



## CCEV. MESA REDONDA: EFICIENCIA Y AHORRO DE COSTES EN CIRUGÍA ENDOVASCULAR

### ¿Cuánto podemos o estamos dispuestos a pagar por las nuevas tecnologías? Del análisis de costes al coste-efectividad

M. Miralles y E. Candela

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

#### Introducción

La aplicación de los métodos endovasculares a la corrección de la patología arterial oclusiva ha experimentado una amplia difusión basada en la menor morbilidad asociada a estos procedimientos. No obstante, en general, el mayor coste de los dispositivos utilizados y la menor duración de sus resultados obligan a plantear su utilidad en términos de relación coste-efectividad.

En esta presentación se analizan los fundamentos de la metodología utilizada en dicho análisis, así como su aplicación a la cirugía endovascular en distintos sectores.

#### Coste-efectividad y coste-beneficio.

#### Conceptos básicos

Con frecuencia observamos que estudios diseñados para analizar propuestas de métodos diagnósticos o terapéuticos nuevos o alternativos finalizan con una frase más o menos estereotipada y utilizada ya en la introducción de este capítulo: "... son necesarios nuevos estudios para valorar el cos-

te-utilidad y coste beneficio de...". Sin embargo, el uso de estos términos, con frecuencia resulta ambiguo o simplemente inapropiado.

La comparación de 2 alternativas en el ámbito sanitario o empresarial pretende, en definitiva, valorar cuál de ellas es más *eficaz* (produce mejores resultados), o bien es más *eficiente* (produce similares resultados con menor coste). Un método de producción es gestionado con eficiencia cuando se maximiza la producción que se obtiene con los recursos disponibles. Sin embargo, este análisis suele realizarse bajo supuestos teóricos o ideales (p. ej., radiografías o analíticas producidas con determinado presupuesto). La medición en términos de producto final en situación real (p. ej., partos vaginales realizados en el servicio de ginecología) determina es la *efectividad*. En términos de política sanitaria, se considera que la diferencia entre la eficacia y la efectividad es una medida de la *calidad* del sistema.

En la práctica, tras la medida de los costes y efectos de las opciones disponibles ante el problema considerado, el paso siguiente consiste en elegir el tipo de análisis económico más adecuado. Éste varía en función de la distinta forma de medir los efectos<sup>1</sup> (tabla 1).

Tabla 1 Tipos de análisis según el sistema de medición utilizado para valorar el efecto

Análisis	Costes	Efecto
Minimización de costes	Unidades monetarias	Efectos equivalentes
Coste-utilidad	Unidades monetarias	Unidades clínicas
Coste-efectividad	Unidades monetarias	QALY
Coste-beneficio	Unidades monetarias	Unidades monetarias

QALY: años de vida ganados ajustados por calidad.

- **Minimización de costes.** Es el método más sencillo, pero a la vez el que requiere más precauciones. Se utiliza cuando no existe diferencia entre los efectos de las opciones consideradas.
- **Coste-efectividad.** Los efectos de las distintas alternativas se miden en unidades clínicas habituales como muertes, porcentaje de éxitos, extremidades salvadas, etc. Su principal ventaja radica en la posibilidad de expresar los resultados en las mismas unidades utilizadas en los ensayos clínicos o en la práctica diaria.
- **Coste-utilidad.** En sentido estricto se puede considerar como una variante de los estudios de coste-efectividad. En ellos, el efecto se mide a través de una unidad que integra cantidad y calidad de vida. El resultado se expresa en años de vida ganados ajustados por calidad (QALY, *quality-adjusted life-years*) aplicando la metodología que se explica en los siguientes apartados.
- **Coste-beneficio.** Tanto los costes como los efectos de las opciones sanitarias se miden en unidades monetarias. Presentan la ventaja de permitir la comparación entre opciones con resultados diferentes. Sin embargo, cada vez se utilizan menos ante las dificultades de transformar unidades de salud en términos monetarios.

La precisión en la estimación de los costes es el otro factor determinante de la robustez del análisis económico. Es imprescindible que su desglose incluya todos los conceptos que repercuten en el coste total. A grandes rasgos distinguimos entre costes directos e indirectos:

- **Costes directos.** Son los relacionados con la atención médica y se clasifican en sanitarios y no sanitarios. Los primeros están relacionados con la utilización de la tecnología sanitaria (pruebas diagnósticas, consulta, farmacia, hospitalización, etc.). Los costes no sanitarios incluyen: transporte al hospital, servicios sociales, fisioterapia, cuidados domiciliarios, etc.).
- **Costes indirectos.** Existe cierta confusión sobre este término en función del contexto considerado. La dicotomía directo/indirecto surge de la posibilidad de asignar o no, de forma directa, un coste a un producto. Sin embargo, algunos autores hacen referencia como costes indirectos a los relacionados con el impacto sobre la capacidad pro-

ductiva del individuo computado como pérdidas de días de trabajo. Su trascendencia es menor en patologías crónicas, como la patología arterial oclusiva de las extremidades, características de pacientes que, generalmente, se encuentran en edad no laboral.

Es importante tener en cuenta que los costes totales deben reflejar los costes de amortización así como los propios de la dirección y mantenimiento de la institución (gerencia, administración, investigación, docencia, etc.). Éstos pueden aplicarse mediante un coeficiente fijo previamente calculado, o bien mediante técnicas de *contabilidad analítica* que asignan directamente estos costes a cada uno de los conceptos.

## Árboles de decisión. Modelos de Markov. Simulación de Montecarlo

El *análisis de decisión* tiene como objetivo fundamental la búsqueda del valor esperado para un determinado acontecimiento. Para ello se apoya en modelos matemáticos cuya estructura más simple, y común a la mayor parte de ellos, está representada por los *árboles de decisión* y *diagramas de influencia*. Estos modelos tienen una estructura ramificada e incluyen ciertas condiciones básicas como: todos los posibles sucesos deben estar representados, éstos transcurren siempre de izquierda a derecha, y los nudos o intersecciones entre las ramas deben reflejar los factores que inciden en las distintas opciones.

### Árboles de decisión

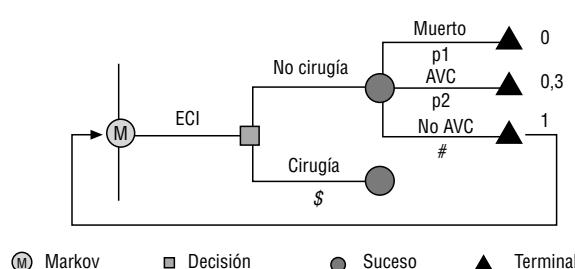
Los *árboles de decisión* permiten la simulación gráfica de problemas clínicos reales. Las distintas ramas representan las distintas alternativas a la situación generada en la encrucijada o *nudo* a partir de la cual se originan (fig. 1). En función de su naturaleza se dividen en:

- **Nudos de decisión.** Su símbolo es un cuadrado, a partir del cual se originan las alternativas que están bajo el control de la decisión del investigador o gestor.
- **Nudos de probabilidad.** Representan los resultados alternativos que pueden darse ante cualquier decisión y que dependen del azar. A cada una de las ramas procedentes de este nudo se le asigna la probabilidad de que ocurra el suceso concreto.
- **Nudos terminales.** Recogen los resultados finales de interés del árbol de decisión. En ellos se asigna la utilidad final y su coste asociado, o bien permiten la transición hacia otra rama en cualquier punto del árbol de decisión. Su representación gráfica es un triángulo.

Los árboles de decisión consideran la probabilidad a largo plazo de permanecer en un estado determinado, pero no contemplan la representación del tiempo de forma cuantitativa. Esta limitación constituye un inconveniente en el análisis de procesos evolutivos.

### Modelos de Markov

Los modelos de Markov permiten la representación de *procesos estocásticos*, es decir, los que se repiten en el tiempo



**Figura 1** Ejemplo de modelo de Markov aplicado en el screening de estenosis carotídea. Cada estado lleva asociado una probabilidad de transición ( $p_1$ ,  $p_2$ ,  $#$ ) y un coste (dólares). Los distintos tipos de nudo representan su relación con las opciones que de ellos se derivan. Los resultados de salud aparecen representados por un coeficiente que oscila entre 0 (muerto) y 1 (sano).

de forma aleatoria. En el análisis de decisión médica resultan de especial utilidad para la simulación de enfermedades crónicas<sup>2</sup>.

Una de las primeras fases durante su diseño consiste en definir la enfermedad en términos de diferentes *estados*. Éstos son mutuamente excluyentes y llevan asociada una *probabilidad de transición* desde la situación inmediatamente precedente. Los estados de los que resulta imposible salir se conocen como *estados absorbentes*, siendo la muerte el más representativo de ellos.

La principal diferencia frente a los árboles de decisión consiste en la incorporación de un tipo de nudo conocido como *nudo de Markov*, que facilita la reentrada en el modelo de los pacientes que consiguen superar un ciclo (habitualmente períodos de 1 año) sin abocar a un estado absorbente (fig. 1).

**Asignación de costes y efectos.** Para completar el modelo es necesario introducir las estimaciones de *costes* y *resultado de salud* de las diversas opciones. La forma más sencilla consiste en expresar este resultado como predicción de *expectativa de vida*. La simulación de una cohorte de pacientes seguida durante el número de ciclos necesarios hasta el fallecimiento de todos sus componentes proporciona la expectativa de vida promedio de dicha población.

No obstante, en análisis de evaluación económica, con frecuencia es necesario matizar estos resultados ajustando la expectativa de vida por calidad. De forma arbitraria se asigna el valor 1 cuando el paciente sigue vivo y sano y 0 cuando fallece, otorgando valores intermedios a distintos procesos y estados patológicos. A modo de ejemplo se considera que los coeficientes de calidad de vida en un paciente que ha sufrido un infarto agudo de miocardio o una amputación supracondílea son de 0,8 y 0,4, respectivamente.

La simulación de una cohorte de "n" pacientes de determinadas características seguidos durante "N" ciclos (habitualmente períodos anuales) permitirá determinar la expectativa de QALY a partir de la suma del total del tiempo transcurrido en cada uno de los estados por el coeficiente de calidad de vida correspondiente a dicho estado.

El cálculo de costes se rige por el mismo principio, con la salvedad que éstos se asignan, no sólo a cada uno de los estados sino también a las transiciones entre ellos, habitualmente representativas de la aplicación de los procedimientos terapéuticos.

Una vez calculados los costes generados por las 2 opciones terapéuticas, la antigua y la alternativa, y los beneficios proporcionados por ambas (expresados en QALY), se determina su cociente o *tasa C/E* (coste/efectividad), que expresa el coste que supone para la sociedad el prolongar 1 año (ajustado por calidad, QALY) la vida del paciente promedio de esta población.

En análisis económico, el interés se centra en el cálculo del incremento del coste respecto a la variación de efectividad proporcionada por la opción alternativa. Este efecto se expresa a través de la *tasa incremental de coste-beneficio*:

$$\text{Tasa incremental } \frac{C}{E} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B} = \frac{\Delta C}{\Delta E}$$

Dónde  $C_A$  y  $C_B$  son los costes y  $E_A$  y  $E_B$  los resultados relacionados con las opciones A y B, respectivamente.

**Tasa de descuento.** En las situaciones que se contemplan bajo una perspectiva evolutiva a largo plazo, como la simulación del seguimiento de una cohorte de pacientes, es conveniente referir los costes y efectos que se producirán en el futuro al momento actual. Para conseguir esta actualización, es decir, valorar en términos presentes costes y beneficios futuros se aplica un recurso de las matemáticas financieras conocido como tasa de descuento. Desde el punto de vista conceptual intenta reflejar la tasa a la que estaría dispuesta a renunciar la sociedad al consumo actual en beneficio del consumo futuro. En la práctica, no hay una estandarización sobre el método preferente para su cálculo, aunque una de las fórmulas propuestas consiste en restar del tipo del interés de los bonos y obligaciones del Estado a medio plazo la tasa de inflación. En la actualidad, su valor oscila entre el 3 y el 5%.

**Limitaciones. Análisis de sensibilidad.** Una importante limitación de estos modelos es que no contemplan la incorporación de *memoria* entre ciclos. Es decir, que la probabilidad de salir de un estado determinado no depende de los que ha experimentado con anterioridad. No obstante, este problema puede ser subsanado mediante diversas estrategias. La más frecuente es la introducción de *estados túnel*, o estados temporales que deben ser visitados en una secuencia determinada.

El otro inconveniente a considerar es la *incertidumbre* introducida en el modelo como consecuencia de la necesidad de realizar *estimaciones* puntuales de las probabilidades de transición y otros parámetros. Para valorar la robustez del análisis coste-efectividad y el efecto de las asunciones introducidas es conveniente realizar un *análisis de sensibilidad*. Consiste en asignar un grupo o rango de estimaciones a los valores que presentan un margen de variabilidad (probabilidad de muerte, coste del dispositivo, tasa de permeabilidad, etc.) de forma que puedan analizarse los resultados según diversas hipótesis a valorar. En el análisis univariante se valora el efecto de variar un único parámetro sobre la tasa incremental C/E. El modo multivariante introduce variaciones en combinaciones de 2 (*two-way*) o 3 (*three-way*) variables<sup>1</sup>.

## Simulaciones de Montecarlo

Un método alternativo de análisis de los modelos de Markov consiste en simular pacientes individuales en lugar de cohortes. A su entrada en el modelo, el paciente está sometido a las mismas probabilidades de transición que la cohorte. Sin embargo, ya que éste no puede estar más que en un estado determinado en un momento concreto, la ruta final seguida por cada paciente vendrá determinada por su asignación aleatoria en función de dichas probabilidades.

En teoría, la simulación de cohortes es más precisa ya que proporciona una única solución para cada longitud de ciclo elegido. Por el contrario, la simulación individual, por pacientes, da resultados distintos en cada repetición, dada la naturaleza aleatoria del proceso. En la práctica, sus resultados se asemejan cuando se considera un número suficiente de pacientes y ciclos.

La principal ventaja ofrecida por la simulación de Montecarlo es que refleja de forma más fidedigna el principio de incertidumbre intrínseco al carácter probabilístico del mo-

de lo, permitiendo determinar la varianza asociada a la estimación de parámetros ofrecida por él. Esta representación de la incertidumbre en la estimación de costes y resultados se conoce como simulación de Montecarlo de “primer orden”. En un intento de analizar el modelo bajo condiciones lo más próximas posibles a la situación clínica real, las simulaciones de “segundo orden” permiten, además, que la estimación asignada a los parámetros varíe en el rango de distribución probabilística que se observa en la población estudio.

### Objetivos de costes y permeabilidad en la patología vascular. Limitaciones del análisis coste/efectividad y valor umbral socialmente aceptable

El C/E de la cirugía frente a los métodos endovasculares ha sido escasamente analizado. De hecho, las menores tasas de permeabilidad tardía registradas, en general, con los métodos endovasculares impondría, a priori, ciertas reticencias a su incorporación a los sistemas sanitarios desde un punto de vista pragmático. Frente a esta evidencia, y en su favor, se han utilizado razones clínicas y economicistas, argumentando su menor morbilidad y un menor coste hospitalario.

En el sector carotídeo, el análisis de C/E del estudio SAPPHIRE sugería que la opción terapéutica más eficaz en pacientes con estenosis carotídea de alto riesgo quirúrgico era la endarterectomía carotídea, sobre todo en pacientes sintomáticos y con resultados similares para pacientes asintomáticos frente a la angioplastia-endoprótesis carotídea, esta última a pesar de demostrarse menos eficaz tiene un coste más elevado, 5.158 euros de media por paciente frente a 3.963 euros de coste medio por paciente para la endarterectomía carotídea. Por tanto, no solo demostró la cirugía abierta una mayor eficacia sino que quedó patente su mayor eficiencia<sup>3</sup>.

En el sector aórtico se ha enfrentado en numerosos estudios la reparación endovascular de aneurismas torácicos (REVAT) con la cirugía abierta, demostrándose en la primera una menor tasa de morbilidad perioperatoria frente a la cirugía abierta, pero una mayor supervivencia a medio y largo plazo en los pacientes intervenidos por vía abierta frente a los sometidos a REVAT. Además, durante el seguimiento de los pacientes posterior al tratamiento, la reparación endovascular era unos 1.800 dólares de media más caro que la cirugía abierta, debido a los costes que suponen la realización de imágenes requeridas para el seguimiento tras la corrección endovascular de un aneurisma de aorta<sup>4</sup>. Sin embargo, en el territorio abdominal, en un metaanálisis de 22 estudios que comparaba en un análisis de coste-efectividad, la REVAT frente a la cirugía abierta, se observó que el coste acumulativo de media por paciente fue de 26.133 dólares para la REVAT y 28.395 para la cirugía abierta. El análisis de sensibilidad reveló que los mayores costes de la cirugía abierta se debían a una mayor estancia hospitalaria, gastos por días de ingreso en unidades de cuidados intensivos y uso de hemoderivados, mientras que en la rama de REVAT el principal factor generador de costes eran los propios dispositivos empleados para la corrección endovascular. Por término medio, los QALY ganados por paciente eran 3,09

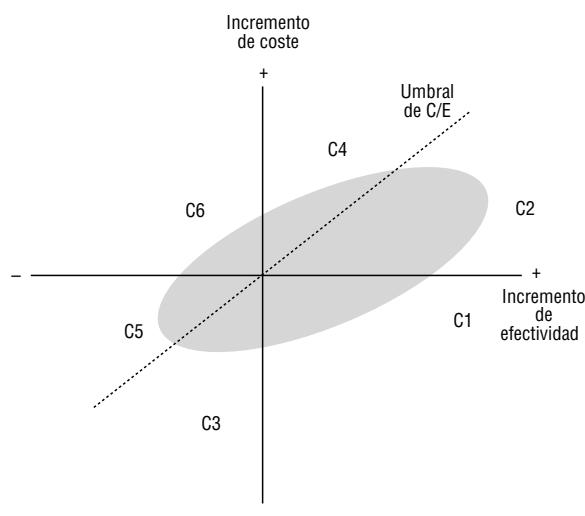
para la EVAR frente a 2,49 en la cirugía abierta. Por tanto, la REVAT resultó más coste-efectiva que la cirugía abierta, con un promedio de 30.000-45.000 dólares/QALY ganado<sup>5</sup>.

En lo referente a análisis C/E en el sector infrainguinal, se ha centrado la atención en el análisis de los resultados basado en el salvamiento de la extremidad más que en la utilización de parámetros de valoración clásicos, como la tasa de permeabilidad y la escasa o nula atención a los costes generados por estas actuaciones, la calidad de vida global del paciente, la curación de lesiones tróficas o sus resultados funcionales<sup>6,7</sup>.

Un estudio realizado para hacer un análisis comparativo de coste-efectividad entre revascularización endovascular frente a entrenamiento físico, supervisado en el hospital (EFSH) en pacientes con claudicación intermitente, demostró no haber diferencias estadísticamente significativas en la efectividad del tratamiento endovascular frente al EFSH durante 1 año de seguimiento. Teniendo en cuenta los costes que acarreaban el tratamiento endovascular frente a los costes mucho más bajos del EFSH la terapia con EFSH salía reforzada en términos de coste-efectividad en 75.208 euros/QALY de diferencia frente a la terapia endovascular en pacientes con claudicación intermitente<sup>8</sup>.

Sin embargo, un planteamiento razonable del problema requiere especificar los límites en los que se enmarca cualquier análisis de C/E respondiendo a 2 preguntas básicas: en primer lugar, ¿qué permeabilidad del procedimiento, inmediata y a largo plazo, puede considerarse clínicamente aceptable? y, en segundo lugar, ¿cuál es el coste que la sociedad estaría dispuesta a pagar por un mejor resultado?

La figura 2 refleja gráficamente la importancia de estas cuestiones a partir de la distribución conjunta de la variación del incremento del coste en función de la efectividad ganada. En este ejemplo, la simulación de Montecarlo de casos individuales con lesiones femoropoplíteas y sometidos a angioplastia o by-pass, genera un nube de puntos que se



**Figura 2** Representación gráfica de la distribución conjunta del incremento de coste en función de la efectividad ganada. La recta de puntos representa el umbral de C/E (coste/efectividad) o coste máximo que la sociedad está dispuesta a pagar por QALY (años de vida ganados ajustados por calidad) ganado. Tomada de Hunink et al. Med Decis Making. 1998;18:135-7.

distribuye según una tendencia de la tasa C/E. Los comprendidos en los sectores C1 y C2 corresponden a un incremento de la efectividad, con un coste inferior al límite máximo considerado como socialmente aceptable (20.000 dólares/QALY en el ejemplo)<sup>9</sup>.

La dispersión registrada en este tipo de simulaciones representa la incertidumbre introducida por los distintos parámetros, destacando entre ellos la tasa de permeabilidad asociada a cada estrategia. Este efecto ha sido analizado en varios estudios. Asumiendo un umbral de C/E de 50.000 dólares/QALY, Hunink et al<sup>10,11</sup> encontraron que el *by-pass* era el tratamiento inicial preferido en los pacientes con isquemia crítica de la extremidad debida a oclusión femoropoplíteo. En las restantes situaciones (claudicación incapacitante por estenosis u oclusión, o isquemia crítica secundaria a estenosis), la angioplastia proporcionaba una mejor tasa incremental C/E que el *by-pass* con vena, siempre y cuando la permeabilidad a los 5 años alcanzada por la técnica endovascular fuera superior al 30%. La tasa mínima de permeabilidad requerida descendía al 24% cuando la comparación se hacía con *by-pass* de PTFE.

Las conclusiones derivadas de estos estudios deben ser analizadas con precaución a causa de las propias limitaciones del modelo:

- **Análisis comparativo.** Los estudios de coste-efectividad tienen siempre un planteamiento comparativo entre 2 alternativas (tecnologías, tratamientos, etc.) y, por tanto, un valor relativo. Un dispositivo puede ser coste-efectivo si su tasa C/E se encuentra ligeramente por debajo del umbral de coste máximo admitido por la sociedad, pero dejar de serlo si aparece un nuevo procedimiento de similar efectividad pero menor coste.
- **Coste máximo socialmente admitido.** El coste que la sociedad está dispuesta a pagar por la incorporación de una nueva tecnología o variación en la estrategia terapéutica tiene múltiples condicionantes y depende, en última instancia, de la comunidad considerada. No hay un acuerdo unánime sobre el cálculo del umbral C/E. En general se acepta que dicho límite se encuentra entre 1 y 2 veces el valor de la *renta per cápita* (RPC) del país en cuestión, considerando un coste superior en 3 veces dicho parámetro como socialmente inaceptable. A título orientativo, se considera como límite razonable un coste inferior a 50.000-60.000 dólares por QALY ganado en Estados Unidos. Las guías NICE, en su revisión de 2005, aconsejan un valor umbral de 30.000 libras esterlinas (2 veces la renta media tras impuestos) en el NHS de Reino Unido<sup>12</sup> y la Organización Mundial de Salud, en sus tablas por regiones, considera, en su revisión de 2005, un límite inferior de C/E de 30.436 dólares (22.982 euros, RPC) y superior de 91.318 dólares (68.938,3 veces la RPC) para la zona geográfica en la que se encuentra enmarcada España (Europa A)<sup>13</sup>.
- **Asunciones del modelo.** Para que el análisis sea lo suficientemente robusto debe ser alimentado con datos de probabilidad de transición entre los distintos estados y costes lo más fidedignos posible y próximos a la situación real analizada. Esto no es siempre factible, y es necesario utilizar datos que provienen de estudios o situaciones previas a veces alejadas en el tiempo o contexto. Como ya se ha mencionado, este inconveniente puede ser par-

cialmente soslayado a través del análisis de sensibilidad o introduciendo el grado de incertidumbre del modelo a través de estimaciones probabilísticas de los parámetros mediante simulaciones de Montecarlo de segundo orden.

- **Subjetividad de las disutilidades.** Éstas se basan en valoraciones subjetivas de la repercusión en la calidad de vida, cuyo valor depende de la escala considerada.

Pese a estas limitaciones, el sistema presenta una gran flexibilidad, permitiendo simular situaciones clínicas reales y analizarlas desde una perspectiva evolutiva, con una precisión tan sólo limitada por la imaginación del investigador y su accesibilidad a los datos que alimentan el modelo.

## Conclusiones

Los estudios de C/E basados en modelos de análisis de decisión facilitan la valoración de nuevas tecnologías y la incorporación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos alternativos.

Los modelos de Markov permiten la simulación matemática de múltiples situaciones clínicas incorporando una perspectiva evolutiva. Se basan en el diseño de árboles de decisión con capacidad iterativa. Además permiten procesar la información de costes y utilidades simultáneamente, expresando sus resultados como tasa incremental de C/E.

Su principal inconveniente es el grado de incertidumbre introducido por el propio modelo y la estimación de los distintos parámetros, por lo que es aconsejable complementar los resultados con un análisis de sensibilidad de las distintas variables o simulaciones de Montecarlo.

Los resultados de los escasos estudios disponibles en los que se analiza el C/E de la cirugía abierta frente a la endovascular en distintos sectores (aórtico, carotídeo, femoropoplíteo) sugiere una estrecha relación entre el coste real de los nuevos dispositivos y la evolución de esta tecnología, que todavía debe mejorar sus tasas de permeabilidad y complicaciones tardías.

Aunque existen algunos parámetros orientativos, el valor umbral o coste máximo que la sociedad está dispuesta a asumir por la incorporación de una nueva tecnología es subjetivo y depende de la capacidad económica del país considerado.

## Bibliografía

1. Zierler BK, Gray DT. The principles of cost-effectiveness analysis and their application. J Vasc Surg. 2003;37:226-34.
2. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. Pharmacoeconomics. 1998;13:397-409.
3. Arrébola M, Hernández-Osma E, Gómez-Moya B, Rodríguez-Espinosa N, Pañella-Agustí E, Admetller-Castiglione X, et al. Estenosis carotidea en enfermos de alto riesgo. Estudio SAPPHIRE frente a un análisis de decisión. ¿Cuál es la mejor opción terapéutica? Rev Neurología. 2005;40:449-52.
4. Karimi A, Walker KL, Martin TD, Hess PJ, Klodell CT, Feezor RJ, et al. Midterm cost and effectiveness of thoracic endovascular aortic repair versus open repair. Ann Thorac Surg. 2012;93:473-9.
5. Hayes PD, Sadat U, Walsh SR, Noorani A, Tang TY, Bowden DJ, et al. Cost-effectiveness analysis of endovascular versus open sur-

- gical repair of acute abdominal aortic aneurysms based on worldwide experience. *J Endovasc Ther.* 2010;17:174-82.
- 6. Moriarty JP, Muran MH, Shah ND, Prasad C, Montori VM. A systematic review of lower extremity arterial revascularization economic analyses. *J Vasc Surg.* 2011;54:1131-44.
  - 7. Barshes NR, Belkin M. A framework for evaluation of "value" and cost-effectiveness in the management of critical limb ischemia. *J Am Coll Surg.* 2011;213:553-66.
  - 8. Spronk S, Bosch JL, Den Hoed PT, Veen HF, Pattynama P, Hunink MG. Cost-effectiveness of endovascular revascularization compared to supervised hospital-based exercise training in patients with intermiten claudication: A randomized controlled trial. *J Vasc Surg.* 2008;48:1472-80.
  - 9. Van Wijck EE, Bosch JL, Hunink MG. Time-tradeoff values and standard-gamble utilities assessed during telephone interviews versus face-to-face interviews. *Med Decis Making.* 1998;18:400-5.
  - 10. Hunink MG, Cullen KA, Donaldson MC. Hospital costs of revascularization procedures for femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg.* 1994;19:632-41.
  - 11. Hunink MGM, Wong JB, Donaldson MC, Meyerowitz MF, De Vries JA, Harrington DP. Revascularization for femoropopliteal disease. A decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA.* 1995;274:165-71.
  - 12. Briefing paper for the Methods Working Party on the Cost Effectiveness Threshold. NICE. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=201974>
  - 13. CHOosing Interventions that are Cost Effective (WHO-CHOICE). WHO. Disponible en: <http://www.who.int/choice/results/en/>