

Los modelos de decisiones en la evaluación económica de tecnologías sanitarias: Calidad y buenas prácticas metodológicas

Josep Darbà

Departamento de Teoría Económica. Universitat de Barcelona. Barcelona. España

Resumen

Los modelos de decisiones son ampliamente utilizados en la evaluación económica de tecnologías sanitarias para determinar la intervención más coste-efectiva entre varias alternativas mutuamente excluyentes. El objetivo de este artículo es analizar los problemas conceptuales de valorar la calidad de los modelos de decisiones y sugerir una serie de criterios o recomendaciones para desarrollar este tipo de modelos y para validar los mismos. El artículo define los distintos tipos de modelos de decisiones y sus utilidades potenciales, así como sus limitaciones; establece una serie de buenas prácticas metodológicas obtenidas después de revisar la literatura existente sobre el tema; y determina una serie de características indispensables mínimas que deben tener todos los modelos. El tema de la calidad se reduce a la valoración de la transparencia del modelo, a la justificación coherente y razonada de la metodología utilizada, y a la posible reproducibilidad del modelo por parte de otros investigadores.

Palabras clave: Modelos de decisiones, evaluación económica de tecnologías sanitarias, valoración de calidad.

Abstract

Decision models are widely used in health technology assessment to determine the most cost-effective intervention among different alternatives. The objective of this article is to assess the quality of decision models and suggest different criteria and guidelines to correctly build these models. This article defines different types of decision models and its potential utilities and limitations; it summarizes good methodological guidelines obtained after reviewing the existing literature; and establishes the minimum standards that a model is supposed to include. Overall, quality assessment refers to transparency of the model, a coherent and reasonable justification of the methodology used and the likely replication of the model for other researchers.

Keywords: Decision models, health technology assessment, quality assessment.

1. Introducción

Los modelos de decisiones son ampliamente utilizados para determinar la intervención más coste-efectiva entre varias alternativas mutuamente exclu-

yentes. La utilización de estos modelos ha sido extensamente descrita en la literatura, así como sus ventajas y limitaciones, pero existen pocas referencias bibliográficas que permitan valorar la calidad de los mismos.

El objetivo de este artículo es analizar los problemas conceptuales de valorar la calidad de los modelos de decisiones y sugerir una serie de criterios o recomendaciones para desarrollar este tipo de modelos y para validar los mismos.

La estructura del artículo es la siguiente: la sección 2 define los distintos tipos de modelos de decisiones y sus utilidades potenciales, así como sus limitaciones; la sección 3 establece una serie de buenas prácticas metodológicas obtenidas después de revisar la literatura existente sobre el tema; la sección 4 determina una serie de características indispensables mínimas que deben tener todos los modelos; y la sección 5 concluye.

2. Definición y utilidades de los modelos de decisiones

De forma genérica, los modelos de decisiones consisten en la aplicación de métodos cuantitativos para la toma de decisiones bajo condiciones de incertidumbre.

Según la Sociedad Internacional para la Farmacoeconomía e Investigación de Resultados^[1] un modelo de decisiones es definido como “una metodología analítica que considera los eventos ocurridos en un determinado período de tiempo y en una determinada población, en base a datos primarios y/o secundarios, y su finalidad es estimar los efectos de una intervención en términos de resultados de salud y costes”.

Por su parte, el Consejo de Investigación Nacional de la Naciones Unidas define un modelo de simulación como “una secuencia objetiva de cálculos usados para generar estimaciones de las cantidades de interés”.

Box distingue entre modelos empíricos y modelos teóricos. Un modelo empírico es utilizado para formular hipótesis sobre una situación en la cual “el mecanismo que explica el proceso no se entiende suficientemente bien o es muy complicado, para permitir que un modelo exacto se postule a partir de la teoría”. En un modelo empírico los datos son suficientemente robustos para necesitar un mecanismo o una conexión lógica entre causas y efectos. Por el

contrario, un modelo teórico “se basa directamente en la apreciación teórica de la física o mecánica que rige el sistema”.

Objetivos de los modelos analíticos de decisiones

Los análisis de decisiones se utilizan para la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades cuando existen diversas alternativas de tratamiento con resultados complejos e inciertos.

Además, en un contexto socioeconómico caracterizado por la información imperfecta, las decisiones sobre el reembolso de una tecnología sanitaria pueden tomarse de forma implícita o explícita. De forma implícita implica una descripción de los datos existentes que se van a presentar al decisor de forma no estructurada, que a su vez cuentan con las opiniones y supuestos del analista (y que muchas veces no se muestran de forma clara) que conducen a la toma de una decisión que no puede considerarse transparente.

Por contra, una toma de decisiones explícitas se caracteriza por sintetizar de forma clara la evidencia existente hasta el momento, desarrollo de forma clara de los supuestos y valores y una forma estructurada de llevar a cabo el análisis de incertidumbre. Este segundo camino conduce a la toma de decisiones de forma transparente.

Así, los análisis de decisiones permiten al analista comparar las consecuencias esperadas de distintas estrategias después de considerar todos los eventos y complicaciones relevantes con sus respectivas probabilidades. Los resultados de dicho análisis pueden informar una decisión tanto para un paciente individual como para una política sanitaria.

Hay que distinguir entre medición propiamente dicha y los modelos de decisiones en evaluación económica. Medición hace referencia básicamente a un número limitado de parámetros y la finalidad principal normalmente consiste en contrastar hipótesis sobre esa medición. En cambio, los modelos de decisiones hace referencia a la toma de una decisión concreta para un grupo de pacientes y cuando estos pueden tener tratamientos alternativos para ser curados.

¿Cuándo son apropiados los modelos de decisiones?

Los modelos de decisiones son apropiados cuando se cumplen dos condiciones:

- 1) Existe incertidumbre acerca de la correcta decisión clínica en pacientes con un determinado estado de salud. Son situaciones donde la opción óptima no está claramente establecida o situaciones en las que se ha llevado a cabo un ensayo clínico pero la decisión óptima es incierta porque existen distintos resultados sanitarios (en estos casos un modelo de decisiones puede incorporar los distintos resultados sanitarios y los posibles niveles de riesgo dependiendo de las características del paciente).
- 2) Cada una de las estrategias que se consideran en el análisis comporta unas ventajas y desventajas para los pacientes. Si una de las estrategias claramente domina la otra porque representa un menor riesgo para el paciente, menores efectos secundarios y más beneficios para la salud, entonces los modelos de decisiones no son necesarios.

Tipos de modelos analíticos de decisiones

Los dos tipos de modelos de decisiones más utilizados son los árboles de decisiones y los modelos de Markov. Un árbol de decisiones es una representación visual de las posibles opciones y de las consecuencias que siguen a cada opción. Cada alternativa de acción se representa mediante ramas que indican los posibles eventos con su correspondiente probabilidad. Las probabilidades dependen no sólo de las diferentes estrategias si no también de las características del paciente (este es el caso cuando tenemos distintos grupos de pacientes con distintos factores de riesgo).

Para cada alternativa de acción el valor esperado de los resultados sanitarios puede ser calculado como una media ponderada de los posibles resultados después de aplicar las probabilidades como ponderaciones. Estos árboles de decisiones funcionan bien cuando se analizan eventos que no son recursivos o cuando estamos en un horizonte temporal determinado.

Los modelos de Markov ofrecen la posibilidad de considerar un período de tiempo largo y variable y, lo más importante, eventos recursivos.

En un modelo de Markov, una hipotética cohorte de pacientes va pasando de un estado de salud a otro, y el tiempo es representado mediante ciclos en los que el paciente puede:

- a) permanecer en el mismo estado de salud;
- b) pasar a otro estado de salud;
- c) morir dependiendo de las probabilidades de transición.

Durante este proceso se van acumulando los años de vida, los años de vida ajustados a calidad, y los costes para cada una de las intervenciones. Luego se comparan los resultados de distintas intervenciones.

Al margen de los árboles de decisiones y los modelos de Markov, otras técnicas de modelización también han sido utilizadas. Este es el caso de los modelos dinámicos basados en ecuaciones diferenciales que se han utilizado para modelizar las consecuencias de la transmisión de enfermedades infecciosas.

3. Calidad de los modelos y buenas prácticas metodológicas

Un aspecto clave en la utilización y desarrollo de los modelos analíticos de decisiones es la calidad de los mismos, y por ende los resultados obtenidos en ellos. Si el modelo de decisiones es fiable y captura con éxito todos los factores relevantes del problema que se analiza, entonces es más probable que el modelo sea aceptado. En caso contrario el modelo sería menospreciado.

Una de las mayores críticas de los modelos ha sido la falta de transparencia cuando éstos han sido publicados en revistas por revisores anónimos. Este hecho, junto con la existencia de sesgos en el desarrollo de los mismos, ya sean intencionados o fortuitos, ha centrado el debate sobre la contribución y valor añadido de este tipo de estudios. Estos hechos se han solucionado parcialmente con el desarrollo de directrices y estándares de buenas prácticas para su correcta realización.

Uno de los pioneros en desarrollar consejos y recomendaciones para el correcto desarrollo de las decisiones clínicas es Weinstein^[2]. Anteriormente Kassier^[3] ya había publicado una introducción al análisis de decisiones en un contexto clínico. La mayor limitación de estos dos autores es que se centran básicamente en los principios de los análisis de decisiones utilizando los árboles de decisiones, y prestan muy poca atención a otros aspectos del proceso como el cálculo de probabilidades.

Otros artículos, en cambio, no se centran exclusivamente en los principios de la modelización si no que van más allá y desarrollan un marco analítico para modelizar. Eddy^[4] y Sonnenberg^[5] hacen recomendaciones de cómo se deben llevar a cabo los modelos analíticos de decisiones, mientras que Halpern^[6] destaca los aspectos más importante derivados de estandarizar la metodología.

Buxton^[7] presenta y analiza los cinco recomendaciones para la buena práctica en modelización que proporcionan una descripción amplia de los temas más importantes en este campo. Las recomendaciones se pueden resumir como sigue:

1. El modelo debe ser lo más simple posible para que el decisor lo pueda entender.
2. La presentación de resultados deber ser lo más transparente posible (tanto el modelo como los datos deben ser accesibles para los revisores).
3. La calidad de todos los datos utilizados en el modelo debe ser explicitada.
4. La incertidumbre dentro del modelo debe ser analizada mediante el análisis de sensibilidad.
5. El modelo deber ser validado con los resultados de otros modelos y/o los resultados de otros estudios.

La siguiente sección describe una serie de buenas prácticas en modelización y se distingue entre tres grandes áreas: obtención de datos para el modelo, estructura del modelo y técnicas de modelización, y análisis del modelo.

3.1 Obtención de datos para el modelo

Las mayores críticas que se hacen a los modelos de decisiones hacen referencia a la posibilidad de que los datos utilizados estén sesgados y, conse-

cuentemente, que los resultados obtenidos no sean totalmente crebles (Sheldon^[8]).

Eddy^[4] pide que los datos utilizados en los modelos sean expuestos de forma transparente y explícita, incluyendo una descripción de las fuentes de donde se obtuvieron los datos y una descripción de las ventajas e inconvenientes de usar esos datos. También deben ser analizados los posibles sesgos que puedan existir en los resultados consecuencia de los datos utilizados, así como su impacto en los resultados finales.

Halpern^[6] considera que la calidad de los datos utilizados en el modelo debe ser cuidadosamente evaluada, incluyendo los siguientes factores:

- Tamaño de la muestra.
- Disponibilidad de los datos (se pregunta si han sido publicados en una revista con revisores anónimos e independientes).
- Duración y frecuencia de la recogida de datos.
- El grado de seguimiento del paciente (si se han tomado datos de todos los pacientes, de los que se van a tratar o de una parte de ellos).
- Características de la población (criterios de inclusión y exclusión de los pacientes).
- Metodología de la recogida de datos (si se trata de cuestionarios rellenados por los pacientes, de entrevistas estructuradas o de paneles Delphi).
- Análisis de los datos. Nuijten^[9] considera importante el “coste” de acceder a la base de datos y la obtención de los mismos, y también hace una serie de recomendaciones de buena práctica metodológica para el análisis y obtención de datos con la finalidad de incrementar la transparencia de los mismos.
- El origen de los datos del estudio debe de estar justificado con el suficiente detalle.
- Se debe aplicar una regla generalista cuando los resultados en salud no han sido obtenidos específicamente en ese país.
- Los datos económicos y las opciones de tratamiento deben ser asumidas como específicas de ese país, y requieren un proceso de recolección de datos específico.
- Para cada estado de salud del modelo (por ejemplo, en cada posible estado en un modelo

de Markov) el grupo de pacientes ha de coincidir exactamente con las características de la población de la que se toman los datos.

- Si no se pueden obtener datos primarios (originales) para los modelos, entonces hace falta recurrir a la opinión de expertos, tal como apunta Sculpher^[10]. Los métodos utilizados para elicitar las opiniones de los expertos se deben explicar de la forma más detallada posible.

3.2 Estructura del modelo y técnicas de modelización

Desde el inicio, las alternativas o cursos de acción que se van a analizar deben estar formuladas claramente, al igual que las condiciones de las intervenciones, la población afectada por las mismas y la perspectiva del estudio. Esta información es la base para el desarrollo del modelo (Halpern^[6]).

De esta forma, el primer paso a la hora de desarrollar un modelo consiste en la construcción de su estructura, que es el marco de referencia para el resto del proceso de modelización. Sin embargo, esta estructura puede cambiar cuando el investigador conoce mejor el desarrollo de la enfermedad, o cuando los datos cuantitativos de los que se dispone no son los más adecuados para el modelo inicial.

El hecho de que la estructura del modelo esté en función de los datos disponibles es un tema controvertido. Sonnenberg^[5] define el modelo de decisiones como “el modelo más detallado que pueda ser construido en función de los datos disponibles”, reflejando el hecho de que los cambios en la estructura del modelo son necesarios y representan una solución provechosa. Por su parte, Sculpher^[10] considera que estructurar los modelos en base a la calidad de los datos disponibles puede provocar que no se lleguen a considerar importantes eventos clínicos. Según su criterio, la opinión de expertos es siempre una solución válida para estimar parámetros ya que se puede calcular la sensibilidad de los resultados ante cambios en el valor de los parámetros estimados.

La elección del modelo correcto es uno de los temas más controvertidos para el analista, ya que cada investigador puede considerar un modelo distinto para una misma decisión clínica. La elección del

modelo estriba en si se escoge un modelo discreto o continuo, determinístico o probabilístico, estático o dinámico, y también de otras características técnicas como el número de dimensiones o los supuestos que se hagan sobre las distribuciones (Eddy^[4]).

Sonnenberg^[5] distingue sólo entre tres tipos de modelos posibles: los árboles de decisiones, los modelos de Markov, y los métodos de simulación. Considera que los árboles de decisiones son apropiados cuando los hechos sólo ocurren una vez y en un momento predeterminado. Los modelos de Markov o modelos de transición entre estados son recomendables cuando el horizonte temporal del modelo es muy largo para ser considerado en un árbol de decisiones. Los métodos de simulación son una alternativa a los modelos de Markov y se recomienda su utilización en evaluaciones económicas con interacciones muy complejas entre pacientes o cuando la disponibilidad de recursos es un tema de vital importancia.

Normalmente la simulación de acontecimientos discretos permite una interpretación de los posibles cursos de las enfermedades mucho más flexibles que la que se podría conseguir con un modelo de Markov (Karnon^[11]). Sin embargo, tal como demuestra Karnon^[12], entre ambas técnicas no existe ninguna diferencia importante en los resultados cuando se aplican a la misma evaluación económica.

3.3 Análisis del modelo

El análisis del modelo implica valorar de forma separada (1) la validación del modelo propiamente dicha y (2) la sensibilidad del modelo frente al proceso de modelización adoptado.

1) Validación del modelo.

La validación de un modelo de decisiones es uno de los aspectos más importantes a la hora de determinar y analizar la calidad del mismo. Es la prueba definitiva de que el modelo cumple con las expectativas con las que fue creado desde un principio. Eddy^[4] describe cuatro pasos secuenciales dentro del proceso de validación que se detallan a continuación:

- a) Aceptación por parte de los expertos. El modelo debe parecer correcto a la gente que tiene un buen conocimiento de la enfermedad

que se está modelizando. La estructura del modelo, las relaciones descritas en el mismo y los datos utilizados han de ser coherentes para este grupo de expertos.

- b) Validez interna. También conocida como verificación y consiste en comprobar las características técnicas del modelo e identificar posibles errores en la sintaxis del modelo, error en la introducción de datos e inconsistencias lógicas en la especificación del modelo. Mandelblatt^[13] recomienda que el desarrollo del modelo se compruebe bajo las condiciones hipotéticas del 100% y 0% de eficacia, y observar entonces si el modelo muestra los resultados que se esperan del mismo.
- c) Predicciones concuerdan con los datos. Schwartz^[14] considera que se puede comparar las predicciones con los datos no utilizados en el modelo. En la medida que ambos datos coincidan, la calidad del modelo aumenta.
- d) Comparación entre los resultados obtenidos de la predicción y los de la experimentación. Se trata de comparar los resultados obtenidos con el actual modelo de decisiones con los resultados estimados mediante otros modelos de decisiones. Sin duda, este sistema de validación es altamente fiable cuando una puede llevar a cabo esta comprobación, pero tiene el problema de que las condiciones actuales en las que se está experimentando pueden ser distintas a las presentadas en el modelo. La solución consiste en reflejar y cambiar los parámetros en el modelo hasta que se ajusten a la realidad.

- 2) Análisis de sensibilidad del modelo frente al proceso de modelización adoptado.

La forma correcta de análisis de sensibilidad depende de las características del modelo y de la finalidad del mismo. Halpern^[6] identifica cuatro posibles formas de análisis de sensibilidad: unidimensional, multidimensional, mejor/peor escenario, y análisis umbral.

Por su parte, Felli^[15] considera que el papel del análisis de sensibilidad va más allá de describir el impacto de las variaciones que los datos del modelo

pueden tener en el escenario base. Concretamente, Felli compara cuatro posibles métodos para valorar la incertidumbre dentro de los modelos de decisiones. Estos métodos son los siguientes:

- a) Método aproximativo-umbral. Este método consiste en averiguar si se aproximan mucho los valores base de los inputs utilizados en el análisis de los valores umbrales de la decisión. En otras palabras, en cuanto tiene que variar un parámetro para cambiar la decisión.
- b) Medidas basadas en la entropía. Describe la información esperada que un parámetro del modelo recoge sobre el total del modelo a través de la estimación de la información mutua entre el parámetro y el modelo.
- c) Análisis de sensibilidad probabilístico. Se utilizan distribuciones de probabilidades para los parámetros del modelo con el objetivo de generar una distribución para los resultados del modelo. La sensibilidad individual de los parámetros se estima mediante un cambio en un único parámetro mediante el análisis de Monte Carlo.
- d) Valor esperado de la información perfecta. Se estima la incertidumbre del modelo a través del valor esperado de la información, tanto del modelo en su conjunto como de los parámetros individuales.

4. Características indispensables de los modelos de decisiones

Después de revisar y analizar las directrices y recomendaciones formuladas por Eddy^[4], Halpern^[6], y un grupo de expertos del Reino Unido con considerable experiencia en el desarrollo de los modelos de decisiones, se llega a la conclusión de que hay ciertos aspectos comunes en estas tres fuentes, tanto en los objetivos que debe cumplir el modelo como en las características del mismo. Vamos a resumirlos como sigue.

Los objetivos se pueden agrupar bajo tres epígrafes:

- 1) Se adecua al objetivo por el cual fue diseñado.
- 2) Es útil a la hora de informar en la toma de decisiones.
- 3) Es de fácil comprensión.

Además, para cumplir con estos objetivos, debe reunirse una serie de características:

1) Análisis de la incertidumbre.

Se deben analizar las implicaciones de la incertidumbre dentro del modelo, ya sea incertidumbre metodológica, estructural o de los parámetros.

2) Clarificación de los objetivos.

Se debe especificar de forma clara cual es el objetivo del modelo de decisiones, así como las tecnologías evaluadas, la población potencialmente afectada y el periodo de tiempo al cual hace referencia.

3) Consistencia externa.

Las estructuras y datos utilizados dentro del modelo deben ser consistentes con la mejor información de que se disponga. También los resultados del modelo deben ser comparados con la evidencia empírica disponible o evidencia procedente de otros modelos.

4) Consistencia interna.

Desde el punto de vista matemático, las distintas combinaciones de parámetros deben especificarse correctamente y de forma consistente.

5) Interpretación.

El modelo analítico en sí mismo y los resultados obtenidos del mismo deben ser de fácil interpretación en relación a la decisión que se está evaluando.

6) Parsimonia.

En lo posible, el modelo debe evitar relaciones complejas innecesarias e incluir sólo las variables y componentes estructurales relevantes para la evaluación que se está llevando a cabo.

7) Reproducibilidad.

El modelo debe ser reproducible para otros investigadores y estos deben obtener los resultados coincidentes con los originales.

8) Solvencia contrastada.

Las relaciones causales incluidas en el modelo deben ser explicadas por los analistas y concordar con la evidencia disponible.

9) Transparencia.

El usuario debe poder examinar fácilmente la estructura del modelo y los datos incorporados al

mismo. Además, el investigador debe especificar la fuente de donde proceden tanto los datos como el modelo, los supuestos del mismo y justificar las decisiones que se han tomado.

5. Conclusiones

El uso de técnicas de modelización viene a llenar los espacios no cubiertos por los ensayos clínicos, tanto por su corta extensión temporal, como por la ausencia de datos clínicos de resultados finales de la patología estudiada, así como la necesidad de integrar la información económica en un entorno de asistencia sanitaria de recursos limitados. Todo ello justifica el uso de los modelos como apoyo a la toma racional de decisiones.

Este artículo ha pretendido analizar la calidad de estos modelos y, en lo medida de lo posible, establecer una serie de criterios para distinguir los buenos de los malos modelos, con las implicaciones que ello pueda tener en la correcta toma de decisiones.

De esta forma, con el fin de garantizar la calidad del modelo, cuando se revisa un estudio de modelización en evaluación económica es necesario revisar tanto el modelo analítico que se utiliza como el nivel en que el modelo refleja los principales aspectos de la realidad que se está evaluando. Por esta razón es recomendable revisar tanto los inputs del modelo como el modelo en sí mismo para obtener una valoración global del mismo.

En definitiva, el tema de la calidad se reduce a la valoración de la transparencia del modelo, a la justificación coherente y razonada de la metodología utilizada, y a la posible reproducibilidad del modelo por parte de otros investigadores.

Sin embargo, el espacio limitado del que se dispone a la hora de publicar artículos hace difícil que se incluya toda la información relevante para un artículo. Pero este hecho no quita que los revisores puedan pedir información adicional a los autores e incluir la misma en forma de apéndice como soporte al artículo.

Agradecimientos

El autor agradece los comentarios y sugerencias de Jaume Puig-Junoy y Joan Rovira.

Bibliografía

1. Weinstein MC, eds. Cost-effectiveness in health and medicine, pp 135-75. Oxford University Press, 1996.
2. Weinstein MC, Fineberg HV. Clinical decision analysis. Philadelphia: WB Saunders Company, 1980.
3. Kassier JP. The principles of clinical decision making: an introduction to decision analysis. *Yale Journal of Biology and Medicine* 1976; 49: 149-64.
4. Eddy DM. Technology assessment: The role of mathematical modeling. *Assessing medical technology*, Washington DC: National Academy Press, 1985.
5. Sonnenberg FA, Roberts MS, Tsevat J, Wong JB, Barry M, Kent DL. Toward a peer review process for medical decision analysis models. *Medical Care* 1994; 32: 52-64.
6. Halpern MT, Luce BR, Brown RE, Geneste B. Health and economic outcomes modeling practices: A suggested framework. *Value in Health* 1998; 1: 131-47.
7. Buxton MJ, Drummond MF, Van Hout BA, Prince RL, Sheldon TA, Szucs T. Modelling in economic evaluation: an unavoidable fact of life. *Health Economics* 1997; 6: 217-27.
8. Sheldon TA. Problems of using modeling in the economic evaluation of health care. *Health Economics* 1996; 5: 1-11.
9. Nuijten MJC, Pronk MH, Brorens MJA, Hekster YA, Lockefeer JHM, De Smet PAGM. Reporting format for economic evaluation part II: focus on modeling studies. *Pharmacoeconomics* 1998; 14: 259-68.
10. Sculpher MJ, Fenwick E, Claxton K. Assessing quality in decision analytic costeffective models: A suggested framework and example of application. *Pharmacoeconomics* 2000; 17: 461-77.
11. Karnon J, Brown J. Selecting a decision model for economic evaluation: a case study and review. *Health Care Management Science* 1998; 1: 133-40.
12. Karnon J, Brown J. Tamoxifen plu chemotherapy versus tamoxifen alone as adjuvant therapies for node-positive postmenopausal women with early breast cancer: a stochastic economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 119-37.
13. Mandelblatt JS, Fryback DG, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR, Hadorn DC. Assessing the effectiveness of health interventions for cost-effectiveness analysis. En M.R. Gold, J.E. Siegel, L.B. Russell, and M.C. Weinstein (eds). *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.
14. Schwartz M. An analysis of the benefits of serial screening for breast cancer based upon a mathematical model of the disease. *Cancer* 1978; 51: 1550.
15. Felli C, Hazen GB. Sensitivity analysis and the expected value of perfect information. *Medical Decision Making* 1998; 18: 95-109.

Correspondencia: *Dr. Josep Darbà*. Departamento de Teoría Económica. Universitat de Barcelona. Diagonal 690. 08021. Barcelona. Tfno: 934 02 19 36/7. Fax: 934 02 19 37
E-mail: darba@ub.edu