

Prevención en salud: ¿inversión rentable? Eficiencia económica de las intervenciones preventivas en España

Alexo Esperato / Anna García-Altés
Agència de Salut Pública de Barcelona, Barcelona, España.

(Health promotion: a profitable investment? Economic efficiency of preventive interventions in Spain)

Resumen

Objetivo: Analizar el volumen y la calidad de las evaluaciones económicas de intervenciones preventivas realizadas en España hasta septiembre de 2005, extrayendo conclusiones sobre temáticas y metodologías que se espera orienten futuras líneas de investigación.

Métodos: Se ha realizado una revisión sistemática de la evidencia científica. Tras definir los criterios de inclusión, la búsqueda ha procedido en motores especializados (Pubmed, NHS EED, DARE, HTA, HRSPROJ, IME, EMBASE) y, manualmente, en revistas y organismos de salud pública. Se extrajo un conjunto de características predefinidas de los artículos seleccionados, y se evaluaron mediante análisis univariantes y bivariantes.

Resultados: Un total de 49 artículos cumplieron los criterios de inclusión, 40 de los cuales pudieron ser revisados. La técnica más utilizada ha sido el análisis coste-efectividad (en el 60% de los artículos); 28 estudios (el 70%) se centran en campañas de inmunización. La calidad de las publicaciones ha aumentado, de una puntuación media de 4,21 (1985-1995) a 6,38 (1995-2004), pero se han detectado áreas metodológicas que necesitan una mejora. Un 72,5% de los artículos favorece la expansión del programa analizado o el mantenimiento de su carácter universal.

Conclusiones: La investigación española ha de hacer esfuerzos por mejorar la cantidad y la calidad de sus publicaciones en salud pública. Para ello, se sugieren 3 estrategias básicas: a) evaluación de los programas preventivos nacionales en vigor y diseminación de los resultados; b) estrategias para la internacionalización de las publicaciones; c) adhesión a las guías de evaluación económica disponibles.

Palabras clave: Evaluación económica. Intervención preventiva. Revisión sistemática.

Abstract

Objective: To examine the quantity and quality of economic evaluations analyzing preventive interventions in Spain to September 2005, with the further goal of extracting conclusions for further research and the design of future programs.

Methods: We performed a systematic review of the evidence. First, we defined the criteria for including studies in our review. Second, a search was conducted of specialized search engines (Pubmed, NHS EED, DARE, HTA, HRSPROJ, IME, EMBASE) and a manual search was performed of journals and the web sites of Spanish public health organizations. In a third phase, the characteristics relevant to our analysis were extracted from the selected articles. Lastly, the characteristics collected were analyzed through uni- and bivariate analyses.

Results: Forty-nine articles were found that complied with the inclusion criteria, of which 40 were reviewed. The technique most extensively used was cost-effectiveness analysis (60% of all articles). Twenty-eight evaluations (70%) focused on immunization campaigns. The quality of publications increased over time, from an average score of 4.21 (1985-1995) to 6.38 (1995-2004), although several methodological areas still require improvement. Lastly, 72.5% of the studies supported the universal use or expansion of the policy analyzed.

Conclusions: The Spanish research community should increase efforts to improve the quantity and quality of economic evaluations in preventive health. Three basic strategies are suggested: a) evaluation of the preventive programs currently in place in Spain and dissemination of the results; b) efforts to publish and index articles in international scientific journals; and c) adherence to international economic evaluation guidelines and manuals.

Key words: Economic evaluation. Preventive intervention. Systematic review.

Correspondencia: Dra. Anna García-Altés.
Agència de Salut Pública de Barcelona.
Pl. Lesseps, 1. 08023 Barcelona. España.
Correo electrónico: agarcia@aspb.es

Recibido: 28 de marzo de 2006.

Aceptado: 23 de noviembre de 2006.

Introducción

El sistema de salud español afronta el reto de satisfacer una demanda creciente –marcada por el rápido aumento de la población mayor de 65 años y un uso extensivo de la tecnología médica– en un contexto de recursos limitados. El desafío derivado de esta situación se ha debatido en los círculos políti-

cos y medios de comunicación del país, un debate que con demasiada frecuencia ha omitido la relación recursos-resultados, careciendo, pues, de una base que permita comparar las diferentes políticas y programas. El análisis económico –cuya premisa fundamental reside en la racionalización de las decisiones cuando los recursos son escasos– podría enriquecer este debate, mejorando la eficiencia del sistema y ayudando a una toma de decisiones integral.

El célebre informe Lalonde expuso que los gobiernos de los países desarrollados destinan un 10% de su gasto sanitario al control de los determinantes de salud externos al Sistema Nacional de Salud (SNS); sin embargo, estos determinantes son responsables de un 90% de la salud de las personas¹. La prevención en salud es la forma más eficaz de actuar sobre estos factores; esperaríamos, pues, un considerable volumen de literatura económica dedicado al estudio de la eficiencia de las políticas preventivas.

Sorprendentemente, algunas revisiones sistemáticas anteriores han mostrado que solamente una quinta parte de las evaluaciones económicas realizadas en España abordaban temas preventivos². Estas revisiones han permitido detectar problemas metodológicos y áreas de mejora, y constituyen una fuente de información que ha demostrado ser útil, tanto desde el punto de vista académico como de la política sanitaria^{2,3}.

El presente artículo revisa las evaluaciones económicas sobre intervenciones preventivas realizadas en España, profundizando en esta línea de investigación, actualizando los resultados de otras revisiones y examinando su volumen y calidad; se establecen conclusiones que pueden ser de utilidad para futuras investigaciones. Esperamos que las recomendaciones resultantes muestren las áreas metodológicas que necesitan un consenso entre los investigadores. El desarrollo de un marco metodológico consistente, y la mayor rigurosidad en las investigaciones podría convertir al análisis económico en una herramienta de primer orden para el debate y el diseño de las políticas sanitarias.

Métodos

Fuentes de información

Se ha realizado una búsqueda sistemática de artículos en las principales bases de datos bibliográficas disponibles en internet, hasta septiembre de 2005, y sin acotación temporal inferior: PubMed, NHS-Economic Evaluation Database, DARE y HTA del Centre for Reviews and Dissemination, HRS PROJ e IME. Para la búsqueda en PubMed, se han utilizado descriptores MESH distribuidos en 3 bloques: prevención, evaluación económica y ámbito geográfico. Los términos utilizados en

el bloque preventivo incluían la prevención primaria y de accidentes, la economía de la prevención en salud y la inmunización. Los términos utilizados en el apartado de evaluación económica fueron sugeridos por un documentalista experto en economía, e incluyeron términos referidos a las técnicas de análisis de decisiones, los tipos de evaluación económica y términos generales de economía de la salud. Para el apartado de ámbito geográfico, se usó una estrategia de búsqueda previamente validada⁴. La lista completa de términos utilizados figura en el anexo 1. En el resto de bases de datos las búsquedas fueron más sencillas, utilizando las principales palabras clave del campo (anexo 1).

En cuanto a la literatura gris, se ha realizado una búsqueda específica en TESEO para identificar tesis doctorales, y se han extraído artículos del servicio de la Biblioteca Virtual en Ciencias de la Salud. Los términos utilizados también pueden consultarse en el anexo 1. Además, se ha procedido con una búsqueda manual a través de internet para identificar otros informes de evaluación de tecnologías sanitarias o revistas médicas no incluidos –o parcialmente incluidos– en las bases de datos bibliográficas consultadas:

- Agència d'Avaluació de Tecnologies i Recerca Mèdiques.
- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.
- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Instituto de Salud Carlos III).
- Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia.
- Agencia Pedro Laín Entralgo.
- Osteba-Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco.
- Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Agencia para la Calidad, Evaluación, y Modernización de los Servicios Asistenciales (ACEMSA), Generalitat Valenciana.
- Servicio Canario de Salud-Plan de Salud sobre Tecnologías Médicas.
- Todo Hospital (desde diciembre de 2004 hasta julio de 2005).
- Revista de Administración Sanitaria (2000-2002).

Criterios de inclusión

De acuerdo con el objetivo del estudio, los artículos debían cumplir 4 criterios de inclusión: *a)* debía evaluarse una política en el campo de la prevención primaria o una campaña de cribado dentro de la prevención secundaria; *b)* tenían que evaluarse dos o más alternativas; *c)* las alternativas debían ser comparadas mediante alguna técnica de evaluación económica (análisis de costes, coste-efectividad, coste-utilidad,

coste-beneficio), y d) la política o intervención evaluada tenía que haber sido aplicada en España. Los estudios que evaluaban la eficiencia de políticas de prevención terciaria o prevención secundaria más allá de los cribados no fueron incluidos en la presente revisión; respecto a las alternativas, se ha considerado la estrategia de «no hacer nada» (*do-nothing alternative*) como intervención válida.

Parámetros de clasificación

Los estudios se revisaron en función de las siguientes variables:

- Año de publicación.
- Comunidad autónoma del autor principal.
- Revista de publicación.
- Factor de impacto de la revista de publicación.
- Filiación del autor principal: atención primaria, hospital, administración sanitaria, centro privado, universidad, extranjero o no disponible.
- Tema: descripción sintética de la temática de análisis.
- Tipo de intervención preventiva: inmunización, otras tipologías de prevención primaria o cribado.
- Tipo de estudio: análisis de costes, análisis coste-efectividad, análisis coste-utilidad o análisis coste-beneficio.
- Perspectiva de análisis: SNS, sociedad, usuarios, patrocinador o no explícita.
- Costes: costes directos y/o costes indirectos.
- Indicación de las fuentes de información de costes: explícitas, no explícitas.
- Fuente de información de los datos de efectividad: estimación de los propios autores, valores de la literatura médica, no explícita o no aplicable (p. ej., en estudios de costes).
- Uso de técnicas de análisis de decisiones: análisis de decisiones, modelos de Markov, o no utilización de éstas.
- Tasa de descuento utilizada en el estudio: valor de la tasa, no aplicable o no explícita.
- Análisis incremental: realizado, no realizado.
- Análisis de sensibilidad: realizado, no realizado.
- Datos clínicos y económicos obtenidos concurrentemente durante el estudio: sí, no.
- Recomendaciones explícitas y orientadas a la toma de decisiones: sí, no.
- Resultados del estudio que reflejan un ahorro neto: sí, no.
- Resumen de los resultados obtenidos.
- Carácter privado del estudio: sí, no, o no explícito. En este caso, se ha considerado que los estudios revisados tenían un carácter privado si mencionaban la financiación por parte de algún ente privado con ánimo

de lucro, o si alguno de sus autores trabaja en este ámbito.

– Sugerencia de expansión de la política: sí, no. Se ha denotado si los resultados o recomendaciones del estudio apuntaban hacia una expansión de la política analizada, más allá del status quo actual, o hacia el mantenimiento de su carácter universal vigente, si procede.

El uso no sistemático de la terminología de evaluación económica por parte de los autores de los estudios ha llevado a asignar la tipología de estudio tras una lectura en detalle del texto entero, con especial atención a los costes, medidas de efectividad utilizadas y exposición de los resultados. En caso de que la presentación de resultados correspondiera a más de una de las tipologías de evaluación económica (p. ej., coste/vida salvada y coste/AVAC [años de vida ajustados por la calidad]), se ha clasificado el artículo con el tipo de estudio más sofisticado, según la escala (de menor a mayor): análisis de costes, análisis coste-efectividad, análisis coste-utilidad y análisis coste-beneficio.

Varios de los parámetros de clasificación tienen que ver con las características metodológicas y son indicativos de la calidad de los estudios. Así, para analizar la calidad global de la literatura revisada, se ha construido una variable de puntuación que, con rango 0-10, refleja el número de atributos de una *checklist* de calidad (a modo de la *checklist* propuesta por Drummond) que cumplen cada uno de los estudios⁵. Las 10 dimensiones de calidad que componen el indicador tienen el mismo peso, y se obtiene para cada dimensión 1 o 0, según si el estudio incluye el atributo deseado o no. Los 10 atributos de calidad considerados fueron los siguientes:

1. Inclusión de costes indirectos: las intervenciones preventivas pueden generar o evitar costes ligados a la productividad y al absentismo laboral que deben incluirse.

2. Adopción de una perspectiva de análisis explícita: implica un afinamiento en el cálculo de costes y beneficios para cada uno de los actores sociales.

3. Indicación de las fuentes de información de costes: garantiza la fiabilidad de los datos y coherencia con la realidad analizada.

4. Indicación de las fuentes de información de efectividad: permite conocer la calidad de la evidencia científica en la que se basan los datos.

5. Empleo de técnicas de análisis de decisiones: aproxima el cálculo de los costes, beneficios y efectividad de las intervenciones a las complejas realidades que analizan.

6. Uso de una tasa de descuento: especialmente importante en el caso de políticas preventivas, puesto que las intervenciones tienden a tener beneficios en momentos lejanos en el tiempo.

7. Realización de un análisis incremental para conocer el coste y la efectividad de una alternativa respecto a la anterior.

8. Realización de un análisis de sensibilidad para examinar la influencia de los parámetros utilizados en los resultados obtenidos, e identificar los más cruciales para la elaboración de políticas.

9. Realización de recomendaciones explícitas, puesto que la finalidad del análisis económico es asistir en la toma de decisiones.

10. Compilación de datos económicos durante la intervención analizada: proporciona datos más consistentes, ya que no se habría dependido de fuentes secundarias de información.

Un elevado factor de impacto de la revista de publicación implica, a priori, que el artículo ha superado rigurosas pruebas de calidad para alcanzar la publicación. Para cada estudio, se ha buscado el factor de impacto en 2004 de la revista en la que fue publicado en las bases de datos del Institute for Scientific Information (ISI) Web of Science (WoS), y se ha analizado la evolución en el tiempo del factor de impacto medio. Adicionalmente, se han querido analizar los sesgos potenciales, para contrastar la influencia del carácter privado de un estudio en sus recomendaciones finales, el tema estudiado y su calidad metodológica.

Análisis estadístico

Se trata de un estudio descriptivo. Se han realizado análisis univariantes y bivariantes. Se han calculado razones de prevalencia para comparar proporciones.

Resultados

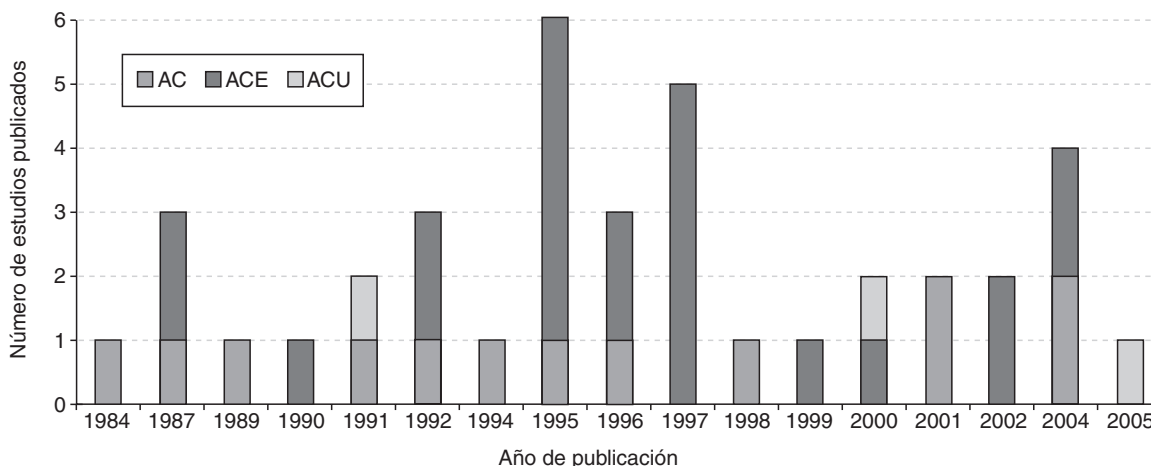
Búsqueda bibliográfica

Las búsquedas bibliográficas realizadas han permitido identificar un total de 166 títulos. Una minuciosa revisión de los resúmenes de estos estudios a la luz de los criterios de inclusión redujo la lista inicial a 40 artículos, finalmente incluidos en la revisión sistemática (anexo 2). El resto de artículos fueron rechazados por no tratar temas relacionados con la prevención en salud (43 artículos), por centrarse en prevención secundaria más allá de cribados (12 artículos), por enfocarse en la prevención terciaria (10 artículos), por estar repetidos en los diferentes motores de búsqueda (36 artículos), por no realizar evaluaciones económicas (7 artículos), por no analizar fenómenos acaecidos en España (5 artículos), por no centrarse en investigación original (3 artículos), por la imposibilidad de acceder a la revista de publicación (7 artículos), por no estar disponibles en la fuente de origen (2 artículos), o por estar duplicados (un artículo).

Características de las evaluaciones económicas revisadas

En la figura 1 se reflejan las tendencias por tipo de evaluaciones hasta septiembre de 2005. La técnica utilizada con más frecuencia es el análisis coste-efectividad (24 estudios [60% del total]), seguido por los estudios de costes (13 estudios [32,5%]); los que practican un análisis coste-utilidad presentan un protagonismo residual (3 estudios [7,5%]) (tabla 1); no se ha encontrado

Figura 1. Tipo de evaluación económica utilizado en los estudios (España, 1984-2005).



AC: análisis de costes; ACE: análisis de coste-efectividad; ACU: análisis de coste-utilidad.

Tabla 1. Frecuencias de las principales características analizadas de los estudios

Características	n (%)	
Filiación del autor principal	Atención primaria	5 (12,5%)
	Atención especializada	7 (17,5%)
	Administración sanitaria	13 (32,5%)
	Administración pública	1 (2,5%)
	Centro privado	1 (2,5%)
	Universidad	9 (22,5%)
	Extranjero	2 (5%)
Tipo de intervención preventiva	No explícita	2 (5%)
	Inmunización	28 (70%)
	Otras tipologías de prevención primaria	7 (17,5%)
Tipo de estudio	Cribado	5 (12,5%)
	Análisis de costes	13 (32,5%)
	Análisis coste-efectividad	24 (60%)
	Análisis coste-utilidad	3 (7,5%)
Perspectiva de análisis	Análisis coste-beneficio	0 (0%)
	Sistema nacional de salud	3 (7,5%)
	Sistema nacional de salud/sociedad	1 (2,5%)
	Sociedad	4 (10%)
	Sociedad/usuarios	1 (2,5%)
	Financiador	3 (7,5%)
	Empresa	1 (2,5%)
Costes	No explícita	27 (67,5%)
	Costes directos	27 (67,5%)
	Costes directos e indirectos	13 (32,5%)
Fuentes de información de costes	Explícitas	33 (82,5%)
	No explícitas	7 (17,5%)
Fuente de información de los datos de efectividad	Estimación de los propios autores	5 (12,5%)
	Valores de la literatura médica	25 (62,5%)
	No explícita	6 (15%)
	No aplicable (análisis de costes)	4 (10%)
Uso de técnicas de análisis de decisiones	Análisis de decisiones	9 (22,5%)
	Modelos de Markov	5 (12,5%)
	Markov y análisis decisiones	2 (5%)
	No utilizadas	24 (60,0%)
Tasa de descuento utilizada en el estudio	Sí	26 (65%)
	No	14 (35%)
Análisis incremental	Realizado	18 (45%)
	No realizado	22 (55%)
Análisis de sensibilidad	Realizado	31 (77,5%)
	No realizado	9 (22,5%)
Datos clínicos y económicos obtenidos concurrentemente durante el estudio	Sí	9 (22,5%)
	No	31 (77,5%)
Recomendaciones explícitas y orientadas a la toma de decisiones	Sí	28 (70%)
	No	12 (30%)
Resultados del estudio reflejan un ahorro neto	Sí	15 (37,5%)
	No	18 (45%)
	No aplicable (estudios de prevalencia crítica)	7 (17,5%)
Carácter privado del estudio	Sí	8 (20%)
	No o no explícito	32 (80%)
Sugerencia de expansión de la política	Sí	29 (72,5%)
	No	11 (17,5%)

ningún análisis coste-beneficio en la bibliografía revisada. Sin embargo, esta afirmación ha de hacerse con cierta cautela: al menos 5 de los estudios de costes tie-

nen en cuenta la efectividad para calcular el ahorro neto, o calculan la rentabilidad de las vacunas mediante tasas de prevalencia críticas. Estos estudios, catalogados en

la presente revisión como estudios de costes, podrían haber sido clasificados por otros analistas como estudios coste-beneficio. Como puede observarse en la figura 1, la distribución temporal de las tipologías es bastante uniforme: no se discierne la progresiva preferencia (o desestimación) por una técnica determinada a lo largo del tiempo. Por último, la producción total no refleja un interés desmesurado por la evaluación de las políticas preventivas. A finales de 2005 sólo se habían publicado en España 49 estudios (40 analizados y 9 que no se pudieron conseguir), que reunían los criterios de inclusión establecidos.

Se observa también una predominancia de las instituciones públicas en la investigación económica de políticas preventivas. De los 13 artículos que explicitaban la fuente de financiación, 9 fueron financiados con fondos públicos, frente a 4 de índole privada (tabla 1). Del mismo modo, el principal firmante de la mayoría de los estudios (31 [77,5%]) trabajaba en un organismo público en la fecha de publicación. Los profesionales de las administraciones sanitarias han sido el grupo más prolífico, al publicar 13 artículos como primeros autores, es decir, un 32,5% del total. Otro tanto (un 30%) ha sido publicado por empleados de la red sanitaria pública, divididos en partes iguales entre médicos de atención primaria y de atención especializada. Las universidades tienen en su haber el 22,5% de las publicaciones, y un 5% (2 estudios) fueron publicados por residentes en el extranjero, mientras que el autor principal de un estudio trabajaba en el sector privado. En términos geográficos, los analistas se ubican en toda España: el autor principal trabajaba en Madrid o Barcelona en 15 estudios (37,5%), y los responsables de los artículos restantes se reparten entre 13 ciudades diferentes.

Características metodológicas

La mayoría de los estudios no indicaba la perspectiva de análisis (27 estudios [67,5%]) (tabla 1); de los que la hacían explícita, la perspectiva social era la más utilizada, en un total de 8 artículos. En términos globales, del total de artículos, sólo una tercera parte de los estudios incluía costes directos e indirectos; de los artículos que utilizaban la perspectiva social, sólo la mitad incluía costes directos e indirectos. Los datos de efectividad incluidos en los estudios provenían mayoritariamente de la bibliografía (62,5%), aunque algunos estudios no hicieron explícita la fuente de información (6 estudios [15%]). El análisis incremental estaba presente en menos de la mitad de los estudios (45%). Vale la pena destacar que parte de los estudios utilizaron técnicas de análisis de decisiones o modelos de Markov (40%); para medir la consistencia de los resultados, un 77,5% de los estudios realizó un análisis de sensibilidad.

En la figura 2 se muestra que las evaluaciones económicas publicadas en revistas internacionales aumentan su número a medida que se avanza en el tiempo. Esta internacionalización de los artículos viene acompañada de un incremento del factor de impacto medio, dado el mayor factor de impacto de las revistas internacionales. Para el conjunto de artículos examinados, el factor de impacto varía entre 0,59 y 2,82. Sin embargo, mientras que el factor de impacto (FI) medio de las publicaciones nacionales es de 0,96, el de las revistas internacionales alcanza el 2,11. Otro aspecto que resulta también interesante es el factor de impacto medio por temática analizada. Los valores mayores se obtuvieron en los artículos enfocados a las inmunizaciones (FI medio = 1,88), seguidos por otras inter-

Figura 2. Ámbito geográfico de publicación y factor de impacto medio de los estudios (España, 1984-2005).

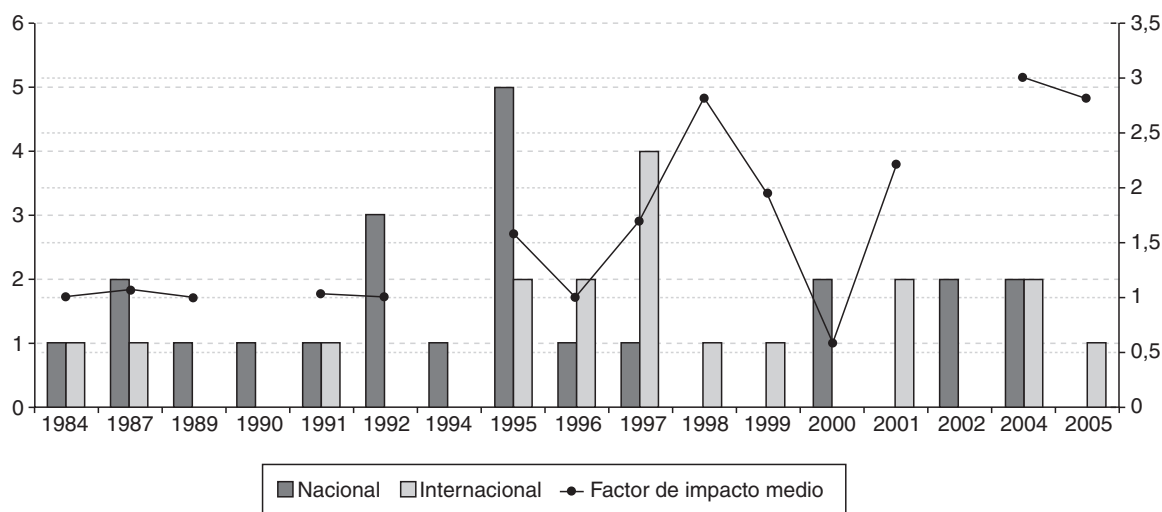
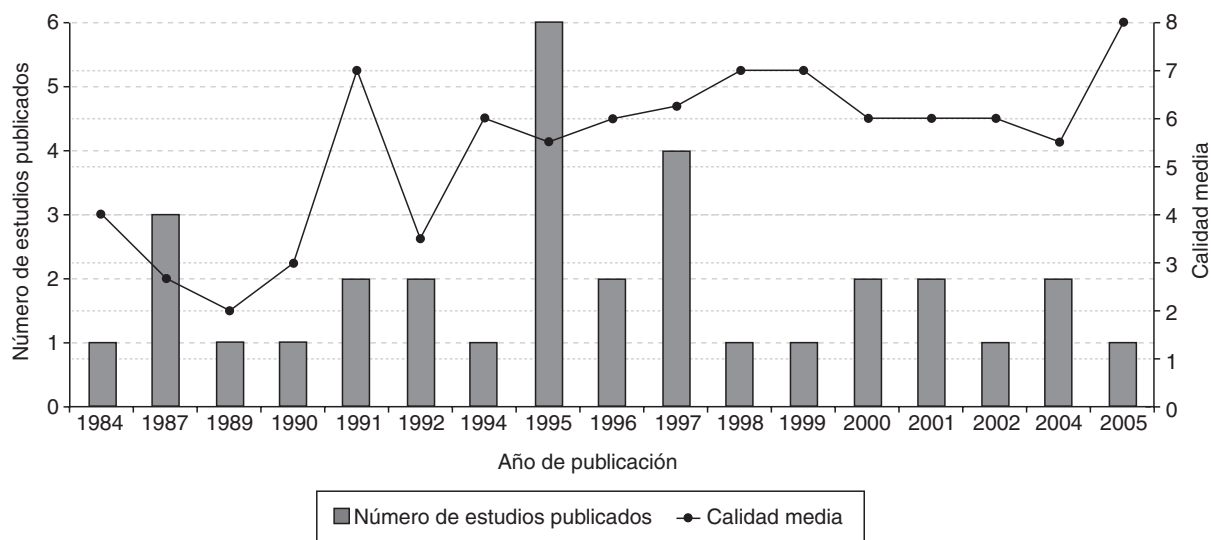


Figura 3. Calidad media y número de estudios (España, 1984-2004).



venciones de prevención primaria (FI medio = 0,99) y cribados (FI medio = 0,94). No obstante, esta distribución no afecta a la progresión del FI medio, ya que la distribución por temas es bastante estable. Por tanto, observamos que el alcance de estas investigaciones en la comunidad científica ha aumentando en los últimos años como consecuencia de su internacionalización, y no de las temáticas de los artículos publicados.

En la figura 3 se refleja la evolución de la cantidad y la calidad de los artículos publicados. El número de artículos publicados por año varía entre 0 y 6, de manera estable en el tiempo. La puntuación de calidad media es de 5,36 (177 puntos entre 33 artículos) para el conjunto de publicaciones observadas. Más aún, la puntuación de calidad media aumenta a lo largo del tiempo, incrementándose de un 4 inicial al 8 obtenido por la última publicación. Dividiendo por períodos, en la década 1984-1995 la puntuación media fue de 4,21, y en los dos lustros siguientes aumentó a 6,38, acompañando a los incrementos en los FI.

La profundización en cada una de las variables de calidad permite identificar las áreas objeto de mayor atención: la recopilación de datos clínicos y económicos en el mismo estudio (sólo realizado en el 22,5% de los estudios), la inclusión de costes indirectos, la indicación de la perspectiva, y el empleo de una técnica de análisis de decisiones (en el 40% de los casos) son las áreas más descuidadas por los analistas (tabla 1). Las puntuaciones medias de calidad por ámbito geográfico de publicación son mayores en los artículos publicados en revistas internacionales (puntuación media de 5,9), que en las nacionales, con una media de 4,9. A la vista de estos resultados parece que el incremento

en el factor de impacto se ha acompañado por una mejora de la calidad de los artículos, si bien la producción se ha mantenido constante, y que hay un paralelismo entre el FI y la calidad, que son mayores en los artículos publicados en revistas internacionales.

Sesgos y tendencias

Todos los estudios con carácter privado (8 en total) tratan de inmunizaciones frente a un 62,5% de los que no tienen carácter privado. Es decir, la probabilidad de analizar inmunizaciones es 1,58 veces mayor en los estudios con carácter privado que en los estudios con carácter público (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,19-2,12) (tabla 2). Estas proporciones se repiten al analizar la expansión de las políticas: todos los estudios con carácter privado abogan por expandir los programas vigentes, porcentaje que se reduce a un 65,6% en el resto de los análisis. La probabilidad de recomendar la expansión de políticas es 1,60 veces mayor en los estudios con carácter privado que en los estudios con carácter público (IC del 95%, 1,22-2,09). Este fenómeno podría explicarse por un posible sesgo hacia la contención de costes en los sistemas públicos. La proporción de estudios que obtienen ahorros netos difiere, con un 50% para los artículos con carácter privado, frente al 34,4% para los públicos (razón de prevalencias = 1,63; IC del 95%, 0,79-3,38). Este resultado está en la línea de artículos recientes, que indican que los estudios de evaluación económica publicados tienen una relación coste-efectividad favorable, especialmente los financiados por la industria⁶⁻⁸.

Tabla 2. Relación entre la financiación de los estudios y el tipo de intervención preventiva, la recomendación de expansión de políticas y los ahorros netos

	Público	Privado	Razón de prevalencias (IC del 95%)
Inmunizaciones	20	8	1,60 (1,22-2,09)
Otros temas	12	0	
Expansión de políticas	21	8	1,52 (1,18-1,95)
Sin expansión de políticas	11	0	
Ahorros netos	11	4	1,63 (0,79-3,38)
Sin ahorros netos	16	2	

IC: intervalo de confianza.

Discusión

De los 40 estudios incluidos en esta revisión, 29 abogan por la expansión de las políticas analizadas, o por el mantenimiento de su universalidad. Destacan en este contexto las campañas de cribado (todas las evaluaciones al respecto favorecen la universalización) y las campañas vacunales (un 78,6% las favorecen). A pesar del limitado número de estudios identificados, las tendencias observadas parecen corroborar la noción popular de que más vale prevenir que curar, mostrando la eficiencia de invertir en políticas preventivas, al menos en las dos intervenciones que más fondos reciben en la actualidad.

Con el objetivo de ser de utilidad para futuras investigaciones y proporcionar orientaciones generales a los responsables de las políticas sanitarias, se han agregado las principales conclusiones y estrategias en los principales bloques temáticos identificados, que son los cribados (5 artículos) e inmunizaciones (hepatitis B [11 artículos], hepatitis A [4], neumocócica [5] y varicela [5]). Cuatro de los estudios dedicados a cribados ponen de relieve su superioridad frente a no hacer nada o frente a otras técnicas de detección menos elaboradas que la propuesta, mientras que el estudio sobre cribado del cáncer de mama considera que otras intervenciones podrían ser más eficientes. En referencia a las inmunizaciones, los 6 estudios sobre la hepatitis B en grupos universales consideran que la vacunación en adolescentes es superior económicamente a todas las otras alternativas (aunque un estudio aconseja el cribado previo), combinándola en 2 estudios con vacunaciones en niños y madres portadoras; los estudios dedicados a los grupos de riesgo ofrecen unos resultados más ambiguos. En cuanto a la hepatitis A, la vacunación de adultos de alto riesgo es eficiente, y compensa vacunar sin cribado previo a las cohortes más jóvenes, ya que su nivel de inmunización es menor. En el caso de la vacuna antineumocócica, todos los estudios que evalúan la vacunación de mayores de 60 años aconsejan su expansión, mientras que la rentabilidad en niños es menos significativa, sin conllevar una supe-

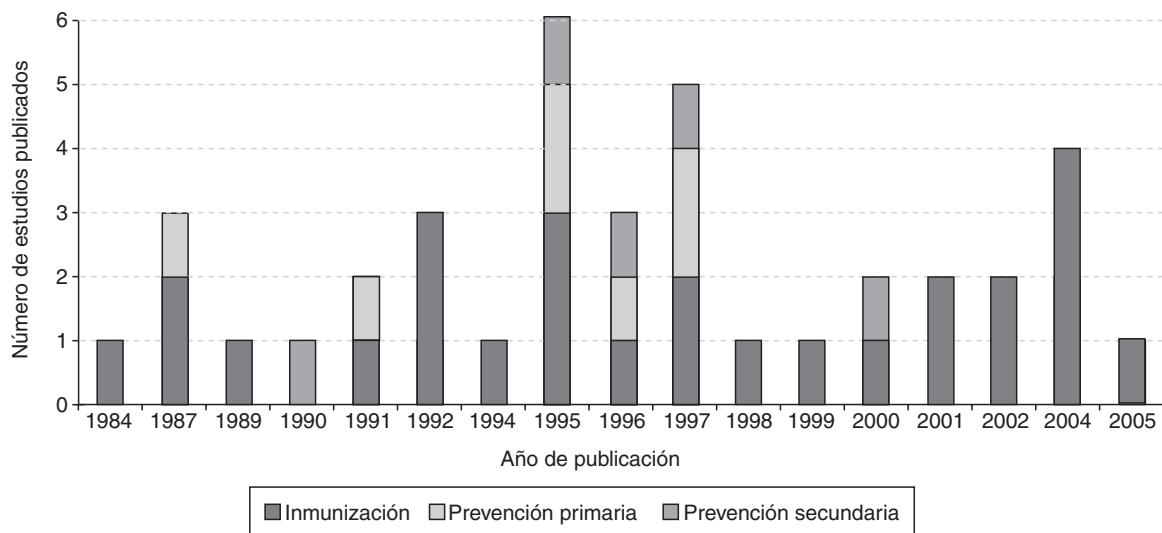
rioridad sobre otras alternativas. De los 4 estudios publicados sobre la varicela, uno considera que compensa cribar antes de vacunar; los otros 3 estudios estiman que la vacunación universal supone ahorros netos.

En cualquier caso, los resultados también reflejan que la investigación económica en políticas preventivas es un campo todavía en el que profundizar en España. La producción de artículos es escasa, y las tendencias actuales no anuncian un aumento significativo en los próximos años. Más aun, destaca la superrepresentación de las evaluaciones de vacunas, que cuentan con el 70% (28 unidades) del total de estudios revisados. Esta tendencia se mantiene con el paso de los años. Se han publicado artículos sobre vacunas en casi todos los años, acompañados intermitentemente por el resto de temáticas mencionadas (fig. 4). Se echan en falta evaluaciones de otras políticas fundamentales en la prevención sanitaria como la información y la educación, la prevención de lesiones, los estilos de vida y las condiciones medioambientales. Este fenómeno no es único en España, ya que también se ha observado en la literatura internacional⁹⁻¹¹, lo que denota un excesivo interés por la prevención «medicalizada» en detrimento de otras estrategias preventivas.

Se podrían establecer varias explicaciones para estas tendencias. En primer lugar, la evaluación ad hoc de políticas públicas no ha comenzado a implantarse hasta la última década, y pugna todavía por hacerse un hueco en la gestión de la Administración española. En el entorno sanitario español, los estudios de evaluación económica generan recelo «ya que se perciben como herramientas puramente de ahorro, no de mejora de la calidad»¹². Los gestores de los servicios sanitarios operan con presupuestos estancos y compartimentados; los clínicos se oponen a menudo a las evaluaciones basándose en criterios éticos malentendidos. Es de esperar que el creciente protagonismo de la transparencia y la rendición de cuentas en la gestión pública favorezca la proliferación de evaluaciones económicas en salud preventiva.

El sesgo temático hacia las campañas de inmunización podría deberse, en primer lugar, a las facilidades metodológicas que su análisis plantea frente a otras intervenciones preventivas. La eficacia de las vacunas ha sido estimada por numerosos estudios epidemiológicos en todo el mundo, que coinciden en señalar la alta protección de estas intervenciones. Además, la estimación de costes directos de las campañas de vacunación —al poder recabar la información dentro del sistema sanitario— es mucho más simple que para otras estrategias. En segundo lugar, la industria farmacéutica ha dedicado ingentes recursos al desarrollo de nuevas vacunas, y se han comercializado nuevos productos en la franja temporal estudiada. Dada la trascendencia de estos lanzamientos, es normal que las administraciones sanitarias quisieran evaluar la renta-

Figura 4. Distribución de temas analizados en los estudios (España, 1984-2005).



bilidad económica, y las compañías privadas favorecerían la publicación de estudios que probaran la eficiencia de sus nuevas vacunas.

Para poder diversificar el ámbito de las evaluaciones realizadas en España, sería conveniente que los organismos planificadores comenzaran evaluando las estrategias preventivas en marcha a escala nacional desde hace tiempo. Sorprende la carestía de estudios sobre cribados masivos de cáncer de mama, consejo antitabáquico o educación sanitaria en adolescentes, dada la actualidad y el volumen de estos temas en la agenda sanitaria española. En otros países, en cambio, las intervenciones preventivas se evalúan de manera sistemática y periódica¹³.

La calidad e impacto de los artículos dan pie a un mayor optimismo. Estas dos variables han mejorado paulatinamente, hecho que podría estar relacionado con la integración de la investigación española en el ámbito internacional. Para continuar mejorando la calidad, el prestigio y la comparabilidad de los estudios, en el presente trabajo se han identificado algunas áreas metodológicas a las que la investigación española debería prestar mayor atención. En particular, se recomienda a los investigadores tener más en cuenta la terminología de los estudios a la hora de titular sus investigaciones, explorar con mayor rigor las diferentes alternativas posibles, y detallar en mayor profundidad los métodos y los cálculos estadísticos realizados. Por tanto, ese imperativo que los investigadores españoles se adherieran a las guías disponibles a la hora de diseñar sus estudios y dirigir la investigación^{5,14,15}, y que los revisores en las revistas científicas los incorporen a sus criterios de valoración^{16,17}. En definitiva, se trata de construir un

marco metodológico para la investigación en evaluación económica en salud, que implique la inclusión de características imprescindibles para alcanzar un mínimo de calidad y validez del análisis.

La integración de la investigación española en la comunidad científica internacional es otra estrategia clave para la mejora de la calidad. Debería hacerse un esfuerzo respecto a la publicación en revistas internacionales para aumentar la calidad y el impacto de la investigación española. Por otra parte, también sería deseable que las revistas españolas persiguieran de forma sistemática la indexación de sus artículos en los grandes motores de búsqueda internacionales para adaptar el rigor de sus publicaciones a los estándares internacionales y mejorar la calidad a largo plazo¹⁸.

Algunas limitaciones pueden señalarse en el presente análisis. La revisión realizada ha permitido identificar 49 artículos que cumplen los criterios de inclusión establecidos. Esta limitada muestra hace difícil extraer conclusiones sobre la cantidad y la calidad de la investigación económica en temas de salud preventiva, y la inferencia de tendencias y pronósticos sobre el futuro se dificulta enormemente. En cualquier caso, y a pesar de las limitaciones inherentes a cualquier trabajo de revisión, el análisis realizado es una descripción exhaustiva de todos los artículos que cumplieron los criterios de inclusión. De hecho, las revisiones anteriores identificaron una veintena de artículos centrados en temas preventivos, lo que nos hace confiar en la búsqueda realizada^{2,3}.

Cuatro de las variables analizadas por nuestra revisión han planteado dificultades para la clasificación de los artículos: expansión de políticas, carácter privado, aho-

rro neto y puntuación de calidad. Éste fue el caso de varios artículos que proponían al mismo tiempo la expansión de la política para algunos grupos y la reducción para otros, u omitían información sobre la política practicada en la actualidad. En cuanto a la definición que se ha utilizado de carácter privado, podría ser discutible hasta qué punto la financiación de una entidad privada, o la filiación de uno de los autores en alguna organización con ánimo de lucro puede sesgar los resultados. Por último, la puntuación de calidad incluye criterios de forma dicotómica, con igual peso entre ellos, e incluso algunos que entre ellos podrían ser excluyentes, si bien la idea de esta variable es ser una guía de calidad más que lograr una puntuación es sentido estricto.

Por último, la comparación de resultados entre estudios entraña dificultades. Las intervenciones analizadas, las poblaciones de estudio, los marcos temporales observados, las unidades de medida, las decisiones metodológicas y la presentación de resultados varían enormemente entre las publicaciones, al igual que han denotado otras revisiones¹⁹. Así, las enseñanzas reseñadas anteriormente para la elaboración de futuras políticas preventivas han de tomarse con cautela, ya que los artículos revisados distan de compartir características uniformes.

La evaluación económica es una disciplina todavía en fase de desarrollo en la medicina preventiva española, a pesar de su relevancia actual. Aunque su calidad da muestras de mejora, tanto la cantidad como los temas analizados están todavía a la zaga de los estándares internacionales. Las agencias de evaluación, las universidades y otros organismos públicos podrían encabezar el cambio, dedicando más líneas de investigación a la prevención sanitaria, diversificando temas y promoviendo el uso de manuales y guías internacionales que garanticen el rigor metodológico. Estas estrategias, en consonancia con la progresiva apertura de la investigación española al exterior, podrían adecuar la calidad de nuestros análisis económicos a la preponderancia de la salud mediante la prevención. En definitiva, la generación de pruebas que nos permitan identificar las mejores maneras de prevenir, no sólo curar, propiciaría en la investigación económica el aumento de su influencia sobre los agentes de las políticas sanitarias, ahorrando costes al sistema sanitario y enfermedades evitables a la población española.

Agradecimientos

Este proyecto se enmarca en el Programa 4 «Políticas e intervenciones en salud pública» de la RCESP, Red de Investigación de Epidemiología y Salud Pública (RCESP C03/09).

Queremos agradecer a Joan Mendivil, Antoni Parada y Dolores Liñán su ayuda inestimable en la búsqueda bibliográfica y la recopilación de artículos.

Bibliografía

1. Lalonde MA. New perspectives on the health of Canadians. A working document. Ottawa: Information Canada; 1974.
2. García-Altés A. Twenty years of health care economic analysis in Spain: are we doing well? *Health Economics*. 2001;10:715-29.
3. Oliva J, Del Llano J, Sacristán JA. Análisis de las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias realizadas en España en la década 1990-2000. *Gac Sanit*. 2002;16 Supl 2:2-11.
4. Valderas JM, Mendivil J, Parada A, Losada-Yáñez M, Ferrer M, Alonso J. Construcción de un filtro geográfico para la identificación en Pubmed de estudios realizados en España. *Rev Esp Cardiol*. En prensa 2007.
5. Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. Métodos de evaluación económica de los programas de atención de la salud. Madrid: Díaz de Santos; 1991.
6. Bell C, Urbach DR, Ray JG, Bayoumi A, Rosen AB, Greenberg D, et al. Bias in published cost effectiveness studies: systematic review. *BMJ*. 2006;332:699-703.
7. Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ, Nelson W, Bennett CL. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *JAMA*. 1999;282:1453-7.
8. Baker CB, Johnsrud MT, Crismon ML, Rosenheck RA, Woods SW. Quantitative analysis of sponsorship bias in economic studies of antidepressants. *Br J Psychiatry*. 2003;183:498-506.
9. Elixhauser A, Halpern M, Schmier J, Luce BR. Health care CBA and CEA from 1991 to 1996: an updated bibliography. *Med Care*. 1998;36:1MS-9MS.
10. Elixhauser A, Luce BR, Taylor WR, Reblando J. Health care CBA/CEA: an update on the growth and composition of the literature. *Med Care*. 1993;31:1JS-11JS.
11. Rush B, Shiell A, Hawe P. A census of economic evaluations in health promotion. *Health Educ Res*. 2004;19:707-19.
12. Sacristán JA, Rovira J, Ortun V, García-Alonso F, Prieto L, Antonanzas F; Grupo ECOMED. Utilización de las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:789-95.
13. Task Force on Community Preventive Services. En: Zaza S, Briss PA, Harris KW, editors. *The guide to community preventive services. What works to promote health?* New York: Oxford University Press; 2005.
14. Pharmacoeconomic Guidelines Around the World. Disponible en: <http://www.ispor.org/PEguidelines/index.asp>
15. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press; 1996.
16. Drummond MF, Jefferson TO, for the BMJ Working Party on Guidelines for Authors and Peer-Reviewers of Economic Submissions to the British Medical Journal. Guidelines for authors and peer-reviewers of economic submissions to the British Medical Journal. *BMJ* 1996;313:275-383.
17. Kassirer JP, Angel M. The journal's policy on cost-effectiveness analyses. *N Engl J Med*. 1994;331:669-70.
18. Fernández E. *Gaceta Sanitaria* 2005: seguimos en la brecha. *Gac Sanit*. 2006;20:9-13.
19. Graham JD, Corso PS, Morris JM, Segui-Gómez M, Weinstein MC. Evaluating the cost-effectiveness of clinical and public health measures. *Annu Rev Public Health*. 1998;19:125-52.

Anexo 1. Términos utilizados en búsquedas bibliográficas

TESEO

Key words: evaluación económica, coste-beneficio, coste-efectividad, coste-utilidad

Biblioteca Virtual en Ciencias de la Salud

Key words: evaluación económica, coste-beneficio, coste-efectividad, coste-utilidad

NHS-NEED

Key words: economic evaluation, cost-benefit, cost-effectiveness, cost-utility

DARE

Key words: economic evaluation, cost-benefit, cost-effectiveness, cost-utility

HTA

Key words: economic evaluation, cost-benefit, cost-effectiveness, cost-utility

(La búsqueda en las 3 bases de datos anteriores fue realizada en el «metabuscador» <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/#>)

HRSPROJ

Key words: economic evaluation, cost-benefit, cost-effectiveness, cost-utility

PUBMED

Apartado de prevención

(Primary Prevention[mesh] OR prevention and control [Subheading] OR Accident Prevention[mesh] OR Preventive Health Services/economics* OR Immunization/economics)

Apartado de evaluación económica

(Models, Economic[mesh] OR Markov Chains[mesh] OR Decision Trees[mesh] OR Risk Assessment[mesh] OR Environment Design/economics* OR Environmental Pollution/economics* OR Environmental Pollution/prevention & control* OR Costs and Cost Analysis[mesh] OR Drug Costs[mesh] OR Decision Support Techniques[mesh] OR cost-benefit analysis[mesh] OR cost and costs analysis[mesh] OR hospital cost[mesh] OR hospital running cost[mesh] OR cost control[mesh] OR drug cost[mesh] OR energy cost[mesh] OR health care cost[mesh] OR decision theory[mesh] Economics, Medical[mesh] OR Reimbursement Mechanisms[mesh] OR Cost Sharing[mesh] OR Disease Management[mesh] OR Cost Sharing[mesh] OR Direct Service Costs[mesh] OR Evaluation Studies[mesh] OR Health Services/economics OR Delivery of Health Care/economics OR Social Medicine/economics OR Comparative Study OR Cost of Illness[mesh] OR Models, Economic[mesh] OR Choice Behavior[mesh] OR Health Services Needs and Demand/economics OR Fees, Medical[mesh] OR Economics, Pharmaceutical[mesh] OR Fees and Charges[mesh] OR Insurance, Health/economics OR Insurance Benefits/economics OR Health Services Accessibility/economics OR Socioeconomic Factors OR Referral and Consultation/economics OR Cost Savings[mesh] Hospitalization/economics OR Health Services Research*/economics OR Hospital Charges OR Social Welfare/economics* OR cost[ti] OR costs[ti] OR econom*[ti] OR cost-effectiveness analysis[ti])

Apartado geográfico

(Spain OR espagne OR espana OR spagna) OR (spain[ad] OR espagne[ad] OR espana[ad] OR spanien[ad] OR spagna[ad]) OR (catalunya[ad] OR catalonia[ad] OR catalogne[ad] OR cataluna[ad] OR catala[ad] OR barcelon*[ad] OR tarragona[ad] OR lleida[ad] OR lerida[ad] OR girona[ad] OR gerona[ad] OR sabadell[ad] OR hospitalet[ad] OR l'hospitalet[ad]) OR (valencia*[ad] OR castello*[ad] OR alacant[ad] OR alicant*[ad]) OR (murcia*[ad] OR cartagen*[ad] NOT indias[ad]) OR (andalu*[ad] OR sevill*[ad] OR granad*[ad] OR huelva[ad] OR almeria[ad] OR cadiz[ad] OR jaen[ad] OR malaga[ad] OR (cordoba[ad] NOT argentin*[ad])) OR (extremadura[ad] OR caceres[ad] OR badajoz[ad] OR madrid[ad] OR (castilla[ad] OR salamanca[ad] OR zamora[ad] OR valladolid[ad] OR segovia[ad] OR soria[ad] OR palencia[ad] OR avila[ad] OR burgos[ad]) OR (leon[ad] NOT (france[ad] OR clermont[ad] OR rennes[ad] OR lyon[ad] OR USA[ad] OR mexic*[ad])) OR (galicia[ad] OR gallego[ad] OR compostela[ad] OR vigo[ad] OR corun*[ad] OR ferrol[ad] OR orense[ad] OR ourense[ad] OR pontevedra[ad] OR lugo[ad]) OR (oviedo[ad] OR gijon[ad] OR asturia*[ad]) OR (cantabr*[ad] OR santander[ad]) OR (vasco[ad] OR euskadi[ad] OR basque[ad] OR bilbao[ad] OR bilbo[ad] OR donosti*[ad] OR san sebastian[ad] OR vizcaya[ad] OR bizkaia[ad] OR guipuzcoa[ad] OR gipuzkoa[ad] OR alava[ad] OR araba[ad] OR vitoria[ad] OR gasteiz[AD]) OR (navarr*[ad] OR nafarroa[ad] OR pamplona[ad] OR iruna[ad] OR irunea[ad]) OR (logron*[ad] OR rioj*[ad]) OR (aragon*[ad] OR zaragoza[ad] OR teruel[ad] OR huesca[ad]) OR (mancha[ad] OR ciudad real[ad] OR albacete[ad] OR cuenca[ad]) OR (toledo[ad] NOT (ohio[ad] OR us[ad] OR usa[ad] OR OH[ad])) OR (guadalajara[ad] NOT mexic*[ad]) OR (balear*[ad] OR mallorca[ad] OR menorca[ad] OR ibiza[ad] OR eivissa[ad]) OR (palmas[ad] OR lanzarote[ad] OR canari*[ad] OR tenerif*[ad]) OR (ceuta[ad] OR melilla[ad]) OR (osasunbide*[ad] OR osakidetza[ad] OR insalud[ad] OR sergas[ad] OR catsalut[ad] OR sespa[ad] OR osasunbidea[ad] OR imsalud[ad] OR sescam[ad] OR ib-salut[ad])

Términos omitidos

Cost-effectiveness analysis[mesh], cost and costs analysis[mesh], hospital running cost[mesh], energy cost[mesh]

Términos excluidos

Cost and costs analysis[all] OR hospital running cost[all] y energy cost[mesh]

Índice Médico Español

Keywords: coste efectividad, coste-beneficio, coste utilidad, estudio de costes, evaluación económica (límite temporal todos los artículos publicados hasta 2006)

EMBASE

Búsqueda 1. EMTREE Key words: «Economic evaluation» AND «prevention» AND «Spain»

Búsqueda 2. EMTREE Key words: «economic evaluation» (EMTREE keyword) AND («primary prevention» OR «secondary prevention») and Spain

Búsqueda 3. EMTREE Key words: «economic evaluation»/exp AND «prevention»/exp AND «spain»/exp (all years)

Anexo 2. Artículos incluidos en la revisión

1. Navas E, Salleras L, Gisbert R, Domínguez A, Timoner E, Ibáñez D, et al. Cost-benefit and cost-effectiveness of the incorporation of the pneumococcal 7-valent conjugated vaccine in the routine vaccination schedule of Catalonia (Spain). *Vaccine*. 2005;23:2342-8.
 2. Díez DJ, Ridoa M, Latour J, Ballester A, Morant A. A cost benefit analysis of routine varicella vaccination in Spain. *Vaccine*. 1999;17:1306-11.
 3. Garuz R, Torrea JL, Arnal JM, Forcen T, Trinxet C, Anton F, et al. Vaccination against hepatitis B virus in Spain: a cost-effectiveness analysis. *Vaccine*. 1997;15:1652-60.
 4. Plans P. Critical prevalence of antibodies minimizing vaccination costs for hepatitis A, hepatitis B, varicella, measles and tetanus in adults and adolescents in Catalonia, Spain. *Vaccine*. 2004;22:4002-13.
 5. Garuz R, Arnal JM, Forcen T, Trinxet C, Antoñanzas F. Análisis coste-efectividad de la prevención prenatal frente al virus de la hepatitis B. *An Esp Pediatr*. 1994;40:405-10.
 6. Rivera F, Lissen E, Vázquez R, Arroyo F, Sánchez-Quijano A, García DP, et al. Cost-benefit analysis of a program for vaccination against hepatitis B in health personnel of a hospital. *Med Clin (Barc)*. 1984;83:611-4.
 7. Almuzara SI. Economic analysis of the costs of influenza applied to the province of Huesca. *Rev Sanid Hig Publica (Madr)*. 1987;61:1017-28.
 8. Bravo M, Llodra JC, Baca P, Osorio E, Junco P. Fissure sealants versus fluorine varnish on the first permanent molars: economic assessment. *Aten Primaria* 1995;15:143-7.
 9. Guillen GF, Espin Ríos MI. Cost-effectiveness analysis of different alternatives of universal vaccination against hepatitis B in the region of Murcia. *Med Clin (Barc)*. 1995;104:130-6.
 10. Antoñanzas F, Forcen T, Garuz R. A cost-effectiveness analysis of vaccination against the hepatitis B virus. *Med Clin (Barc)*. 1992;99:41-6.
 11. Arnal JM, Frisas O, Garuz R, Antoñanzas F. Cost effectiveness of hepatitis A virus immunisation in Spain. *Pharmacoeconomics*. 1997;12:361-73.
 12. Asensi F, Otero MC, Pérez-Tamarit D, Miranda J, Pico L, Nieto A. Economic aspects of a general vaccination against invasive disease caused by *Haemophilus influenzae* type b (Hib) via the experience of the Children's Hospital La Fe, Valencia, Spain. *Vaccine*. 1995;13:1563-6.
 13. Gavira FJ, Lardinois R. Cost-effectiveness analysis of antigrippal vaccination in a rural population (La Victoria, Córdoba). *Med Clin (Barc)*. 1990;94:777-81.
 14. Antoñanzas F, Garuz R, Rovira J, Anton F, Trinxet C, Navas E, et al. Cost-effectiveness analysis of hepatitis B vaccination strategies in Catalonia, Spain. *Pharmacoeconomics*. 1995;7:428-43.
 15. Spanish Group for the Study of Hepatitis B. Hepatitis B in hospital personnel: morbidity, accidental exposure, vaccination and cost analysis. *Med Clin (Barc)*. 1987;88:232-6.
 16. Manau C, Cuenca E, Martínez-Carretero J, Salleras L. Economic evaluation of community programs for the prevention of dental caries in Catalonia, Spain. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1987;15:297-300.
 17. Jonsson B, Horisberger B, Bruguera M, Matter L. Cost-benefit analysis of hepatitis-B vaccination. A computerized decision model for Spain. *Int J Technol Assess Health Care*. 1991;7:379-402.
 18. Tarraga PJ, Marín E, Celada A, García MJ, García D, Solera J. Economic evaluation of colorectal cancer screening with fecal occult blood detection. *Rev Esp Enferm Dig*. 2000;92:334-41.
 19. Jiménez FJ, Guallar-Castillon P, Rubio TC, Guallar E. Cost-benefit analysis of *Haemophilus influenzae* type b vaccination in children in Spain. *Pharmacoeconomics*. 1999;15:75-83.
 20. Mugarra BI, Cabases Hita JM. Cost-benefit analysis of the early detection program for metabolic diseases in the Autonomous Basque Community. *Gac Sanit*. 1990;4:140-4.
 21. De Juanes JR, González A, Arrazola MP, San Martín M. Cost analysis of two strategies for hepatitis A vaccination of hospital health-care personnel in an intermediate endemicity area. *Vaccine*. 2001;19:4130-4.
 22. Millán Moleón MT, Galvez Díaz AJ, Gómez GE, García RA, Fernández-Crehuet NJ. Cost-benefit analysis of fluoridating the public water supply of the city of Malaga. *Gac Sanit*. 1991;5:82-6.
 23. Bayas JM, González A, Vilella A, San Martín M, Bertrán MJ, Adell C. Cost analysis of two strategies for preventing hepatitis A virus infection in Spanish travellers to developing countries. *Epidemiol Infect*. 2001;127:347-51.
 24. Plans P, Navas E, Tarín A, Rodríguez G, Galf N, Gayta R, et al. Coste-efectividad de los métodos de cesación tabáquica. *Med Clin (Barc)*. 1995;104:49-53.
 25. Jiménez FJ, Guallar P, Rubio C, Villasante P, Guallar F. Cost-effectiveness análisis of pneumococcal vaccination in the elderly Spanish population. *Br J Med Econ*. 1996;10:193-202.
 26. Pena-Rey I, Pérez-Farinos N, Cortes-García M, Amela-Heras C. Cost-effectiveness of varicella vaccination in Spanish adolescents. *Gac Sanit*. 2004;18:287-94.
 27. Plans P. Cost-effectiveness of 23-valent antipneumococcal vaccination in Catalonia (Spain). *Gac Sanit*. 2002;16:392-400.
 28. Guillen GF, Espin Ríos MI. Cost-effectiveness analysis of different alternatives of universal vaccination against hepatitis B in the region of Murcia. *Med Clin (Barc)*. 1995;104:130-6.
 29. Comas A, Suárez R, López ML, Cueto A. Coste-efectividad del consejo sanitario anti tabaco en atención primaria de salud. *Gac Sanit*. 1998;12:126-32.
 30. Bermejo B, Rovira J, Olona M, Serra M, Soriano B, Vaque J. Cost-effectiveness analysis of serum ferritin screening in periodic physical examinations of women at the fertile age. *Med Clin (Barc)*. 1996;106:445-50.
 31. Forcen T, Garuz R, Cabasés J, Ruiz de Ocenda M, Martínez JA, Izko J. Economic evaluation of routine vaccination of 15 month old children against chicken-pox-zoster. *An Sist Sanit Navar*. 2000;23:115-24.
 32. Rubio P. Cost-effectiveness of dietary treatment of hypercholesterolemia in Spain. *Public Health*. 1997;111:33-40.
 33. Plans P, Casademont L, Salleras L. Cost-effectiveness of breast cancer screening in Spain. *Int J Technol Assess Health Care*. 1996;12:146-50.
 34. Asensi F, De José M, Lorente M, Moraga F, Ciuryla V, Arikian S, Casciano R, Vento M. A pharmacoeconomic evaluation of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine in Spain. *Value Health*. 2004;7:36-51.
 35. Garuz R, Forcen T, Cabasés J, Antoñanzas F, Trinxet C, Rovira J, Antón F. Economic evaluation of a mammography-based breast cancer screening programme in Spain The European. *J Public Health*. 1997;7:68-76.
 36. Antoñanzas F, Forcen T, Graus R. Análisis de coste-efectividad de la vacunación frente al virus de la hepatitis B. *Med Clin (Barc)*. 1992;99:41-6.
 37. Pradas R, Antoñanzas F, Zoellner Y. Evaluación económica de la vacunación antigripal por los servicios médicos de empresa. *RAES*. 2004;3:227-33.
 38. Escudero J, Bouzas E, Domínguez V, Farjas M, Lema M. Infección neumocócica en el Complejo Universitario Juan Canalejo: análisis coste/beneficio de una política de inmunización al alta hospitalaria. *Vacunas. Investigación y Práctica*. 2002;3:94-8.
 39. Colgan PA, Gutiérrez J. Cost effectiveness of reducing radon exposure in Spanish dwellings. *J Radiol Protect* 1996;16:3:181-90.
 40. Plans P, Garrido P, Salleras L. Coste-efectividad de la vacunación neumocócica en Cataluña. *Rev Esp Salud Pública*. 1995;69:409-17.
-