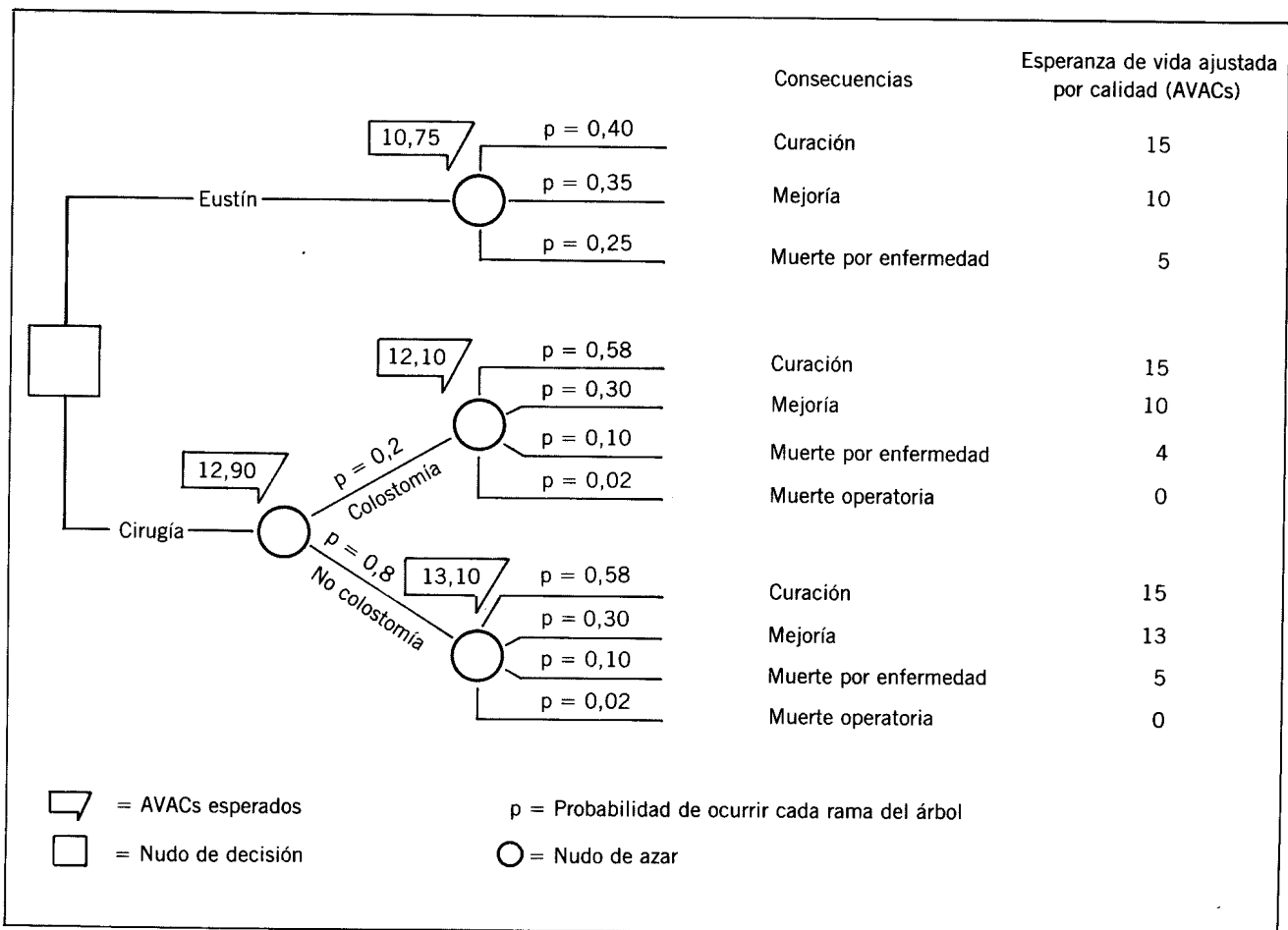


Fig. 3. Árbol de decisión para un grupo de enfermos afectados de *culicida*. Presenta los resultados de un ensayo clínico que evalúa la efectividad de dos tratamientos para esta enfermedad: el farmacológico con Eustín y el quirúrgico mediante colectomía parcial, con o sin colostomía.

que representa un año de vida adicional en el estado crónico, también en el supuesto de que la utilidad sea proporcional al tiempo. El resultado del método, tal como se ve en la figura 2, es el cambio de un tiempo t en mal estado

TABLA 2

Esperanza de vida y esperanza de vida libre de síntomas y signos de *culicida* (esperanza de vida ajustada por calidad) para cada uno de los posibles resultados del tratamiento de la *culicida*

Resultados del tratamiento	Esperanza de vida (años)	Esperanza de vida ajustada por calidad (AVACs)
Eustín		
Curación	15	15
Mejora	15	10
Muerte por enfermedad	10	5
Colostomía		
Curación	15	15
Mejoría	15	10
Muerte por enfermedad	10	4
Muerte operatoria	0	0
Cirugía sin colostomía		
Curación	15	15
Mejoría	15	13
Muerte por enfermedad	10	5
Muerte operatoria	0	0

de salud por un periodo de tiempo x , generalmente menor, en perfecto estado de salud (AVACs).

El método de la compensación temporal tiene dos pasos: a) Seleccionar el periodo de tiempo real de vida esperada en un cierto estado de salud. Por ejemplo, la esperanza de vida como consecuencia del resultado de los posibles tratamientos de la *culicida* (tabla 2). Estos periodos de tiempo se obtienen de la literatura médica, generalmente ensayos clínicos.

b) Transformar este periodo de tiempo en el tiempo en perfecto estado de salud, medido en AVACs, que un grupo relevante de personas considera equivalente al primero (tabla 2). Esta transformación o búsqueda de equivalencia suele obtenerse enfrentando a dichas personas a preguntas del tipo: ¿cuál es el menor número de años de vida en perfecto estado de salud que usted aceptaría a cambio, por ejemplo, de los 15 años que le corresponden como esperanza de vida si mejora de la *culicida* (pero no se cura) con el tratamiento con *eustín*? Un grupo representativo de enfermos de *culicida* respondería, como media, 10 años (10 AVACs).

Los AVACs pueden ser utilizados como medida del resultado en un ensayo clínico aleatorio que compara la efectividad del tratamiento farmacológico con *eustín* y el tratamiento quirúrgico para la *culicida*. Los resultados de este ensayo clínico pueden representarse gráficamente a través de un árbol de decisión, en el que el nudo de decisión significa la asignación aleatoria del tratamiento y los nudos de azar presentan las probabilidades con que se dan los resultados, en

AVACs, a comparar (fig. 3). Obviamente, obtendremos un árbol de decisión idéntico al utilizado en el artículo sobre «Análisis de decisiones clínicas»¹, en el que se sustituyen utilidades por AVACs. ¡Era de esperar! Aquel árbol fue construido por un médico a partir de información de la literatura clínica. Entre ella se incluiría, previsiblemente, este ensayo clínico. La diferencia esencial entre aquel árbol y el que acabamos de desarrollar está en sus objetivos. Aquél pretende ayudar al manejo de un solo enfermo; éste pretende desarrollar un protocolo útil para muchos enfermos.

En base a la información derivada de este ensayo clínico, representado en el árbol de decisión, la conducta a seguir será la que presente mayores AVACs esperados (fig. 3). Estos, como medida de utilidad que son, se calculan como se indicó para las utilidades esperadas en el artículo anterior¹. En conclusión, ante todo enfermo con *cuticia*, representativo de los enfermos incluidos en el ensayo clínico, nuestra recomendación en base a su mayor efectividad será realizar cirugía.

Debe señalarse que los AVACs, pese al generalizado uso de que son objeto, presentan, entre otros, los siguientes inconvenientes:

a) Los enfermos responden inconsistentemente a las preguntas realizadas, dependiendo de su estado de ánimo, resultados de un tratamiento previo, etc.

b) La respuesta de los enfermos puede variar, para una misma pregunta, según las condiciones en que se formule. Así, variará con la redacción de la pregunta, el sexo del entrevistador, etc.

c) La opinión de los enfermos varía con el tiempo.

d) Se valora idénticamente un AVAC con independencia de quién lo reciba, su edad, enfermedades concomitantes, estatus socioeconómico, etc.

e) Existen diferencias interindividuales en la valoración. Éstas se suelen obviar eligiendo un colectivo amplio de individuos y obteniendo una media de sus valoraciones. Ello convierte una valoración inicialmente subjetiva en una medida casi objetiva de valor general.

f) La hipótesis de utilidad proporcional al tiempo debe abandonarse. Dicha hipótesis consiste en que la utilidad (valor que le asignamos a la vida) aumenta de forma constante y proporcional al número de años por vivir.

Cuando esta hipótesis se cumple, los AVACs esperados calculados por el método de la compensación de tiempos suelen coincidir con los obtenidos por el método de la lotería estándar y la alternativa elegida en base a utilidades esperadas coincide con la basada en el cálculo de los AVACs esperados.

Desgraciadamente, en la mayoría de los casos, esta hipótesis no se cumple y hay diferencias, a veces importantes, entre ambos métodos. Generalmente, los enfermos valoran más, asignan mayor utilidad, a los años que esperan vivir en un futuro próximo que a los que esperan vivir en un futuro lejano.

La figura 4 muestra la hipótesis de utilidad proporcional al tiempo (linealidad representada por la diagonal de la figura), la situación habitual de los enfermos con aversión al riesgo y la más infrecuente de personas amantes del riesgo. Cuando se valora la certeza de vivir cinco años igual que el tener una probabilidad de 0,5 de vivir 25 años normalmente, postulado como esperanza de vida en este caso, y de 0,5 de morir inmediatamente, se tiene una aversión al riesgo representada por la curva convexa de la figura 4 (se equipara la certeza de 5 años con el valor esperado de 12,5 años = $0,5 \times 25$). Esta aversión al riesgo refleja el decreciente valor de los años de vida adicionales, la menor valoración del futuro y la pura aversión al riesgo⁵³. La curva cóncava, por

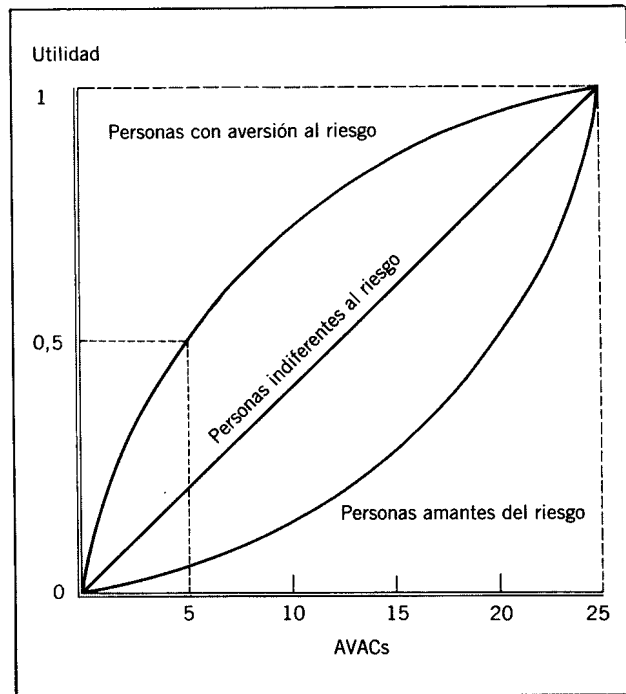


Fig. 4. Utilidad (satisfacción) en función de los AVACs, según actitud ante el riesgo.

debajo de la diagonal, representa el amor al riesgo. Esta situación es mucho menos frecuente.

¿Cómo se calculan los costes?

Medida la efectividad, en términos de utilidad, sólo queda evaluar los costes y relacionarlos con la efectividad para obtener una medida de eficiencia y, en base a ella, recomendar de forma protocolizada una conducta a seguir.

Desde una perspectiva social, el concepto relevante de coste es el de coste de oportunidad, los beneficios que dejan de obtenerse en la mejor alternativa disponible. Los precios de mercado, si no están distorsionados por subsidios u otras alteraciones, reflejan suficientemente bien el coste de oportunidad. Mayor dificultad supone valorar el consumo de recursos que no tienen precio de mercado como el trabajo del voluntariado, el tiempo empleado por la familia, el ocio perdido y otros.

Los costes recogen el consumo de recursos tanto en el sistema sanitario (tiempo, suministros, equipos) como fuera de él (tiempo de trabajo perdido, con independencia de que los soporte el sistema sanitario, el paciente y su familia o el resto de la sociedad (el sistema educativo, por ejemplo). Asimismo, sólo son relevantes los costes que resultan de las alternativas bajo consideración, no los que en cualquier caso ya se producían. Por último, la comparación de costes con distintas distribuciones en el tiempo obliga a calcular el valor actualizado de los costes para cada alternativa.

En la figura 5 se presentan, en la columna correspondiente, los costes del tratamiento con *eustín* y del tratamiento quirúrgico de la *cuticia*. Estos costes se han obtenido después de la identificación y valoración de todos los componentes del tratamiento farmacológico y quirúrgico de la *cuticia*. Cuando se carecía de información para imputar a cada com-

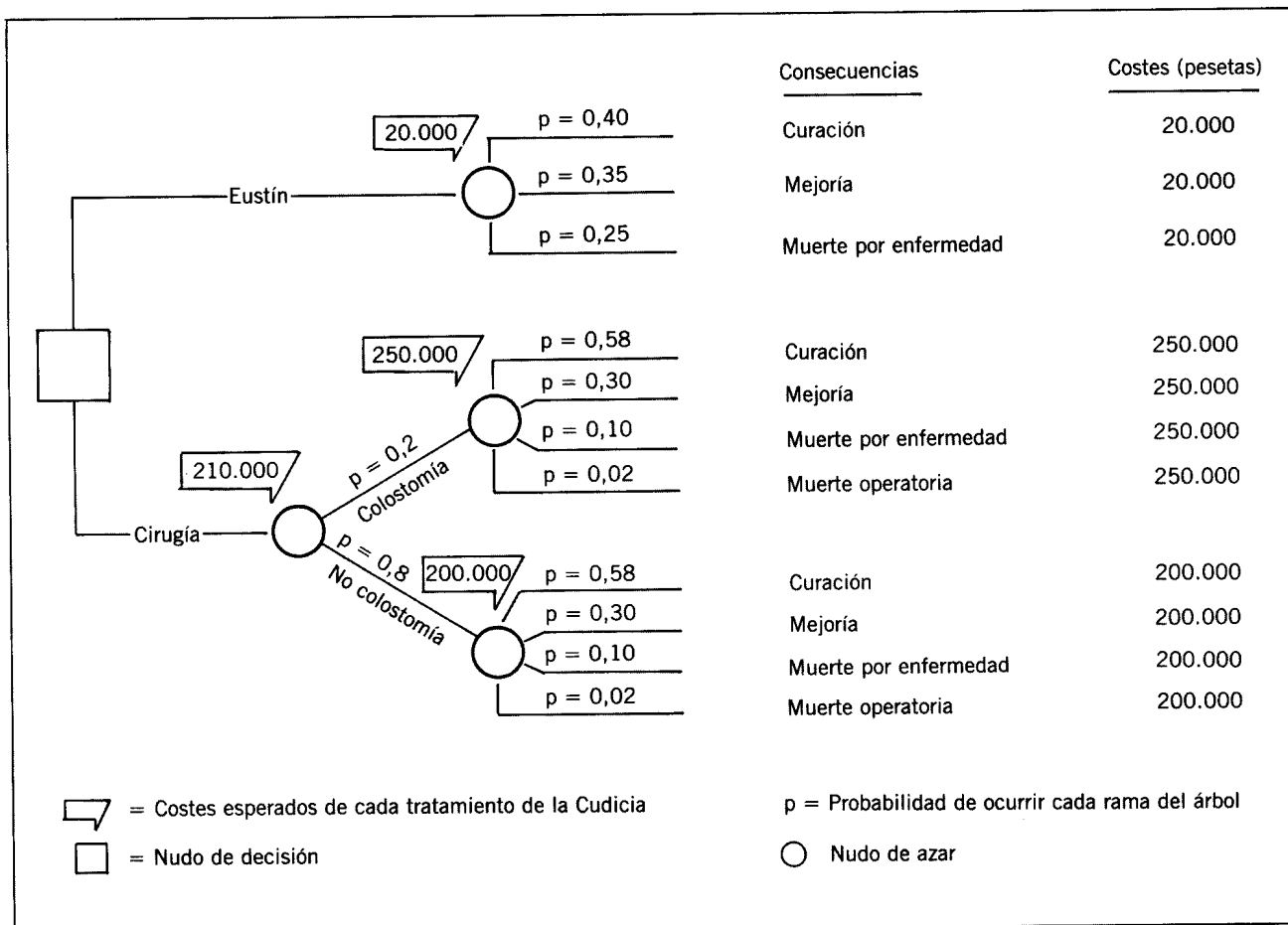


Fig. 5. Árbol de decisión para un grupo de enfermos afectados de cudicia. Presenta los resultados de la evaluación de costes para el tratamiento farmacológico y quirúrgico de la cudicia.

ponente del tratamiento un coste determinado, como suele ser frecuentemente el caso, se recurrió a asunciones razonables sobre el mismo. Por último, al no existir costes posteriores a la intervención farmacológica o quirúrgica, lo que no es normalmente el caso, las cifras no difieren entre consecuencias de un mismo tratamiento.

No nos detendremos más en la valoración de los costes, pues el objetivo del artículo no es describir la metodología para la evaluación económica de tecnología sanitaria sino presentar cuál es su intervención y ejemplificarla, en el desarrollo de protocolos clínicos. Baste decir que existen manuales excelentes sobre evaluación económica en el área sanitaria^{49,54}.

La figura 5 nos muestra también el cálculo de los costes esperados para ambos tratamientos de la cudicia, realizado de forma habitual por medio de un árbol de decisión. El tratamiento de menor coste esperado es el farmacológico con *eustín*.

TABLA 3
Evaluación coste-efectividad de los tratamientos farmacológicos y quirúrgico de la *cudicia*

Alternativa terapéutica	Coste esperado (pesetas)	Esperanza de vida ajustada por calidad (AVACs)	Relación coste-efectividad. Coste esperado por AVAC conseguido con cada tratamiento (pesetas/AVAC)
Eustín	20000	10,75	1860,50
Cirugía	210000	12,90	16279,10

¿Cuál será el protocolo?

Se basará en el razonamiento planteado en la tabla 3, donde se comparan costes esperados con AVACs esperados. Esta comparación nos informa sobre la eficiencia de cada tratamiento y se expresa a través de la relación coste/efectividad. Cuando la efectividad se mide en AVACs, sus unidades son pesetas/AVAC. La tercera columna de la tabla 3 presenta las relaciones coste/efectividad para el tratamiento con *eustín* y el tratamiento mediante cirugía.

La cirugía es la alternativa más efectiva (la que más AVACs asegura) y el tratamiento farmacológico la más eficiente (la de mejor relación coste/efectividad). ¿Qué alternativa elegimos? Deberemos elegir, en términos generales, la más eficiente. Sin embargo, la comparación de eficiencia no se reduce a los tratamientos de la *cudicia* sino que ha de extenderse a los tratamientos de otras enfermedades y, teóricamente, también a gastos realizados fuera del sistema sanitario. Esta comparación se realiza más fácilmente si se calcula la eficiencia marginal del tratamiento de la *cudicia*: (coste cirugía-coste *eustín*) dividido por (AVACs cirugía-AVACs *eustín*). En este caso es de 88.372,9 ptas por AVAC. Este índice nos informa del coste que supone cada AVAC obtenido por la cirugía que no consigue el tratamiento con *eustín*. ¿Merece la pena hacer este gasto en cirugía?

A pesar de que el *eustín* es la alternativa más eficiente, la cirugía es el tratamiento más efectivo y posee una eficiencia marginal muy elevada si la comparamos con las cifras de la tabla 4. Por ello, nuestra recomendación protocolizada para el tratamiento de la *cudicia* será realizar cirugía.

TABLA 4

Algunos costes por año de vida ganado ajustado por calidad (AVAC) en libras esterlinas (1983/84)

	Coste/AVAC
Consejo médico para dejar de fumar	170
Marcapasos en bloqueo cardiaco atrioventricular	670
Prótesis de cadera	750
Sustitución de válvula en estenosis aórtica	950
Derivación coronaria en angina grave que afecta la coronaria izquierda (tronco común)	1040
Derivación coronaria en angina leve que afecta la coronaria izquierda (tronco común)	2520
Trasplante de riñón	3000
Trasplante de corazón	5000
Diálisis domiciliaria	11000
Diálisis hospitalaria	14000

*Fuente: Drummond⁵⁷**A modo de conclusión**

La eficiencia, como se ha visto, es un concepto relativo. Si la eficiencia marginal del tratamiento quirúrgico hubiera sido notablemente menor (por ejemplo 35 millones de ptas por AVAC), el protocolo se inclinaría hacia el tratamiento con *eustín*. El valor por AVAC, por crudo que parezca, existe en cualquier sociedad, aunque de forma implícita y mostrando grandes inconsistencias entre programas y entre personas⁵⁵. El criterio de coste por AVAC únicamente trata de hacer explícito ese valor, cuya fijación no corresponde a los técnicos, sino al conjunto de la sociedad. Ello plantea el interesante tema de cuál debe ser la composición de los equipos responsables de elaborar un protocolo.

La eficiencia, además de ser relativa, puede variar con las condiciones de aplicación de un tratamiento, la frecuencia de la enfermedad a tratar, los costos del tratamiento y sus oscilaciones en el mercado, etc. Para estudiar cómo varía la eficiencia en estas situaciones puede recurrirse a un análisis de sensibilidad¹, donde se vea si las posibles variaciones en la aplicación del tratamiento o en las asunciones realizadas para el cálculo de la eficiencia (asunciones en cuanto a los costes, tasas de curación, etc.), modifican sustancialmente los resultados. En este caso, al igual que en el artículo anterior, pueden calcularse valores umbral para estas variables, a partir de los que una alternativa deja de ser más eficiente en favor de otra.

La gran importancia cuantitativa de procedimientos cuya efectividad no está objetivada⁵⁶ y en los que se presentan grandes diferencias en tasas de aplicación (tasas quirúrgicas, tasas de frecuentación hospitalaria, densidad de prueba diagnósticas por proceso, etc.), según el estilo de práctica de cada médico, nos hace creer que la exigencia de eficiencia requiere, de forma previa, mejorar la efectividad. A esta tarea ayuda de forma considerable la protocolización de procedimientos, cuyo seguimiento generalizado, en lugar de constreñir la libertad clínica, legítima y posibilita la independencia profesional al dotarla de mayor fundamento científico.

Agradecimiento

A J.R. Banegas, por la lectura crítica y aportaciones conceptuales a un borrador avanzado del artículo. A J. García Caballero, L. Gorgojo y P. Rodríguez por su aporte de información para realizar la tabla 1.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, González Enríquez J, Martín Moreno JM, Villar Álvarez F. Análisis de decisión clínica. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 348-354.
- Álvarez-Dardet C, Bolúmar F, Porta Serra M. Tipos de estudios. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 296-301.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Orden de 3 de Agosto de 1982, por la que se desarrolla el R.D. 14-IV-1978 sobre ensayos clínicos en humanos. Madrid: BOE de 12 de Agosto de 1982.
- Meinert CL. *Clinical Trials. Design, Conduct and Analysis*. Nueva York: Oxford Univ Press, 1986; 298-299.
- Rodríguez Pérez P. La radiografía de tórax preoperatoria. Análisis de decisión sobre un test clínico. Tesis Doctoral. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, 1989.
- Royal College of Radiologists. Working Party of the Effective Use of Diagnostic Radiology. National Study by the Royal College of Radiologists: Preoperative Chest Radiology. *Lancet* 1979; 2: 83-89.
- Fowkes FGR, Evans KT, Hafley G et al. Multicentre Trial of Strategies to Reduce Use of Radiological test. *Lancet* 1986; 1: 367-370.
- Blerey C, Szatan M, Fourgeaux B et al. Evaluation of a protocol for selective ordering of preoperative tests. *Lancet* 1986; 1: 139-141.
- Neuhauser D. Cost-effective clinical decision making: are routine pediatric preoperative chest X-Ray worth it? *Ann Radiol* 1977; 11: 80-83.
- Rodríguez Artalejo F. Profilaxis de la tuberculosis con isoniácida. *Farmacoterapia* 1985; 2: 27-34.
- Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis: a general review. *Adv Tuberc Resp* 1970; 17: 28-106.
- International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bulletin WHO* 1982; 60: 555-564.
- Moulding T. Chemoprophylaxis of tuberculosis: when is the benefit worth the risk and cost? *Ann Intern Med* 1973; 74: 761-770.
- Buzón LM, Bouza E. Prevención de la cardiopatía reumática. *Med Clin (Barc)* 1983; 80: 729-731.
- Rodríguez Artalejo F. Profilaxis de la fiebre reumática en el niño. *Farmacoterapia* 1985; 2: 400-407.
- Breese BB, Disney FA. A comparison of intramuscular and oral benzathine penicillin G in the treatment of streptococcal infections in children. *J Pediatr* 1957; 51: 157-163.
- Miller JM, Stancer SL, Massell BF. A controlled study of beta-hemolytic streptococcal infection in rheumatic families II. Penicillin prophylaxis among rheumatic fever subjects, comparing different regimens. *Am J Med* 1958; 25: 845-856.
- Tompkins RK, Burnes DC, Cable WE. An analysis of the cost-effectiveness of pharyngitis management and acute rheumatic fever prevention. *Ann Intern Med* 1977; 86: 481-492.
- Comisión Clínica de Infecciones. Normas recomendadas por la Comisión Clínica de Infecciones para la prevención y control de la infección hospitalaria. Madrid: INSALUD, 1988-89: 116-129.
- Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ et al. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980; 303: 833-841.
- Szmuness W, Stevens CE, Zang EA, Harley EJ, Kellner A. A controlled clinical trial of the efficacy of the hepatitis B vaccine (Hepavax B): a final report. *Hepatology* 1981; 1: 377-385.
- Mulley AG, Silverstein MD, Dienstag JL. Indications for use of hepatitis B vaccine, based on cost-effectiveness analysis. *N Engl J Med* 1982; 307: 644-652.
- American Thoracic Society. Guidelines for short-course tuberculosis chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 611-614.
- Gil Aguado A, Lavilla Uriol P. Pautas cortas en el tratamiento de la tuberculosis. *Farmacoterapia* 1985; 2: 35-40.
- East African/British Medical Research Council. Controlled clinical trial of five short course (4 month) chemotherapy regimens in pulmonary tuberculosis. *Lancet* 1978; 2: 334-338.
- Singapore Tuberculosis Services/British Medical Research Council. Clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 579-585.
- Hong-Kong Chest Service/British Medical Research Council. Controlled trial of four thrice-weekly regimens and a daily regimen all given for 6 months for pulmonary tuberculosis. *Lancet* 1981; 1: 171-174.
- The 1988 Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1.023-1.038.
- MacMahon SW, Cutler JA, Furberg CD et al. The effects of drug treatment for hypertension on morbidity and mortality from cardiovascular disease: a review of randomized, controlled trials. *Prog Cardiovasc Dis (Suppl)* 1986; 29: 99-118.
- Cutler J, Moran M, Rocella EJ. Proceedings of the National Institutes of Health Workshop on Antihypertensive Drug Treatment. *Hypertension* 1989; 13 (suppl).
- De Vita VT, Serpick AA, Carbone PP. Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *Ann Intern Med* 1970; 73: 891-895.
- Coltman CA, Frei E, Delaney FC. Effectiveness of actinomycin (a), methotrexate (MTX) and vinblastine (V) in prolonging the duration of combination chemotherapy (MOPP) induced remission in advanced Hodgkin's disease. *Proc ASCO* 1973; 9: 78.

33. Santoro A, Bonadonna G, Bonfante V, Valagussa P. Alternating drug combinations in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1982; 306: 770-775.
34. Liebman HA, Hum GJ, Sheehan WV et al. Randomized study for the treatment of adult advanced Hodgkin's disease: mechlorethamine, vincristine, procarbazine and prednisone (MOPP) versus lomustine, vinblastine and prednisone. *Cancer Treat Rep* 1983; 67: 413-487.
35. Thomas ED, Storb R. Technique for human marrow grafting. *Blood* 1970; 36: 507-515.
36. Thomas ED, Storb R, Clift RA et al. Bone-marrow transplantation. *N Engl J Med* 1975; 292: 832-843, 895-902.
37. Gale RP. Potential utilization of a national HLA-typed pool for bone marrow transplantation. *Transplantation* 1986; 42: 54-58.
38. Appelbaum FR, Fisher LD, Thomas ED. Chemotherapy versus marrow transplantation for adults with acute non-lymphocytic leukemia; a five year follow-up. *Blood* 1988; 72: 179-184.
39. Conde E, Iriando A, Rayon C et al. Allogenic bone marrow transplantation versus intensification chemotherapy for acute myelogenous leukemia in first remission: a prospective controlled trial. *Br J Haematol* 1988; 68: 219-226.
40. Gilbert Welch H, Larson EB. Cost-Effectiveness of bone marrow transplantation in acute non-lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 1989; 321: 807-812.
41. Alvarez-Dardet C, Bolívar F, Porta Serra M. La medición de la frecuencia de la enfermedad. *Med Clin (Barc)* 1987; 88: 287-291.
42. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW et al. Studies of illness in the aged: the index of ADL, a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-919.
43. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967; 6: 278-296.
44. Nelson EC, Berwick DM. The measurement of health status in clinical practice. *Med Care* 1989; 27: S77-S90.
45. Feeny DH, Torrance GW. Incorporating utility-based quality-of-life assessment measures in clinical trials. *Med Care* 1989; 27: S190-S204.
46. Ortún V, Rodríguez Artalejo F. De la efectividad clínica a la eficiencia social. *Med Clin (Barc)* (en prensa).
47. Taplin JH. Cost justification analysis of prenatal maternal AFP screening. *Med Care* 1988; 26: 1.185-1.202.
48. Neuhauser D, Lewicki Am. What do we gain from the sixth stool guaiac? *N Engl J Med* 1975; 5: 226-228.
49. Drummond M, Stoddart G, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford Univ Press, 1987; 6-7.
50. Von Neumann J, Morgenstern O. Theory of games and economic behavior. Princeton, NJ: Princeton Univ Press, 1944.
51. Sackett DL, Torrance GW. The utility of different health states as perceived by the general public. *J Chron Dis* 1978; 31: 697-704.
52. Torrance GW, Tomas WG, Sackett DL. A utility maximation model for evaluation of health care programmes. *Health Serv Res* 1972; 7: 118-133.
53. Weinstein M. Risky choices in medical decision making: a survey. *Geneva Papers Risk Insur* 1986; 11: 197-216.
54. Drummond M. Principios de evaluación económica en asistencia sanitaria. Madrid: Instituto de Estudios Laborales y de la Seguridad Social, 1983.
55. Graham JD, Vaupel JW. Value of life: what difference does it make? *Risk Analysis* 1981; 1: 89-95.
56. Wennberg J. Which rate is right? *N Engl J Med* 1986; 314: 310-311.
57. Drummond M. Output measurement for resource allocation decisions in health care. *Oxford Rev Economic Policy* 1989; 5: 59-74.