

# Evaluación de fármacos en el hospital: ¿medicina basada en la evidencia o medicina basada en la eficiencia ?

F. Puigventós, P. Ventayol, M. Cervera, J. Ginés, O. Delgado  
Dirección de correo electrónico: fpuigventos@hsd.es

Publicado en la revista El Farmacéutico Hospitales. Número 131. Monográfico. Abril 2002

## Introducción:

Los métodos y conceptos en los que se fundamenta la Medicina Basada en la Evidencia (MBEv) se han ido difundiendo gradualmente durante los últimos años entre los profesionales sanitarios implicados en la toma de decisiones clínicas.



En los hospitales, los criterios de la MBEv también se han incorporado al proceso de evaluación de los medicamentos por las Comisiones de Farmacia y Terapéutica para decidir sobre su inclusión en la Guía Farmacoterapéutica (GFT). Sin embargo aplicar los conceptos de la MBEv a la selección de medicamentos no es un tema sencillo. En la mayoría de los casos hay que tomar decisiones sobre productos recién comercializados, de los que existen escasos estudios publicados, la experiencia clínica con el fármaco suele ser limitada y la seguridad a largo plazo desconocida.

Por otro lado la incorporación de los fármacos en las GFT atendiendo exclusivamente a criterios de MBEv basados en la eficacia y seguridad, tiene el riesgo de llevarnos a asumir costosas intervenciones que pueden recortar recursos necesarios para servicios con mejor relación de coste-efectividad o que incluso pueden llegar a ser inabordables por el sistema (1-3). Por ello en la evaluación de un nuevo fármaco deben también considerarse los conceptos de la Medicina Basada en la Eficiencia (MBEf). La eficiencia consiste en emplear los recursos disponibles en la mejor alternativa posible con el fin de maximizar los

beneficios alcanzables en términos de salud, siendo necesario para ello recurrir a los estudios de evaluación económica (4-7).

## De la MBEv a la MBEf

En el Hospital Universitari Son Dureta hemos desarrollado un modelo de informe de evaluación de nuevos fármacos que resume los aspectos más relevantes de forma ordenada y sistemática. Estos informes son la base para la toma de decisiones por parte de la Comisión de Farmacia y Terapéutica y la Comisión de Infecciones (8). En la tabla 1, se presenta un resumen de los apartados y criterios empleados para su redacción y la versión completa, así como ejemplos de su aplicación, se puede consultar en la página web del servicio de farmacia:

<http://usuarios.lycos.es/FARHSD/ENLACESEVALUACION.htm>

En los hospitales también suele disponerse de un modelo de solicitud de inclusión de un nuevo fármaco en la guía (9). Estos impresos facilitan que la solicitud este justificada y se aporte la información necesaria tanto bibliográfica, como sobre las condiciones de uso y otros datos necesarios. Los modelos más elaborados de solicitud de inclusión de un fármaco facilitan que ésta se haga con rigor ya desde el primer momento (10).

Los puntos más relevantes para redactar el informe son en primer lugar realizar una evaluación rigurosa de las evidencias de la eficacia y seguridad del medicamento estudiado, en segundo lugar realizar la evaluación económica, y por último presentar una propuesta final para la toma de decisiones de la comisión.

## 1º paso: Aplicar MBEv.

### a-Fuentes de información.

Para la evaluación de un nuevo fármaco debemos basarnos en las fuentes primarias. Esto es un punto clave y crítico. Los nuevos medicamentos cuando se registran y comercializan cuentan con, al

menos, un gran ensayo clínico que incluye cientos o miles de pacientes. Este ensayo suele ser multicéntrico, con participación de investigadores de varios países y ha servido para justificar la autorización de registro por parte de las agencias evaluadoras.

<b>Tabla 1. Puntos más importantes para redactar informe de evaluación de nuevos fármacos. Ver texto completo de la Lista-Guía del Hospital Universitario Son Dureta en <a href="http://usuarios.lycos.es/FARHSD/ENLACESEVALUACION.htm">http://usuarios.lycos.es/FARHSD/ENLACESEVALUACION.htm</a>.</b>
<b>1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME</b>
Fármaco (Nombre genérico). Autores del informe, Fecha de redacción.
<b>2.- SOLICITUD:</b>
Facultativo que efectuó la solicitud de inclusión del medicamento en la Guía Farmacoterapéutica, servicio y fecha
<b>3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO</b>
Grupo terapéutico. Nombre comercial. Presentaciones, vía de administración y laboratorio fabricante. Precio
<b>4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA</b>
4.1 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas 4.2 Mecanismo de acción. 4.3 Posología. 4.4 Farmacocinética.
<b>5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA</b>
5.1 La eficacia se basará en los ensayos clínicos disponibles.. 5.2 Se tabulan los EECC comparativos del fármaco: Cuando en los ensayos comparativos se presenten resultados de eficacia con diferencias significativas, se calculará el NNT (Número Necesario de pacientes a Tratar, para conseguir una unidad de eficacia). 5.3 Se especificarán si existen revisiones sistemáticas publicadas y sus conclusiones 5.4 Evaluación de fuentes secundarias.
<b>6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD</b>
6.1 Descripción de los efectos secundarios más significativos (por su frecuencia o gravedad) 6.2 Ensayos Clínicos comparativos. Mismo esquema que punto 5.2. En este caso si es posible se calculará el NNH 6.3 Fuentes secundarias. 6.4 Precauciones de empleo en casos especiales
<b>7.- AREA ECONÓMICA</b>
7.1 Coste tratamiento/ día y coste/ tratamiento completo. Comparación con la terapia de referencia a dosis usuales. 7.2 Coste eficacia. Cuando sea posible se calculará en base al NNT: Se multiplica el coste de un tratamiento completo por el número de pacientes necesario para producir una unidad de eficacia, es decir por el NNT. 7.3 Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento en el hospital coste estimado anual y unidades de eficacia anual. 7.4 Estimación del impacto económico global para el hospital en base costes reales del medicamento 7.5 Estimación del impacto económico sobre la prescripción de atención primaria.
<b>8.- AREA DE CONCLUSIONES</b>
8.1 Resumen de los aspectos más significativos. Discusión y consideraciones 8.2 Condiciones de uso en el hospital. Aplicación de los datos y conclusiones al hospital. 8.3 Indicaciones y servicios aprobados 8.4 Especificar si la inclusión del fármaco va acompañada con la propuesta de retirada de algún otro fármaco 8.5 Especificar si se produce algún cambio en el PET (Programa de Equivalentes Terapéuticos)
<b>9.- BIBLIOGRAFIA</b>

Sin embargo en muchas ocasiones el acceso a la información completa contenida en los ensayos clínicos no es factible, puesto que estos no se publican o por lo menos no se han publicado todavía cuando el fármaco aparece en el mercado y la Comisión de Farmacia y Terapéutica debe tomar la decisión. En estos casos solo disponemos de la información suministrada por el laboratorio fabricante en forma de monografías, y de los datos presentados en

los congresos, muchas veces sólo en forma resumida e incompleta. Estas circunstancias dificultan enormemente la aplicación de los métodos de la MBEv.

Otra fuente de información importante a tener en cuenta es el informe de evaluación realizado por la agencia europea evaluadora de medicamentos EMEA, disponible en internet con acceso libre en la dirección <http://www.emea.eu.int/>. En dicho informe se detallan los resultado de los ensayos clínicos que se someten a discusión científica, lo que nos permite contrastar la información original en caso de que ésta esté publicada o bien disponer de una fuente informativa rigurosa en caso de que no lo esté.

Una vez disponemos del ensayo clínico publicado hay que estudiarlo de forma crítica desde el punto de vista metodológico y determinar la validez interna de sus resultados (Asignación aleatoria, seguimiento exhaustivo de todos los sujetos, análisis por intención de tratar, enmascaramiento, etc). La lista CONSORT redactada por un grupo de científicos y editores para mejorar la calidad de las publicaciones de ensayos clínicos en las revistas ha sido recientemente actualizada (11) y constituye una herramienta excelente como guía para la revisión crítica de un artículo. La revisión crítica y rigurosa de un ensayo es importante, su mayor o menor validez interna afectarán a la interpretación de resultados, la solidez de sus conclusiones y finalmente la toma de decisiones. También debemos tener en cuenta la existencia de conflictos de intereses y autoría de las publicaciones, tal como exponen las recientes propuestas y reflexiones de las revistas médicas de mayor impacto y difusión (12).

Las fuentes secundarias de revisión crítica que analizan los nuevos fármacos pueden ser de gran ayuda, fundamentalmente las evaluaciones realizadas por algunas revistas y boletines independientes, sin embargo hay que tener en cuenta que no sustituyen el análisis de la fuente primaria. Las recomendaciones de expertos de sociedades científicas pueden ser útiles, pero en este caso las conclusiones a las que se llega deben ser observadas con cautela.

## **b-Evaluar eficacia.**

En nuestra guía para redacción de informes, proponemos la tabulación de los ensayos clínicos según el esquema de la tabla 2, donde se describe el parámetro de medida de la eficacia, los resultados del grupo control y del grupo estudio, la significación estadística y el cálculo del NNT (número necesario de pacientes a tratar para producir una unidad de eficacia). El NNT es un dato fácil de obtener a partir de los resultados de los ensayos clínicos y se considera una herramienta sencilla y fiable que permite tener una interpretación intuitiva y comparable del resultado de un estudio (2,13-18). El NNT es el inverso de la reducción del riesgo absoluto (1/RRA) y como todo proceso de inferencia puede expresarse acompañado de un intervalo de confianza (19). En el caso de que el ensayo clínico contemple subgrupos de pacientes con una relación de eficacia diferente y ello sea importante para estratificar y establecer un protocolo de indicación del fármaco, se calculará el NNT para cada subgrupo.

Tabla 2. Forma de representar los resultados de los ensayos clínicos y cálculo del NNT, en un informe de evaluación				
Referencia xxx, nº de pacientes estudiados. (Ejemplo 280 pacientes)				
Parámetro o medida de eficacia	% de eficacia		Significación	Cálculo del NNT (Número necesario a tratar)
	Grupo estudio	Grupo control		
(Ejemplo: % de curaciones clínicas)	a (Ejemplo: 90%)	b (Ejemplo: 70%)	p<0,05	NNT = 100 / (% eficacia Grupo estudio - % eficacia Grupo control) = 100/ (a-b) En el ejemplo: NNT = 100/ (90 - 70) = 100/20 = 5.

### c-Evaluar efectividad.

Una cuestión es la eficacia demostrada de un fármaco en un ensayo clínico y otra su efectividad real, cuando se aplica en las circunstancias y condiciones propias de la actividad clínica habitual. Es importante determinar en primer lugar si la población sobre la que se ha realizado el ensayo es similar a la que nosotros tenemos en nuestro medio, y por tanto podemos estimar que los resultados esperables serán similares. Los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes en el ensayo y sus características basales nos orientarán al respecto. Los análisis por intención de tratar son un punto importante, pues sus resultados serán más cercanos a los de efectividad. Las circunstancias en que se ha realizado el ensayo, como por ejemplo el nivel asistencial y de seguimiento del paciente, también deben ser similares para poder generalizar los resultados (2). Por ejemplo la aplicación de los nuevos antiagregantes plaquetares IIb-IIIa como el

Tirofiban, en la angina inestable, produce diferentes resultados según la proporción de pacientes sometidos a angioplastia en las primeras horas o días desde el inicio de los síntomas (20). Otro ejemplo, Palivizumab ha demostrado en un ensayo que evita ingresos hospitalarios por el virus sincitial respiratorio, pero ¿en nuestro medio la incidencia de casos y los criterios de ingreso y gravedad son similares a los del estudio? (21-22).

**Tabla 3. Ejemplos de relación de coste-eficacia en base a resultados de los ensayos clínicos y cálculo del NNT.**

Fármaco	Unidad de Eficacia	NNT	Coste para obtener una unidad de eficacia*
Palivizumab	-Reducción de 1 ingreso en UCI por infección por virus VSR en niños con antecedentes de prematuridad.	59	33.950.000 pts
Tobramicina TSN	-Disminución de 1 hospitalización en 24 semanas de tratamiento en pacientes con fibrosis quística	12,5	15.195.600 pts
Temozolamida	-Supervivencia de 6 meses libre de progresión de la enfermedad en 1 paciente con Glioblastoma***	7,7	12.600.000 pts
Infliximab	-Mejoría de los parámetros de ACR en un 20% en 1 paciente con Artritis reumatoide durante 1 año**	4	6.974.000 pts
Peginterferon	-Respuesta viral sostenida en un 1 paciente, medida a las 24 semanas después de un tratamiento de 48 semanas***	7,1	5.881.803 pts
Tirofiban	-Disminución de 1 muerte o Infarto de Miocardio a los 30 días en paciente que ha sufrido un síndrome coronario agudo sin ST	31	3.054.000 pts
Tenecteplasa	-Reducción de 1 hemorragia no cerebral mayor***	78,1	238.906 pts

\*Coste derivado exclusivamente del tratamiento (Coste de un tratamiento x NNT). \*\* Coste primer año de tratamiento.. \*\*\* Grupo control es tratamiento de referencia. Datos de informes de evaluación HUSD

### d-Evaluar seguridad

En nuestro modelo de informe se describen los más frecuentes y los más graves. En caso de disponer de ensayos clínicos con resultados adecuados, se calcula el NNH (numero necesario de pacientes para producir un episodio de daño) y se tabula según el mismo esquema establecido para evaluar la eficacia. La seguridad es un punto clave en la evaluación de un nuevo fármaco. Los ensayos clínicos suelen tener como objetivo primario la evaluación de la eficacia y no la seguridad. Los efectos secundarios solo se describen. Además hasta que el fármaco no se emplea de forma amplia no aparecerán las reacciones adversas poco frecuentes, pero que a veces pueden ser graves. Por ello debemos tomar una actitud muy prudente, sobre todo cuando el nuevo fármaco no ofrece datos de mayor eficacia o estos son poco significativos desde el punto de vista clínico.

**2º paso: Aplicar MBEf:  
a-Evaluar coste-eficacia.**

En general los nuevos fármacos se comercializan con un elevado precio, tanto considerando la unidad como el curso del tratamiento completo. Al evaluar un nuevo medicamento basándonos en los resultados de los ensayos clínicos comparativos con la terapia de referencia, podemos obtener datos para realizar un primer cálculo del coste-eficacia (2,23,24) mediante la estimación de los recursos asistenciales derivados de su utilización (económicos o de otro tipo) (2,19). Una primera aproximación empleada por nosotros en el informe de evaluación consiste en el cálculo del coste eficacia incremental en función del coste del medicamento para el hospital y del valor del NNT según los resultados de los ensayos clínicos.

Por ejemplo según el estudio Impact RSV (21) para evitar un ingreso en el hospital debe administrarse Palivizumab una vez al mes durante los 5 meses de la temporada epidémica a 17 niños con antecedentes de prematuridad. Evitar este ingreso nos costará 9.784.000 pts sólo debido al coste del medicamento. Para evitar un ingreso en UCI el coste será de 33.950.000 pts. Ver en tabla nº 3 otros ejemplos de fármacos estudiados en los dos últimos años y su coste eficacia incremental.

**Tabla 4. Estimación del impacto económico**

global para el hospital en base costes reales del medicamento y del **impacto sobre la mejora de la salud** de los pacientes tratados en el mismo periodo (ejemplo 1 año)

Nº anual de pacientes tratado en el hospital	Coste por paciente (o coste incremental)	Numero Necesario a Tratar	Impacto económico anual	Unidades de eficacia anuales (definir unidad de eficacia en EECC)
..d	c	NNT	d x c	d / NNT

**b-Estimar el impacto económico y los beneficios esperables sobre la salud.**

Si los datos anteriores se aplican a los pacientes que se estima se tratarán en el hospital durante un periodo de tiempo, usualmente un año, se podrá realizar una estimación del gasto potencial y una estimación del beneficio global esperable en el hospital, siempre y cuando los fármacos se empleen en las indicaciones y condiciones avaladas por las evidencias de los ensayos clínicos. Ver modelo de cálculo en tabla 4.

**c-Definir condiciones de uso.**

Así mismo la Comisión de Farmacia y Terapéutica debe establecer unas condiciones de uso para que el fármaco se emplee en los subgrupos de pacientes en

que las ventajas y beneficios del medicamento sean clínicamente significativos y con un coste valorado (2). Cuando los resultados de los ensayos ofrecen datos suficientes, es posible tener en cuenta estos conceptos en la estratificación de indicaciones, lo que permite racionalizar el uso del medicamento, empleándose en aquellos pacientes en que realmente se ha demostrado un beneficio significativo. Esta estratificación es el primer paso para incorporar estos conceptos en las Guías y Protocolos Terapéuticos que puedan desarrollarse posteriormente. (25-28). Ver ejemplos en Tabla 5.

**Tabla 5. Ejemplos de posibles condiciones de uso en subgrupos de pacientes en que se presenta una eficacia clínicamente significativa.**

Medicamento	Indicación clínica	Ejemplo de posibles condiciones de uso
Peginterferon	Hepatitis C	Infección por virus Hepatitis C genotipo 1
Verteporfino	Degeneración macular senil húmeda severa.	Pacientes con Degeneración macular senil húmeda severa y NVC clásica > 50 %.
Tirofiban	Síndromes coronarios agudos sin onda ST	Síndromes coronarios agudos sin onda ST y troponina T+
Meropenem	Infecciones por gérmenes sensibles	Infecciones por gérmenes sensibles sistema nervioso central
Tobramicina TSN	Infección por Pseudomonas en pacientes con FQ	Infección por Pseudomonas en pacientes con FQ con intolerancia a otros antibióticos demostrada mediante espirometría
Palivizumab	Prevención infecciones por virus sincitial respiratorio en recién nacidos prematuros de <35 semanas de edad gestacional	Prematuros de < 29 semanas de edad gestacional o < 32 semanas con factores de riesgo

**3er paso: la decisión**

Una vez con toda la documentación disponible y plasmada en el informe de evaluación, podemos incluir el medicamento estudiado en alguna de las cinco categorías definidas en la tabla 6. Para los fármacos incluidos en los grupos 1 y 2 (innovaciones terapéuticas y fármacos que ofrecen avances significativos de eficacia y seguridad) se propone su inclusión en la Guía Farmacoterapéutica, siendo importante la valoración que hace la comisión de la significación clínica de los beneficios sobre la salud esperables, y de la validez externa o aplicabilidad de los resultados de los ensayo clínicos estudiados.

Establecer condiciones de uso, aprobando su indicación en los subgrupos de pacientes en los que los ensayos clínicos han demostrado eficacia clínica significativa, es un punto clave desde el punto de vista de la eficiencia.

En los fármacos del grupo 3, se valora sobre todo respecto a las ventajas para los

pacientes externos, así como sus datos de seguridad. Los del grupo 4 se incluyen en el programa de intercambio terapéutico, y los del grupo 5 no se aprueban.

<b>Tabla 6. El grado de innovación terapéutica.</b>
<p>En la evaluación de nuevos fármacos para la Guía Farmacoterapéutica del hospital hemos de considerar cinco grandes categorías</p> <p><b>1-Medicamentos que son innovaciones terapéuticas.</b> Son fármacos que ofrecen nuevas alternativas terapéuticas en procesos para los que no existía anteriormente terapias eficaces. Normalmente son fármacos con unas indicaciones muy específicas. En general son productos derivados de la biotecnología y extraordinariamente costosos. Es importante determinar si sus beneficios son clínicamente significativos y en qué subgrupos de pacientes.</p> <p><b>2-Medicamentos que aportan un avance importante.</b> Fármacos que aportan ventajas significativas sobre los disponibles hasta el momento. Debe considerarse si las ventajas de eficacia y seguridad, realmente se pueden traducir en mayor efectividad clínica. Por ejemplo la magnitud de la diferencia a su favor debe ser mayor que la variabilidad propia de la asistencia en las condiciones del medio donde se aplicará el fármaco. De lo contrario el beneficio clínico sobre el paciente es dudoso.</p> <p><b>3-Medicamentos que ofrecen mejoras.</b> Fármacos que ofrecen alguna pequeña mejora, sobre todo en facilidad de administración, posología, intervalos de dosificación u otros aspectos que pueden ser importantes para algún grupo de pacientes, para mejorar el cumplimiento o la comodidad de administración. Deben considerarse sobre todo en el caso de pacientes externos.</p> <p><b>4-Medicamentos "homólogos".</b> En los hospitales también se dispone de nuevos fármacos de eficacia y seguridad equivalente. Se trata de fármacos aprobados para las mismas indicaciones y que vienen avalados por evidencias de eficacia y seguridad similares. Estos medicamentos se suelen contemplar dentro de un Programa de Intercambio Terapéutico. (14), empleándolos de forma alternativa en función de la disponibilidad y las condiciones económicas ofertadas, tal como se expone detalladamente en otro artículo de esta misma revista.</p> <p><b>5-Medicamentos "me too".</b> La industria farmacéutica promueve y financia de forma preferente, la investigación para el desarrollo de nuevos fármacos que sean competitivos con los productos de la competencia. Son los llamados "me too", fármacos de un mismo grupo con una eficacia y seguridad similar. Cuando aparecen en el mercado suelen tener menos evidencias de eficacia que los representantes originales del grupo (13). En la mayoría de casos no presentan ventajas y a veces conllevan riesgos, ejemplo caso Cerivastatina.</p>

### Discusión: ¿MBEv o MBEf ?

Las Comisiones de Farmacia y Terapéutica de los hospitales, responsables de la selección de fármacos y con gran experiencia en la evaluación de los resultados de los ensayos publicados, no han tenido inconvenientes en perfilar los beneficios de un medicamento o de una terapia en relación a otra, pero últimamente se han visto obligados a hilar más fino, y aprender a analizar si los resultados son homogéneos en todos los subgrupos de pacientes, en el intento de perfilar en cuales estaría justificado su uso en el hospital. Tal ha sido el caso de las condiciones de uso de PEG interferon o palivizumab, en los que se han acordado condiciones estrictas de utilización en aquellos subgrupos en los que su beneficio es clínicamente significativo según la bibliografía y que no abarca toda la población potencial según las indicaciones formalmente aprobadas.

El concepto de coste-oportunidad, parte del hecho que si se realiza una intervención, deja de realizarse otra. Desde este punto de vista, el camino consiste en determinar

qué intervención es prioritaria para maximizar los recursos disponibles y obtener eficiencia en términos de salud. Para ello debe disponerse de información rigurosa sobre el coste y los beneficios de cada alternativa, sea de tipo terapéutico o sea de tipo asistencial. Los informes de evaluación que incorporan coste-eficacia incremental son un paso para que la toma de decisiones se realice de un manera informada y racional.

Pero es más, cuando se evidencia un beneficio, que puede ser más o menos importante clínicamente, y se valora su coste, hay un aspecto que ya no es analítico ni descriptivo, sino de decisión de política sanitaria y es si el sistema, si el hospital en este caso, puede o debe pagar este beneficio a este coste, respondiendo a la pregunta ¿medicamentos a toda costa y a todo coste?. No existen acuerdos que nos indiquen cuánto debemos pagar por un beneficio en salud (sea una vida, un ingreso hospitalario, una incapacidad temporal o la incomodidad de una visita al hospital).

La conveniencia de la creación de una comisión interdisciplinar de farmacoeconomía en la que participen los servicios clínicos y los gestores y se establezca un foro de debate, pero también de decisiones en cuanto a criterios de utilización de medicamentos de alto impacto económico, es una medida que requiere un reflexión detenida. Dicha comisión estaría formada por un grupo interdisciplinar, con participación de la dirección médica, la dirección de gestión, la comisión de farmacia y los responsables de los principales servicios generadores de gasto en medicamentos.

En resumen, los conceptos de la MBEv y de la MBEf deben aplicarse a la evaluación de los nuevos fármacos para su inclusión en el formulario del hospital y para establecer sus condiciones de uso. Es importante evaluar los nuevos medicamentos de forma sistemática en base a criterios de eficacia, seguridad y farmacoeconómicos. Las listas-guía y el empleo de criterios de coste-efectividad facilitan su evaluación y la estimación del impacto económico derivado de su introducción. Estos elementos técnicos deben incorporarse tanto en la evaluación de nuevos fármacos como en la elaboración de protocolos y guías de

práctica clínica. La creación de una comisión hospitalaria interdisciplinar de farmacoeconomía es un paso más en la gestión transparente de los recursos destinados a medicamentos y a una distribución racional del presupuesto basado en criterios de MBEv y de MBEf.

## Bibliografía

- 1-Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J: Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999; 318:327-330.
- 2-Norheim OF: Healthcare rationing-are additional criteria needed for assessing evidence based clinical practice guidelines ?. *BMJ* 1999; 319: 1426-1419
- 3-Puigventós F. Novedades terapéuticas del año 2000, los retos del médico y del gestor. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 465-68.
- 4-Soto J: Medicina basada en la eficiencia: una inevitable realidad para el siglo 21. *Med Clin (Barc)* 1999; 113, 17:655-57.
- 5-Soto J: Estudios de farmacoeconomía en asistencia especializada: principios métodos y aplicaciones prácticas. *An Med Interna (Madrid)* 1999; 16: 41-46
- 6-Soto J: Metodología y estandarización de los análisis de evaluación económica de medicamentos. En Domínguez-Gil A: Fundamentos de farmacoeconomía, pp 109-137. Ed. Instituto de Estudios Médico-Científicos. Madrid 2001.
- 7-Ortega A: La evaluación económica de medicamentos como apoyo a la decisión clínica en Domínguez-Gil A: Fundamentos de farmacoeconomía, pp 31-55.. Ed. Instituto de Estudios Médico-Científicos. Madrid 2001.
- 8-Puigventós F, Cervera M, Ventayol P, Gines J, Escrivá A, Delgado O, de Luna G. Lista Guía para la evaluación clínica y económica de nuevos fármacos para su inclusión en la Guía Farmacoterapéutica. Comunicación al congreso de la SEFH. Valencia 2001.
- 9-Jimenez-Torres NV, Climente-Martí M, Juan-Colomer J, Perez-Peiró C: Metodologías para la selección de medicamentos en el hospital. *Farm Hosp* 2000; 24, 1: 1-11
- 10-Comisión de Farmacia y Terapéutica de los hospitales Universitarios Virgen del Rocío: Guía de incorporación de medicamentos a los hospitales de la red sanitaria pública de Andalucía. Dic 2001
- 11-Altman DG; Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, Gotzsche PC, Lang T: The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001; 1134:663-694.
- 12-Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM et al: Financiación, autoría y responsabilidad. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1247-1250
- 13-Boletín de Información Terapéutica Atención Primaria Insalud Baleares . Agosto 2001.
- 14-Delgado O, Puigventós F, LLodrà V, Comas F, Cervera M, Sánchez A, Penalva JS, Martínez AI, Pallarés L, Serra J: Programa de equivalentes terapéuticos en el medio hospitalario. *Rev Clin Esp* 2000; 200:261-270
- 15-Cook RJ, Sackett DL: The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 1995; 310:452-454
- 16-Martín J, Martínez M, Cantero P : El número de pacientes que será necesario tratar: una herramienta de interés para el clínico. *Med Clin (Barc)* 1999; 113:156-157
- 17-Abraira V: Medidas del efecto de un tratamiento(II): odds ratio y número necesario para tratar. *Semergen* 2001; 27,8:418-420.
- 18-Altman DG, Andersen PK: Calculating the number needed to treat for trials where the outcome is time to an event, *BMJ* 1999; 319: 1492-5.
- 19-Martínez-Bengochea MJ, Santaolalla A, Illaró A, Iglesias A, García M, Ibarra O, Ajuria A: Farmacoeconomía, introducción de nuevos medicamentos en la guía farmacoterapéutica. Informe farmacoeconómico usando el NNT con su intervalo de confianza del 95 % y el coste del tratamiento farmacológico. En Domínguez-Gil A: Fundamentos de farmacoeconomía, pp 140-159 Ed. Instituto de Estudios Médico-Científicos. Madrid 2001.
- 20-The PRISM-PLUS study investigators: Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non Q wave myocardial infarction . *N Eng J Med.* 1998; 338: 1488-1497
- 21-The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics.* 1998;102:531-537.
- 22-Storch GA: Humanized monoclonal antibody for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 1998; 102: 648-51
- 23-Sanz Granda A: El análisis coste-efectividad y su aplicación en el hospital. *El Farmacéutico de Hospitales.* 2000: 114: 34-35
- 24-Sanz Granda A: Análisis críticos de los estudios, repercusión en la guía farmacológica. *El Farmacéutico de Hospitales.* 2000: 117: 29-30
- 25-Heffner JE: Does evidence-based medicine help the development of clinical practice guidelines ? *Chest* 1998; 113:172s-178s
- 26-Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Using clinical guidelines. *BMJ* 1999; 318:728-730
- 27-Sheldon TA, Guyatt GH, Haines A. Getting research findings into practice, When to act on the evidence. *BMJ* 1998; 317:139-142.
- 28- Eccles M, Mason J: How develop cost-conscious guidelines. *Health Technol Assess* 2001; 5 (16). <http://www.hta.nhsweb.nhs.uk>

