

## REVISIÓN SISTEMÁTICA

Recibido: 26 de enero de 2018  
Aceptado: 19 de junio de 2018  
Publicado: 22 de agosto de 2018

## COSTES SOCIALES DE LAS ENFERMEDADES ¿CUÁN RELEVANTES SON PARA LAS EVALUACIONES ECONÓMICAS?

María Mareque (1, 2), Juan Oliva Moreno (3)

(1) Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB). Pozuelo de Alarcón. Madrid. España.

(2) Universidad Carlos III. Máster en Evaluación Sanitaria y Acceso al Mercado. Madrid. España.

(3) Universidad de Castilla La-Mancha. Departamento de Análisis Económico y Seminario de Economía y Salud. Toledo. España

Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

### RESUMEN

**Fundamentos:** En el campo de la evaluación económica (EE), existe un debate abierto sobre la perspectiva más apropiada a aplicar. Pese a la relevancia del tema, apenas hay trabajos que analicen las consecuencias prácticas de aplicar la perspectiva social o la del financiador. El objetivo fue realizar una revisión sistemática para analizar si la inclusión/exclusión de los cuidados informales y/o pérdidas laborales influyen en los resultados y conclusiones de las EE.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed y Econlit para determinar las publicaciones que contenían EE sobre Alzheimer, Parkinson e Ictus. Criterios de inclusión: a) EE completas sobre las enfermedades en estudio; b) periodo enero 2006-julio 2016; y c) en inglés o español.

**Resultados:** Se obtuvieron 6.292 referencias, seleccionándose 245 artículos que podían cumplir los criterios de inclusión. Tras el análisis a texto completo, se seleccionaron 20 publicaciones de las cuales se obtuvieron 27 EE completas (20 corresponden a Alzheimer, 1 a Parkinson y 6 al Ictus). En 20 EE (74,1%) el cambio de perspectiva modifica los resultados, pasando a ser dominantes o incrementando el ahorro de recursos comparando las alternativas desde la perspectiva social. En las 7 restantes, la inclusión de los costes sociales supone un incremento en los costes de la intervención evaluada frente a su control. Únicamente en una EE varían las conclusiones al incluir los costes sociales.

**Conclusiones:** En general, la inclusión de los costes sociales puede modificar los resultados de las EE, pero su impacto sobre las conclusiones de las mismas es poco relevante.

**Palabras clave:** Evaluación económica, Costes sociales, Pérdidas laborales, Cuidado informal, Toma de decisiones, Priorización.

### ABSTRACT

#### Social costs of diseases: How relevant are they for economic evaluations?

**Background:** In the field of the economic evaluation (EE), there is an open debate on the most appropriate perspective to apply. Despite the relevance of the topic, there are hardly any studies that have analyzed the practical consequences of applying the social perspective vs. health care funder. The aim of this study was performed a systematic review of the available evidence to analyze whether the inclusion/exclusion of informal care and/or loss of productivity influence the results and conclusions of economic evaluations.

**Methods:** A systematic review of the literature was carried out using PubMed and Econlit databases, to determine the publications that contained EE on Alzheimer, Parkinson and Stroke. Inclusion criteria were: a) full EE of the diseases under study; b) from January 2006-July 2016; and c) in English or Spanish.

**Results:** 6,292 references were identified, of which 245 publications meet the selection criteria and were analyzed. After the full-text analysis, 20 references were selected, of which 27 full EE were obtained (20 corresponding to Alzheimer, 1 to Parkinson and 6 to Stroke). In 20 EE (74,1%) the change of the perspective modifies the results, becoming dominant or increasing the saving of the resources by comparing the alternatives from the social perspective. In the remaining 7, the inclusion of social costs involves an increase in the costs of the intervention evaluated against its control. In a single EE, the conclusions vary when including social costs.

**Conclusions:** The inclusion of social costs can modify the results of EE but their impact on the conclusions is not relevant.

**Key words:** Economic evaluation, Social costs, Loss of productivity, Informal care, Decision-making, Prioritization.

#### Correspondencia:

María Mareque Gutiérrez  
Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia  
Paseo Joaquín Rodrigo 4-I  
Pozuelo de Alarcón 28224, Madrid  
mmareque@porib.com

Cita sugerida: Mareque M, Oliva Moreno J. Costes sociales de las enfermedades ¿Cuán relevantes son para las evaluaciones económicas? Rev Esp Salud Pública.2018;92:22 de agosto e201808051.

## INTRODUCCIÓN

La evaluación económica de intervenciones sanitarias (EES) se ha convertido en muchos países en una herramienta básica para la toma de decisiones<sup>(1,2)</sup>. Los responsables públicos tienen la difícil tarea de compatibilizar un doble objetivo. Por una parte, deben favorecer el acceso de sus ciudadanos a los avances terapéuticos que se desarrollan de manera continua, a la vez que deben implementar aquellos programas, estrategias y políticas con efectos prometedores sobre la salud. Pero, por otra parte, deben elegir entre un menú de opciones casi ilimitado<sup>(3,4,5)</sup> y procurar que la irrupción de nuevos avances no comprometa la sostenibilidad financiera de los sistemas sanitarios públicos<sup>(6)</sup>. En este contexto, la evaluación económica es una herramienta de indudable utilidad a la hora de establecer un marco explícito donde se revelen y consideren costes sanitarios y sociales con beneficios terapéuticos y sociales.

Como se ha expuesto en otros trabajos<sup>(7)</sup>, hay un fuerte grado de consenso en las guías metodológicas de aquellos países más destacados por la aplicación práctica de las EES, sobre aquellos aspectos técnicos esenciales que deben estar presentes en toda evaluación económica. Sin embargo, hay otros aspectos que, al pertenecer al ámbito normativo, suscitan mayores controversias. Uno de ellos es el tipo de perspectiva que debe emplearse en las evaluaciones económicas (financiador sanitario, financiador público, social), lo cual lleva aparejado los tipos de costes (sanitarios, no sanitarios, sociales) que deben incluirse en las mismas.

Por otra parte, junto a las EES, otra rama relevante del análisis económico en crecimiento y continuo desarrollo son los estudios de impacto económico asociado a una enfermedad o estudios de coste de la enfermedad. En dichos estudios se ha revelado el importante peso que tienen los costes no sanitarios o sociales para ciertas enfermedades como las vasculares, demencias, tumores, mentales o enfermedades raras, sin agotar la

lista<sup>(8,9,10,11,12,13,14)</sup>. Incluso, aunque más escasos, otros trabajos han abordado la relevancia del impacto económico de los costes sociales asociados al conjunto de enfermedades y lesiones<sup>(15,16,17,18,19,20,21,22)</sup>.

No obstante, resulta llamativa la ausencia de trabajos que hayan constatado hasta qué punto la inclusión (o exclusión) de los costes sociales en las evaluaciones económicas pueden suponer un cambio relevante en los resultados de los análisis y, en caso afirmativo, si ello puede alterar las conclusiones derivadas de los estudios. En nuestro conocimiento, solo dos estudios han abordado recientemente esta cuestión<sup>(23,24)</sup>.

El objetivo principal de este trabajo fue analizar si la inclusión/exclusión de los cuidados informales y/o pérdidas laborales influye en los resultados y, especialmente, en las conclusiones de las mismas. Para ello, concentramos nuestro análisis en tres de las enfermedades donde el análisis económico más se ha prodigado a la hora de relevar el elevado coste social que provocan: la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y el Ictus.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Identificación de los estudios.** Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos electrónicas PubMed (MEDLINE) y Econlit para determinar las publicaciones que contenían evaluaciones económicas sobre la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson e Ictus. Para ello se siguieron los criterios de la declaración PRISMA<sup>(25)</sup>.

La búsqueda se realizó para cada una de estas enfermedades utilizando tres estrategias de búsqueda independientes:

– (“alzheimer disease”[MeSH Terms] OR (“alzheimer”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “alzheimer disease”[All Fields] OR “alzheimer”[All Fields]) OR (“alzheimer disease”[MeSH

- Terms] OR (“alzheimer”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “alzheimer disease”[All Fields] OR “alzheimer”[All Fields]) AND s[All Fields]) AND (cost[tw] OR costs[tw] OR “costs and cost analysis”[MeSH Terms] OR “economics”[Subheading]).
- (parkinson [MeSH Terms] OR parkinson [All Fields]) AND (cost[tw] OR costs[tw] OR “costs and cost analysis”[MeSH Terms] OR “economics”[Subheading]).
  - (“stroke”[MeSH Terms] OR “stroke”[All Fields]) AND (cost[tw] OR costs[tw] OR “costs and cost analysis”[MeSH Terms] OR “economics”[Subheading]).

**Selección de los estudios.** Para la selección de los estudios se establecieron los siguientes criterios de inclusión: (a) evaluaciones económicas completas (aquellas que comparan costes y resultados en salud de dos o más alternativas) sobre la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson o Ictus; (b) en el periodo desde enero del 2006 hasta julio del 2016; (c) publicados en revistas científicas en lengua inglesa o española; y (d) utilización de doble perspectiva de análisis, siendo una de ellas la social, o bien utilización de la perspectiva social con la suficiente desagregación de costes en la presentación de resultados que permitiera realizar el análisis desde más de una perspectiva.

Se excluyeron los artículos que en su título o abstract no contenían las palabras claves: Alzheimer, Parkinson e Ictus o no incluían como mínimo un término económico; los artículos repetidos en una misma base de datos o duplicados en las bases de datos PubMed y Econlit, eligiendo solo uno de ellos; y las evaluaciones económicas que solamente incluían el estudio de costes sanitarios o se realizaban desde la perspectiva social pero no permitían extraer los costes sanitarios.

**Extracción de datos.** La extracción de datos se realizó en dos etapas. En la primera se procedió a la lectura de todos los títulos

y resúmenes de los estudios localizados, seleccionando los concordantes al objetivo del estudio y excluyéndose las publicaciones repetidas o duplicadas. En la segunda etapa se llevó a cabo una lectura a texto completo de los estudios seleccionados en la etapa anterior. Las posibles discrepancias encontradas se resolvieron mediante discusión y consenso entre los autores.

Una vez finalizada la selección, se procedió a la extracción de los datos. Para ello se utilizó una plantilla normalizada en la que se recogieron los siguientes parámetros: autor/es y año de publicación, tipo de análisis, enfermedad, perspectiva utilizada, horizonte temporal, tasa de descuento, estimación de costes y divisa.

Tras la extracción de los datos de las referencias seleccionadas, se procedió al análisis e interpretación de los mismos. Para facilitar la comparación entre las evaluaciones económicas, se convirtieron los costes y la ratio coste efectividad incremental (RCEI) a euros con el tipo de cambio oficial correspondiente, extraído del Banco Central Europeo<sup>(26)</sup> y actualizados a 2017 según el Fondo Monetario Internacional<sup>(27)</sup> tomando como año de referencia el año base mencionado en cada una de las evaluaciones económicas (€, 2017).

## RESULTADOS

Se identificaron 6.292 publicaciones, de las cuales 1.259 corresponden a la enfermedad de Alzheimer, 617 a la enfermedad de Parkinson y 4.416 publicaciones se referían al Ictus. En algunas de estas publicaciones aparecía información conjunta sobre la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson.

Durante el proceso de selección, se excluyeron el 96% del total de las publicaciones, por no cumplir los criterios de inclusión (n=5.985), por estar repetidas en una misma base de datos (n=53) o por tratarse de publicaciones duplicadas (n=9).

Tras la lectura a texto completo de los artículos que cumplían los criterios de selección aplicados (n=245), 225 publicaciones se descartaron por tratarse de revisiones (n=30), por estar dirigidos a intervenciones de los cuidadores (n=74), por ser evaluaciones económicas completas que solo incluían el estudio de costes sanitarios (n=97) y por ser evaluaciones económicas realizadas desde la perspectiva social, de las cuales no se pueden extraer datos de costes sanitarios directos (n=24).

De esta manera, se seleccionaron finalmente 20 artículos, de los cuales se obtuvieron 27 evaluaciones económicas completas correspondiendo 20 (74,1%) a la enfermedad de Alzheimer, 1 (3,7%) a la enfermedad de Parkinson y 6 (22,2%) al Ictus.

En la **figura 1** se recoge gráficamente el proceso completo utilizado para la selección de los estudios a través del diagrama de flujo según los criterios de la declaración PRISMA<sup>(25)</sup>.

**Características de los estudios.** En las 27 evaluaciones económicas revisadas<sup>(28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47)</sup>, todas eran evaluaciones tipo análisis de coste-utilidad (ACU). En dos artículos, a los que corresponden cuatro evaluaciones económicas<sup>(31,43)</sup>, también se aportaban otras medidas de efectividad, por lo que podría considerarse que simultáneamente se realizó un análisis coste efectividad, junto con el ACU.

Los países en los que se realizaron los estudios fueron España<sup>(28,39,43,45,47)</sup>, Francia<sup>(30)</sup>, Suiza<sup>(32)</sup>, Alemania<sup>(33)</sup>, Noruega<sup>(35)</sup>, Canadá<sup>(34)</sup>, Holanda<sup>(29)</sup>, Taiwán<sup>(40)</sup>, Reino Unido<sup>(31,36,37,38,42,46)</sup> y Estados Unidos<sup>(41,44)</sup>.

En las evaluaciones económicas seleccionadas, se realizó el análisis de los costes tanto desde la perspectiva del financiador como desde la perspectiva social, o bien a partir de la información contenida en los artículos fue posible realizar el cálculo desde ambos puntos de vista. Dieciocho evaluaciones económicas<sup>(30,31,32,33,34,35,36,38,39,43,46,47)</sup> realizaban el

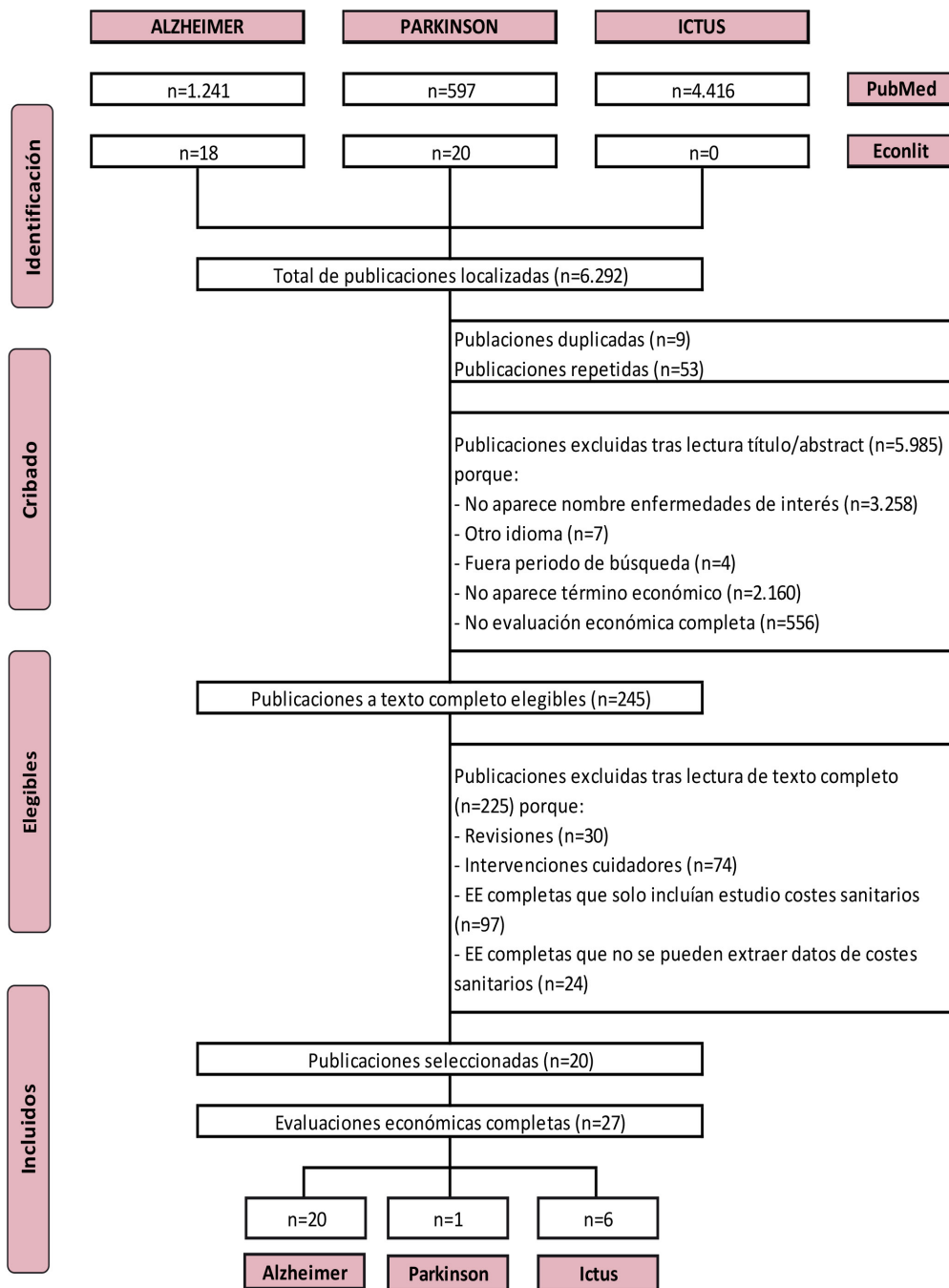
análisis de los costes tanto desde la perspectiva del financiador como desde la perspectiva social. Siete evaluaciones<sup>(28,29,40,41,42,44,45)</sup> presentaban el análisis desde la perspectiva social. Las dos evaluaciones económicas restantes<sup>(37)</sup> se realizaban desde la perspectiva del financiador, pero desarrollaban el análisis de costes desde la perspectiva social en el análisis de sensibilidad.

El horizonte temporal en estas evaluaciones económicas fue variable, estando en un rango comprendido entre 90 días y toda la vida del paciente (*lifetime*) y la tasa de descuento anual aplicada en estos estudios para costes y resultados en salud osciló entre el 3% y el 5%. Asimismo, cabe señalar, que en estas publicaciones, se utilizaban fundamentalmente modelos de Markov para simular la evolución de los estados de salud y los costes, seguidos de modelos de simulación de eventos discretos.

Las características descriptivas más importantes de cada evaluación económica se detallan en el **Anexo 1**. Fundamentalmente predominan las evaluaciones de medicamentos frente a otros fármacos, si bien hay casos concretos donde la alternativa de comparación es el placebo, terapias de apoyo o no tratamiento.

**Resultados de las evaluaciones.** En la **tabla 1** y la **tabla 2** se analizan los resultados de las evaluaciones económicas seleccionadas, comparando la perspectiva del financiador con la perspectiva social (la **tabla 1** se refiere a las evaluaciones económicas en el campo de la enfermedad de Alzheimer y la **tabla 2** es en relación al campo del Ictus y la enfermedad de Parkinson). Como se puede apreciar, en 13 de las 27 evaluaciones efectuadas (48,2% del total) los costes incrementales realizados desde la perspectiva del financiador sanitario fueron negativos. Cuando la perspectiva empleada era la social, los costes incrementales fueron negativos en 21 de los 27 casos analizados (77,8% del total). Por tanto, en 9 de las 27 evaluaciones efectuadas (33,3% del total), el cambio de perspectiva modificó la situación,

**Figura 1**  
**Diagrama de flujo de la información siguiendo los criterios de la declaración PRISMA**



**Tabla 1**  
**Resultados de evaluaciones económicas en enfermedad de Alzheimer**

Perspectiva del financiador sanitario o sociosanitario				Perspectiva Social				Comparación de las perspectivas	
Evaluaciones	ΔCostes (€) (Dato original)	ΔAVAC	RCEI (€/AVAC) (Dato original)	Conclusiones Autores	ΔCostes (€) (Dato original)	ΔAVAC	RCEI (€/AVAC) (Dato original)	Conclusiones Autores	¿Cambia la conclusión? (SÍ/NO)
Hornberger J, et al. 2015 <sup>28</sup>	610,15 (601 €)	0,008	76.268,32 (75.125 €/AVAC)	La alternativa florbetapir+tratamiento convencional no presenta una relación coste-utilidad frente al tratamiento convencional	36,55 (36 €)	0,008	4.841,58 (4.769 €/AVAC)	La alternativa florbetapir+tratamiento convencional presenta una buena relación coste-utilidad frente al tratamiento convencional	SÍ
Meesuwsen E, et al. 2013 <sup>29</sup>	-554,01 (-512 €)	0,025	-22.160,21 (-20.480 €/AVAC)	Los cuidados con clínicas de memoria dominan a la atención médica general	-1.108,01 (-1.024 €)	0,025	-44.320,42 (-40.960 €/AVAC)	Los cuidados con clínicas de memoria dominan a la atención médica general	NO
Touchon J, et al. 2014 <sup>30</sup>	-8.877,74 (-8.341 €)	0,25	-35.510,97 (-33.364 €/AVAC)	La alternativa memantina y ChEI domina a ChEI como monoterapia	-3.531,51 (-3.318 €)	0,25	-14.126,05 (-13.272 €/AVAC)	La alternativa memantina y ChEI domina a ChEI como monoterapia	NO
Romeo R, et al. 2013 <sup>31</sup>	906,50 (693 €)	0,03	30.216,55 (23.100 €/AVAC)	Sertralina no presenta una buena relación coste-utilidad frente a placebo	922,19 (705 €)	0,03	30.739,78 (23.500 €/AVAC)	Sertralina no presenta una buena relación coste-utilidad frente a placebo	NO
	528,46 (404 €)	0,05	10.569,25 (8.080 €/AVAC)	Mirtazapina presenta una buena relación coste-utilidad frente a placebo	-1.446,73 (-1.106 €)	0,05	-28.934,63 (-22.120 €/AVAC)	Mirtazapina domina a placebo	NO
	-378,03 (-289 €)	0,02	-18.901,69 (-14.450 €/AVAC)	Mirtazapina domina a sertralina	-2.368,93 (-1.811 €)	0,02	-118.446,25 (-90.550 €/AVAC)	Mirtazapina domina a sertralina	NO
	-23.311,61 (-27.656 €)	0,12	-194.263,43 (-230.466,67 €)	La alternativa memantina y ChEI domina a ChEI como monoterapia	-4.029,13 (-4.780 €)	0,12	-33.576,04 (-39.833,33 €)	La alternativa memantina y ChEI domina a ChEI como monoterapia	NO
Pfeil AM, et al. 2012 <sup>32</sup>	-23.311,61 (-27.656 €)	0,12	-194.263,43 (-230.466,67 €)	La alternativa memantina y ChEI domina a ChEI como monoterapia	-4.029,13 (-4.780 €)	0,12	-33.576,04 (-39.833,33 €)	La alternativa memantina y ChEI domina a ChEI como monoterapia	NO
Hartz S, et al. 2012 <sup>33</sup>	-7.957 (-7.007 €)	0,146	-54.500,01 (-47.993,15 €/AVAC)	La alternativa donepezilo domina a no tratamiento	-11.234,28 (-9.893 €)	0,146	-76.947,13 (-67.760,27 €/AVAC)	La alternativa donepezilo domina a no tratamiento	NO
	-2.225,73 (-1.960 €)	0,017	-130.925,56 (-115.294,12 €/AVAC)	La alternativa donepezilo domina a memantina	-3.208,01 (-2.825 €)	0,017	-188.706,48 (-166.176,47 €/AVAC)	La alternativa donepezilo domina a memantina	NO

**Tabla 1**  
**Resultados de evaluaciones económicas en enfermedad de Alzheimer. Cont.**

Perspectiva del financiador sanitario o sociosanitario					Perspectiva Social				Comparación de las perspectivas
Evaluaciones	ΔCostes (€) (Dato original)	ΔAVAC	RCEI (€/AVAC) (Dato original)	Conclusiones Autores	ΔCostes (€) (Dato original)	ΔAVAC	RCEI (€/AVAC) (Dato original)	Conclusiones Autores	¿Cambia la conclusión? (SÍ/NO)
Lachaine J, et al. 2011 <sup>34</sup>	-22.844,05 (-30.512 \$)	0,26	-87.861,83 (-117.354 \$/AVAC)	La alternativa memantina y ChEI domina a ChEI como monoterapia	-16.015,24 (-21.391 \$)	0,26	-61.597,01 (-82.273 \$/AVAC)	La alternativa memantina y ChEI domina a ChEI como monoterapia	NO
Rive B, et al. 2012 <sup>35</sup>	-4.975,30 (-47.186 NOK)	0,03	-165.847,59 (-1.572.866,67 NOK/AVAC)	La alternativa memantina domina al tratamiento convencional	-3.993,26 (-30.041 NOK)	0,03	-133.108,60 (-1.001.366,67 NOK/AVAC)	La alternativa memantina domina al tratamiento convencional	NO
Getsios D, et al. 2012 <sup>36</sup>	-4.931,94 (-3.593 £)	0,17	-29.011,40 (-21.135,29 £/AVAC)	La alternativa diagnóstico temprano + donepezilo domina a no tratamiento	-10.625,70 (-7.741 £)	0,19	-55.924,75 (-40.742,11 £/AVAC)	La alternativa diagnóstico temprano + donepezilo domina a no tratamiento	NO
	-2.930,61 (-2.135 £)	0,13	-22.543,18 (-16.423,08 £/AVAC)	La alternativa diagnóstico temprano + donepezilo domina a tratamiento con donepezilo	-7.859,81 (-5.726 £)	0,14	-56.141,48 (-40.900 £/AVAC)	La alternativa diagnóstico temprano + donepezilo domina a tratamiento con donepezilo	NO
Nagy B, et al. 2011 <sup>37</sup>	1.566,26 (1.174 £)	0,1109	14.113,69 (10.579 £/AVAC)	Rivastigmina en parche presenta una buena relación coste-utilidad frente a la mejor terapia de apoyo	-760,45 (-570 £)	0,1109	-6.850,72 (-5.135 £/AVAC)	Rivastigmina en parche domina a la mejor terapia de apoyo	NO
	1.348,80 (1.011 £)	0,1109	12.159,20 (9.114 £/AVAC)	Rivastigmina en parche presenta una buena relación coste-utilidad frente a la mejor terapia de apoyo	401,57 (301 £)	0,1109	3.623,48 (2.716 £/AVAC)	Rivastigmina en parche presenta una buena relación coste-utilidad frente a la mejor terapia de apoyo	NO
Getsios D, et al. 2010 <sup>38</sup>	-3.207,89 (-2.337 £)	0,12	-26.732,40 (-19.475 £/AVAC)	La alternativa donepezilo domina a no tratamiento	-6.546,18 (-4.769 £)	0,12	-54.551,49 (-39.741,67 £/AVAC)	La alternativa donepezilo domina a no tratamiento	NO
López-Bastida J, et al. 2009 <sup>39</sup>	2.141,59 (1.971 €)	0,097	22.114,53 (20.353 €/AVAC)	La alternativa donepezilo en EA leve presenta una buena relación coste-utilidad frente a no tratamiento	-1.383,18 (-1.273 €)	0,097	-14.259,55 (-13.123,71 €/AVAC)	La alternativa donepezilo domina a no tratamiento en EA leve	NO
	2.391,47 (2.043 €)	0,029	77.185,16 (71.037 €/AVAC)	La alternativa donepezilo no presenta una relación coste-utilidad frente no tratamiento en EA moderada	1.264,22 (1.080 €)	0,029	40.796,65 (37.547 €/AVAC)	La alternativa donepezilo no presenta una relación coste-utilidad frente no tratamiento en EA moderada	NO

**Tabla 1**  
**Resultados de evaluaciones económicas en enfermedad de Alzheimer. Cont.**

Perspectiva del financiador sanitario o sociosanitario				Perspectiva Social				Comparación de las perspectivas	
Evaluaciones	ΔCostes (€) (Dato original)	ΔAVAC	RCEI (€/AVAC) (Dato original)	Conclusiones Autores	ΔCostes (€) (Dato original)	ΔAVAC	RCEI (€/AVAC) (Dato original)	Conclusiones Autores	¿Cambia la conclusión? (SÍ/NO)
Fuh JL, et al. 2008 <sup>40</sup>	3.025,28 (3.677 \$)	0,525	5.766,72 (7.009 \$/AVAC)	Donepezilo presente una buena relación coste-utilidad frente a tratamiento habitual	-6.119,93 (-8.153 \$)	0,525	-12.777,05 (-15.529,52 \$/AVAC)	Donepezilo domina al tratamiento habitual	NO
Weycker D, et al. 2007 <sup>41</sup>	152,95 (145 \$)	0,0276	5.732,81 (5.434,78 \$)	La alternativa donepezilo+memantina presenta una buena relación coste-utilidad frente a donepezilo	-203,09 (-192,53 \$)	0,0276	-6.975,64 (-6.613 \$)	La alternativa donepezilo+memantina domina a donepezilo	NO



**Tabla 2**  
**Resultados de evaluaciones económicas: enfermedad de Parkinson y accidente cerebrovascular**

Enfermedades	Evaluaciones	Perspectiva del financiador sanitario o sociosanitario				Perspectiva Social				Comparación de las perspectivas
		ΔCostes (€) (Dato original)	ΔAVAC	RCEI (€/AVAC) (Dato original)	Conclusiones Autores	ΔCostes (€) (Dato original)	ΔAVAC	RCEI (€/AVAC) (Dato original)	Conclusiones Autores	¿Cambia la conclusión? (SÍ/NO)
Enfermedad de Parkinson	Fletcher E, et al. 2012 <sup>42</sup>	-162,76 (-122 £)	0,03	-6.517,19 (-4.885 £/AVAC)	La alternativa de intervención para prevenir caídas en EP domina al caso control	-46,69 (-35 £)	0,03	-1.811,74 (-1.358 £/AVAC)	La alternativa de intervención para prevenir caídas en EP domina al caso control	NO
Accidente cerebrovascular	Barón Esquivias G, et al. 2016 <sup>43</sup>	2.542,78 (2.488 €)	0,194	13.107,13 (12.824,74 €/AVAC)	La alternativa apixabán presenta una buena relación coste-utilidad en la prevención del ictus en pacientes con FANV frente a acenocumarol	1.866,21 (1.826 €)	0,194	9.619,62 (9.412,37 €/AVAC)	La alternativa apixabán presenta una buena relación coste-utilidad en la prevención del ictus en pacientes con FANV frente a acenocumarol	NO
	Nguyen E, et al. 2016 <sup>44</sup>	- 5.514,51 (-6.314 \$)	0,39	- 14.453,68 (-16.189,74 \$/AVAC)	La alternativa de edoxabán domina a warfarina	- 21.143,42 (-23.683 \$)	0,39	- 54.213,89 (-60.725,64 \$/AVAC)	La alternativa de edoxabán domina a warfarina	NO
	Parody E, et al. 2015 <sup>45</sup>	-162,01 (-137,68 €)	-0,0116	13.965,98 (11.868,97 €/AVAC)	La resonancia magnética como la primera prueba de imagen presenta una buena relación coste-utilidad en accidente cerebrovascular isquémico agudo frente a la tomografía computada	-276,60 (-235,07 €)	-0,0116	23.381,42 (19.870,67 €/AVAC)	La resonancia magnética como la primera prueba de imagen presenta una buena relación coste-utilidad en accidente cerebrovascular isquémico agudo frente a la tomografía computada	NO
	Doan QV, et al. 2013 <sup>46</sup>	1.466,20 (1.099 £)	0,107	13.702,78 (10.271 £/AVAC)	La alternativa tratamiento convencional + toxina botulínica tipo A presenta una buena relación coste-utilidad frente a tratamiento convencional	-2.533,50 (-1.899 £)	0,107	-23.677,56 (-17.747,66 £/AVAC)	La alternativa de tratamiento convencional + toxina botulínica tipo A domina a tratamiento convencional.	NO
	González-Juanatey JR, et al. 2012 <sup>47</sup>	4.973,83 (4.851 €)	0,28	18.026,16 (17.581 €/AVAC)	La alternativa dabigatrán presenta una buena relación coste-utilidad frente a warfarina	ND	ND	-7.133,18 (-6.957,03 €/AVAC)	La alternativa dabigatrán domina a warfarina.	NO
		5.915,07 (5.769 €)	0,341	14.475,47 (14.118 €/AVAC)	La alternativa dabigatrán presenta una buena relación coste-utilidad frente a warfarina	ND	ND	-42.281,29 (-41.237,15 €/AVAC)	La alternativa dabigatrán domina a warfarina.	NO

pasándose de un coste sanitario comparado positivo entre la alternativa evaluada y la de control, a un ahorro de costes comparado desde la perspectiva social. En el resto de situaciones, en general, la inclusión de costes sociales redujo la diferencia de costes, cuando estos eran positivos, o hizo que el ahorro comparado fuese mayor, si bien se identificaron evaluaciones en las cuales se producía el efecto contrario (la inclusión de los costes sociales reducía el ahorro de costes sanitarios identificados inicialmente). No obstante, esta última situación fue menos frecuente.

En consonancia con los resultados encontrados en los costes comparados, cuando se empleó la perspectiva del financiador, en 13 de las 27 evaluaciones efectuadas la intervención evaluada dominó a la alternativa comparada (una evaluación sobre 6 en accidentes cerebrovasculares, 11 sobre 20 en enfermedad de Alzheimer y una sobre una en enfermedad de Parkinson). En el caso de los resultados que presentaban un RCUI positivo, únicamente en 3 de los 14 casos (todos referidos a tratamientos para enfermedad de Alzheimer) los autores no recomendaron la intervención analizada frente al comparador seleccionado.

Cuando la perspectiva empleada era la social, en 21 de las 27 evaluaciones efectuadas la intervención evaluada dominaba a la alternativa comparada (4 evaluaciones sobre 6 en accidentes cerebrovasculares, 16 sobre 20 en enfermedad de Alzheimer y una sobre una en enfermedad de Parkinson). En el caso de los resultados que presentaban un RCUI positivo, únicamente en 2 de los 6 casos (ambos en terapias para la enfermedad de Alzheimer) los autores no recomendaron la intervención analizada frente al comparador seleccionado.

Únicamente en una evaluación de las 27 analizadas variaron las conclusiones alcanzadas en el análisis que empleaba el punto de vista del financiador sanitario, una vez ampliada desde la perspectiva de la sociedad<sup>(28)</sup>.

## DISCUSIÓN

El presente trabajo nos ha mostrado la escasa presencia de los costes sociales en las evaluaciones económicas revisadas pese a que en algunos países europeos sus agencias reguladoras o las guías metodológicas al uso recomiendan su inclusión<sup>(48,49,50)</sup> o, al menos, lo permiten diferenciándolos de manera expresa de los costes directos sanitarios<sup>(51,52,53)</sup>. La discusión sobre la conveniencia o no de incluir costes no sanitarios en las EEIS, y en caso de incluirlos, cuáles serían los métodos más apropiados, es larga en la literatura sobre evaluación económica<sup>(7)</sup>. No obstante, los resultados encontrados contrastan con la existencia de una extensa literatura sobre la relevancia de los costes sociales en las enfermedades seleccionadas. Basta señalar que, en el caso de la enfermedad de Parkinson, únicamente se ha identificado una evaluación económica planteada desde la perspectiva social.

El resultado principal de nuestro trabajo indica que, pese a la relevancia social de los costes no sanitarios, y más concretamente, por las enfermedades seleccionadas, del coste asociado al cuidado informal, la influencia a la hora de modificar las conclusiones de las evaluaciones económicas es francamente modesta, cuando no casi irrelevante. No obstante, cabe señalar dos matices a esta afirmación. En primer lugar, en nuestro trabajo recogemos las opiniones de los autores, las cuales dependen del umbral de aceptabilidad empleado o de referencia general en cada país, pero también de otros factores, entre los cuales no se deben descartar los conflictos de interés. En relación con el umbral, un cambio en el mismo podría modificar algunas de las conclusiones alcanzadas por los autores y dar más relevancia a la inclusión de los costes sociales.

Por otra parte, si bien las conclusiones no cambian en la mayoría de los trabajos al pasar de la perspectiva sanitaria a la social, cabe señalar que la inclusión de los costes sociales (fundamentalmente los costes de los cuidados

informales) amplían los potenciales ahorros identificados.

Lo habitual es que si una determinada intervención ahorra costes sanitarios y de servicios sociales, ello también ocurra en la parte de los costes sociales, especialmente en los cuidados informales. En estos casos, la ratio coste utilidad será más favorable desde la perspectiva social que desde la perspectiva sanitaria o, en aquellas situaciones donde hay dominancia al realizar el análisis desde la perspectiva del financiador sociosanitario, el resultado se refuerce. No obstante, hay algunos casos donde la reducción del coste sanitario no tiene una traducción directa en la reducción de los costes sociales o incluso se identifica una sustitución de recursos sociosanitarios por otros recursos sociales. Por ejemplo, en el estudio de Fletcher E, et al. 2012<sup>(42)</sup>, donde se analiza un programa de ejercicio para prevenir caídas en pacientes con enfermedad de Parkinson, el programa deviene en ahorros sanitarios de 389 libras esterlinas por paciente (vía reducción días de hospitalización), pero traslada un mayor coste a los cuidados en el hogar (98 libras más por paciente). Asimismo, en el estudio de Nagy B, et al. 2011<sup>(37)</sup>, los autores apuntan que uno de los principales beneficios identificados de la intervención es la reducción en los días de institucionalización de los pacientes. Ello podría explicar los mayores costes de cuidado informal estimados por algunos de los modelos aplicados. En otros estudios, en cambio, se menciona que hay diferencias entre los resultados alcanzados desde la perspectiva del financiador y la social pero no se profundiza en el apartado de discusión sobre las razones que lo motivan<sup>(30,32,34)</sup>.

Nuestros resultados son coherentes con los trabajos recientes que han abordado esta cuestión<sup>(23,24)</sup>. En dichos trabajos también se identifica la escasez de evaluaciones económicas publicadas que emplean una perspectiva social y se concluye que el efecto de excluir o incluir costes de cuidado informal suponen diferencias modestas en los resultados de las evaluaciones económicas identificadas en

conjunto, si bien el impacto en estudios concretos puede ser fuerte.

Tomando estos trabajos y nuestros resultados en consideración, ¿debemos concluir que no es relevante la inclusión de los costes sociales en las evaluaciones económicas? Sin duda, la evidencia es demasiado débil como para realizar afirmaciones tan rotundas. Por una parte, en el medio plazo lo previsible sería que una parte de los cuidados informales muten en el futuro en cuidados profesionales, toda vez que los sistemas de cuidados de larga duración están reorientándose en modelos mixtos donde los cuidados a personas con limitaciones en su autonomía son compartidos entre los servicios profesionales de cuidados y el entorno afectivo de la persona cuidada<sup>(54,55,56)</sup>. En este sentido, cabe subrayar que, hasta hace poco tiempo, los cuidados informales han sido un recurso “invisible”<sup>(57)</sup> en la atención a personas dependientes. Esta situación está cambiando y el previsible desarrollo de los sistemas de cuidados de larga duración hará aflorar una parte importante de ese tiempo de cuidado, al llevarlo al plano profesional y ligarlo a un presupuesto (público o privado-familias). En dicho contexto, la magnitud de los ahorros de recursos sociales ahora identificados se ligará de manera más directa al impacto presupuestario. Ello sugiere que las guías de evaluación económica posiblemente serán más sensibles a ampliar el conjunto de costes incluidos en sus análisis. Otro elemento relevante a tener en cuenta es la escasa información todavía existente sobre las consecuencias, también positivas, pero especialmente las negativas, que supone la sobrecarga del cuidado<sup>(58,59)</sup>. En la medida en que mejore el conocimiento sobre estas consecuencias, será más habitual que la perspectiva social de las evaluaciones económicas no solo incluya costes sociales sino también resultados en salud que trasciendan al paciente sobre el que se estudia la intervención y se amplíe a las personas cuidadoras. Adicionalmente, nuestro análisis está restringido a tres enfermedades concretas. La inclusión de los costes sociales en futuros estudios de intervenciones en

otras áreas terapéuticas donde se ha detectado que su impacto económico es muy fuerte (cáncer, enfermedades raras,...)<sup>(10,12,13,14,16,60)</sup>, pero donde la perspectiva social en las EEIS es muy escasa, podría alterar las conclusiones de estos trabajos.

En suma, la inclusión de costes sociales en las evaluaciones económicas puede modificar los resultados de las mismas, aflorando costes que quedan ocultos desde la perspectiva del financiador sanitario. No obstante, estas variaciones no parecen modificar en la mayoría de las situaciones las conclusiones alcanzadas en dichas evaluaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Drummond M. Twenty Years of Using Economic Evaluations for Reimbursement Decisions. What Have We Achieved? CHE Research Paper 75. Centre for Health Economics, University of York, UK, 2002.
2. Paris V, Belloni A. Value in Pharmaceutical Pricing. OECD Health Working Papers, No. 63, OECD; 2013.
3. Oliva J, González-Zapata LI, Labeaga JM, et al. Salud pública, economía y obesidad: el bueno, el feo y el malo. *Gaceta Sanitaria*. 2008;22(6):507-10.
4. Pla Interdepartamental de Salut Pública (PINSAP); [consultado el 20/12/2016]. Disponible en: [http://salut-publica.gencat.cat/ca/sobre\\_lagencia/pinsap](http://salut-publica.gencat.cat/ca/sobre_lagencia/pinsap)
5. Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el Sistema Nacional de Salud; [consultado el 20/12/2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Estrategia/estrategiaPromocionPrevencion.htm>
6. Oliva J, Antoñanzas F, Rivero-Arias O. Evaluación económica y la toma de decisiones en salud. El papel de la evaluación económica en la adopción y difusión de tecnologías sanitarias. Informe SESPAS 2008. *Gac Sanit*. 2008;22 Suppl 1:137-42.
7. Oliva J, Brosa M, Espín J, et al. Cuestiones controvertidas en evaluación económica (i): perspectiva y costes de intervenciones sanitarias. *Rev Esp Salud Pública*. 2015;89(1):5-14.
8. Joo H, George MG, Fang J, et al. A literature review of indirect costs associated with stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(7):1753-63.
9. Pares-Badell O, Barbaglia G, Jerinic P, et al. Cost of disorders of the brain in Spain. *PLoS One*. 2014;9(8):e105471.
10. Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A, et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J*. 2006;27:1610-19.
11. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray AM. Cost of Dementia in the Pre-Enlargement Countries of the European Union. *J Alzheimers Dis*. 2011;27(1):187-97.
12. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray AM, et al. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol*. 2013;14:1165-74.
13. Oliva-Moreno J, Traperro-Bertran M, Peña-Longobardo LM, et al. The valuation of informal care in cost-of-illness studies: a systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2017;35(3):331-345.
14. López-Bastida J, Oliva-Moreno J, Linertová R, et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with rare diseases in Europe. *Eur J Health Econ*. 2016;17 (Suppl 1):1-5.
15. Chari AV, Engberg J, Ray KN, et al. The Opportunity Costs of Informal Elder-Care in the United States: New Estimates from the American Time Use Survey. *Health Serv Res*. 2015;50(3):871-82.
16. Oliva-Moreno J. Loss of Labour Productivity Caused by Disease and Health Problems: What is the Magnitude of its Effect on Spain's Economy? *Eur J Health Econ*. 2012;13(5):605-14.
17. Peña LM, Aranda I, Oliva-Moreno J, et al. Pérdidas laborales ocasionadas por los fallecimientos prematuros. un análisis del periodo 2005-2009. *Revista Española de Salud Pública*, 2015. 89 (1): 39-50.
18. Arno PS, Levine C, Memmott MM. The economic value of informal caregiving. *Health Aff (Millwood)*. 1999;18(2):182-8
19. Peña-Longobardo L, Aranda-Reneo I, Oliva J, et al. Evaluación de las pérdidas laborales provocadas enfermedades y lesiones en España en el año 2009. *Revista de Evaluación de Programas y Políticas Públicas* 2016; 6: 66-85.
20. Oliva-Moreno J, Peña-Longobardo LM, Vilaplana-Prieto C. An estimation of the value of informal care provided to dependent people in Spain. *Appl Health Econ Health Policy*. 2015;13(2):223-31.
21. Hollander MJ, Liu G, Chappell NL. Who Cares and How Much? The Imputed Economic Contribution to the Canadian Healthcare System of Middle-Aged and Older Unpaid Caregivers Providing Care to The Elderly. *Healthc Q*. 2009;12(2):42-9.
22. Paraponaris A, Davin B, Verger P. Formal and informal care for disabled elderly living in the community: an appraisal of French care composition and costs. *Eur J Health Econ*. 2012;13(3):327-36.

23. Krol M, Papenburg J, Tan SS, et al. A noticeable difference? Productivity costs related to paid and unpaid work in economic evaluations on expensive drugs. *Eur J Health Econ.* 2016;17(4):391-402.
24. Krol M, Papenburg J, van Exel J. Does including informal care in economic evaluations matter? A systematic review of inclusion and impact of informal care in cost-effectiveness studies. *Pharmacoeconomics.* 2015;33(2):123-35.
25. Site web de PRISMA. [consultado 12/08/2016] Disponible en: <http://www.prisma-statement.org/>
26. Banco Central Europeo. Statistical Data Warehouse. [consultado Nov 2017]. Disponible en: <https://www.ecb.europa.eu/ecb/html/index.es.html>
27. International Monetary Fund. World Economic Outlook Database [Internet] Washington: International Monetary Fund; 2015 [consultado Nov 2017]. Disponible en: <https://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2015/02/weodata/index.aspx>.
28. Hornberger J, Michalopoulos S, Dai M, et al. Cost-Effectiveness of Florbetapir-PET in Alzheimer's Disease: A Spanish Societal Perspective. *J Ment Health Policy Econ.* 2015;18(2):63-73.
29. Meeuwse E, Melis R, van der Aa G, et al. Cost-effectiveness of one year dementia follow-up care by memory clinics or general practitioners: economic evaluation of a randomised controlled trial. *PLoS One.* 2013;8(11):e79797.
30. Touchon J, Lachaine J, Beauchemin C, et al. The impact of memantine in combination with acetylcholinesterase inhibitors on admission of patients with Alzheimer's disease to nursing homes: cost-effectiveness analysis in France. *Eur J Health Econ.* 2014;15(8):791-800.
31. Romeo R, Knapp M, Hellier J, et al. Cost-effectiveness analyses for mirtazapine and sertraline in dementia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2013;202:121-8.
32. Pfeil AM, Kressig RW, Szucs TD. Alzheimer's dementia: budget impact and cost-utility analysis of a combination treatment of a cholinesterase inhibitor and memantine in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2012;142:w13676.
33. Hartz S, Getsios D, Tao S, et al. Evaluating the cost effectiveness of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease in Germany using discrete event simulation. *BMC Neurol.* 2012;12:2.
34. Lachaine J, Beauchemin C, Legault M, et al. Economic evaluation of the impact of memantine on time to nursing home admission in the treatment of Alzheimer disease. *Can J Psychiatry.* 2011;56(10):596-604.
35. Rive B, Aarsland D, Grishchenko M, et al. Cost-effectiveness of memantine in moderate and severe Alzheimer's disease in Norway. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012;27(6):573-82.
36. Getsios D, Blume S, Ishak KJ, et al. An economic evaluation of early assessment for Alzheimer's disease in the United Kingdom. *Alzheimers Dement.* 2012;8(1):22-30.
37. Nagy B, Brennan A, Brandtmüller A, et al. Assessing the cost-effectiveness of the rivastigmine transdermal patch for Alzheimer's disease in the UK using MMSE- and ADL-based models. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011;26(5):483-94.
38. Getsios D, Blume S, Ishak KJ, et al. Cost effectiveness of donepezil in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease: a UK evaluation using discrete-event simulation. *Pharmacoeconomics.* 2010;28(5):411-27.
39. López-Bastida J, Hart W, García-Pérez L, et al. Cost-effectiveness of donepezil in the treatment of mild or moderate Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2009;16(2):399-407.
40. Fuh JL, Wang SJ. Cost-effectiveness analysis of donepezil for mild to moderate Alzheimer's disease in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008;23(1):73-8.
41. Weycker D, Taneja C, Edelsberg J, et al. Cost-effectiveness of memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease patients receiving donepezil. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(5):1187-97.
42. Fletcher E, Goodwin VA, Richards SH, et al. An exercise intervention to prevent falls in Parkinson's: an economic evaluation. *BMC Health Serv Res.* 2012;12:426.
43. Barón Esquivias G, Escolar Albaladejo G, Zamorano JL, et al. Análisis coste-efectividad de apixabán frente a acenocumarol en la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(8):680-90.
44. Nguyen E, Egri F, Mearns ES, et al. Cost-Effectiveness of High-Dose Edoxaban Compared with Adjusted-Dose Warfarin for Stroke Prevention in Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients. *Pharmacotherapy.* 2016;36(5):488-95.
45. Parody E, Pedraza S, Garcia-Gil MM, et al. Cost-Utility Analysis of Magnetic Resonance Imaging Management of Patients with Acute Ischemic Stroke in a Spanish Hospital. *Neurol Ther.* 2015;4(1):25-37.
46. Doan QV, Gillard P, Brashear A, et al. Cost-effectiveness of onabotulinumtoxinA for the treatment of wrist and hand disability due to upper-limb post-stroke spasticity in Scotland. *Eur J Neurol.* 2013;20(5):773-80.

47. González-Juanatey JR, Álvarez-Sabin J, Lobos JM, et al. Análisis coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistemática en fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(10):901-10.
48. López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gaceta Sanitaria*. 2010; 24(2): 154-170.
49. National Health Care Institute (ZIN). Guideline for the Conduct of Economic Evaluations in Health Care. February 2016.
50. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV). General guidelines for economic evaluations from (2003)
51. Norwegian Medicines Agency (Statens legemiddelverk). Guidelines on how to conduct pharmacoeconomic Analyses. March 2012.
52. Haute Autorité de Santé (HAS). A Methodological Guide. Choices in Methods for Economic Evaluation. France: Department of Economics and Public Health Assessment; 2012.
53. Puig-Junoy J, Oliva-Moreno J, Trapero-Bertrán M, et al. Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del CatSalut. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut: Barcelona, 2014.
54. Saltman RB, Dubois HF, Chawla M. The impact of aging on long-term care in Europe and some potential policy responses. *Int J Health Serv*. 2006;36(4):719-46.
55. Fernandez JL, Forder J, Trukeschitz B, et al. How can European states design efficient, equitable and sustainable funding systems for long-term care for older people? Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2009. European Observatory on Health Systems and Policies. Policy Brief, No. 11.
56. Triantafyllou J, Naiditch M, Repkova K, et al. Informal care in the long-term care system. European Overview Paper. Athens: Health systems and longterm care for older people in Europe—INTERLINKS Project; 2010.
57. van Exel J, Bobinac A, Koopmanschap M, et al. The invisible hands made visible: recognizing the value of informal care in healthcare decision-making. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2008;8:557-61.
58. Hoefman RJ, van Exel J, Brouwer W. How to include informal care in economic evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1105-19.
59. Bauer JM, Sousa-Poza A. Impacts of Informal Caregiving on Caregiver Employment, Health, and Family. *Journal of Population Ageing*. 2015;8(3):113-145.
60. Yabroff KR, Kim Y. Time costs associated with informal caregiving for cancer survivors. *Cancer*. 2009;115:4362-73.

### Anexo 1. Características de las evaluaciones económicas en estudio

Autor, año publicación	Tipo de análisis	Enfermedad	Perspectiva	Tasa descuento (costes/rdos)	Horizonte temporal	Estimación de costes	Divisa (año)
Hornberger J, et al. 2015 <sup>28</sup>	ACU	Alzheimer	Social	3%/3%	10 años	Costes directos: Medicación Costes indirectos: Cuidadores, residencia	€ (2013)
Meeuwse E, et al. 2013 <sup>29</sup>	ACU	Alzheimer	Social	N/A	1 año	Costes directos: Visitas médicas, medicación, hospitalizaciones. Costes indirectos: Cuidados informales, pérdida de productividad cuidador	€ (2009)
Touchon J, et al. 2014 <sup>30</sup>	ACU	Alzheimer	Social y financiador	3%/3%	7 años	Costes directos: Cuidados médicos y enfermería, hospitalización, contribución familiar y servicios sociales. Costes indirectos: Cuidados informales	€ (2010)
Romeo R, et al. 2013 <sup>31</sup>	ACE/ACU	Alzheimer	Social y financiador	N/A	39 semanas	Costes directos: Hospitalización, medicación, visitas atención primaria, costes médicos y servicios social. Costes indirectos: Coste del tiempo del cuidador.	£ (2009-2010)
Pfeil AM, et al. 2012 <sup>32</sup>	ACU	Alzheimer	Social y financiador	3%/3%	7 años	Costes directos: Medicación, hospitalización, servicios sociales y gastos médicos. Costes indirectos: Cuidados informales	US (2011)
Hartz S, et al. 2012 <sup>33</sup>	ACU	Alzheimer	Social y financiador	3%/3%	10 años	Costes directos: Costes médicos, medicación, costes de seguimiento y servicios sociales. Costes indirectos: Costes del tiempo del cuidador.	€ (2008)
Lachaine J, et al. 2011 <sup>34</sup>	ACU	Alzheimer	Social y financiador	5%/5%	7 años	Costes directos: Medicación, servicios sociales. Costes indirectos: Cuidadores, residencia.	\$ (2010)
Rive B, et al. 2012 <sup>35</sup>	ACU	Alzheimer	Social y financiador	3%/3%	5 años	Costes directos: Medicación, costes médicos, hospitalización y servicios sociales. Costes indirectos: Tiempo de los cuidadores y tiempo de producción perdido.	NOK (2009)
Getsios D, et al. 2012 <sup>36</sup>	ACU	Alzheimer	Social y financiador	3,5%/3,5%	10 años	Costes directos: Costes médicos, servicios sociales y hospitalización. Costes indirectos: Costes asociados al cuidado del paciente por el cuidador.	£ (2007)
Nagy B, et al. 2011 <sup>37</sup>	ACU	Alzheimer	Social* y financiador	3,5%/3,5%	5 años	Costes directos: Medicación, costes de seguimiento y servicios sociales. Costes indirectos: Cuidados informales.	£ (2008)
Getsios D, et al. 2010 <sup>38</sup>	ACU	Alzheimer	Social y financiador	3,5%/3,5%	10 años	Costes directos: Costes del tratamiento, costes médicos, costes atención al paciente. Costes indirectos: Costes del tiempo del cuidador.	£ (2007)
López-Bastida J, et al. 2009 <sup>39</sup>	ACU	Alzheimer	Social y financiador	3%/3%	2 años	Costes directos: Medicación, visitas médicas, hospitalización. Costes indirectos: Costes de los cuidadores.	€ (2006)

ACE: Análisis Coste Efectividad; ACU: Análisis Coste Utilidad; ND: No disponible; N/A: No aplicable; Rdos: Resultados

\*Realizada en el análisis de sensibilidad

### Anexo 1. Características de las evaluaciones económicas en estudio. Cont.

Autor, año publicación	Tipo de análisis	Enfermedad	Perspectiva	Tasa descuento (costes/rdos)	Horizonte temporal	Estimación de costes	Divisa (año)
Fuh JL, et al. 2008 <sup>40</sup>	ACU	Alzheimer	Social	3%/3%	5 años	Costes directos: Costes de atención médica, medicación Costes indirectos: Costes del tiempo del cuidador.	US \$ (2006)
Weycker D, et al. 2007 <sup>41</sup>	ACU	Alzheimer	Social	3%/3%	2 años	Costes directos: Medicación, costes médicos. Costes indirectos: Costes de los cuidadores.	US (2005)
Fletcher E, et al. 2012 <sup>42</sup>	ACU	Parkinson	Social y financiador	ND	20 semanas	Costes directos: Costes médicos y enfermería, hospitalización. Costes indirectos: Cuidados domiciliarios o residencia por cuenta del paciente.	£ (2008-2009)
Nguyen E, et al. 2016 <sup>44</sup>	ACU	Ictus	Social	3%/3%	30 años	Costes directos: Tratamiento, pruebas, visitas médicas, complicaciones y efectos adversos. Costes indirectos: Tiempo del paciente (desplazamiento y tiempo de espera en consultas externas)	\$ (2014)
Parody E, et al. 2015 <sup>45</sup>	ACU	Ictus	Social	N/A	90 días	Costes directos: Pruebas diagnósticas, tratamiento y hospitalización Costes indirectos: Adaptación vivienda, costes de cuidadores, tratamiento a cargo del paciente.	€ (2004)
Barón Esquivias G, et al. 2015 <sup>43</sup>	ACE/ACU	Ictus	Social y financiador	3,5%/3,5%	Vida de los pacientes	Costes directos: Medicación, control INR; control de complicaciones. Costes indirectos: Ayudas a pacientes dependientes y reforma de la vivienda.	€ (2012)
Doan QV, et al. 2013 <sup>46</sup>	ACU	Ictus	Social y financiador	3,5%/3,5%	5 años	Costes directos: Tratamiento, costes de visitas. Costes indirectos: Carga del cuidador.	£ (2008-2009)
González-Juanatey JR, et al. 2012 <sup>47</sup>	ACU	Ictus	Social* y financiador	3%/3%	Vida de los pacientes	Costes directos: Medicación, costes de seguimiento y costes monitorización del INR. Costes indirectos: Residencias, adaptación al hogar y cuidados informales.	€ (2010)

ACE: Análisis Coste Efectividad; ACU: Análisis Coste Utilidad; ND: No disponible; N/A: No aplicable; Rdos: Resultados

\*Realizada en el análisis de sensibilidad