

# Simulazioa osasun alorreko politika publikoen ebaluaziorako baliabidea

*Arantzazu Arrospide Elgarresta*

Gipuzkoako LMA-ESIen Ikerketa Unitatea.  
Debagoieneko Erakunde Sanitario Integratua.  
Arrasate-Mondragón, Gipuzkoa

arantzazu.arrospideelgarresta@osakidetza.net

Jasota: 15/05/2013

Onartua: 04/10/2013

**Laburpena:** Osasun alorrean ebaluazio ekonomikoa erabiltzen da, koste eta ondorioak kontuan izanik aukera ezberdinen konparaketa egiteko.

Entsegu klinikoan bidez lortutako epe motzeko informazioan oinarrituz epe luzerako emaitzak aurreikusteko erabili ohi dira eredu matematikoak. Populazio mailako programen ebaluaziorako simulazio bidezko ereduak dituzten abantailak eta onurak azalera da artikulu honen helburua.

Osasun publikoko programa baten ebaluaziorako simulazio eredu bat eraikitzeke hurrengo lau pausuak eman behar dira: sistemaren modelizazioa, parametroen kalkulua, ereduaren implementazio eta egiaztapena eta emaitzen azterketa. Sistemako gertaera nagusiak identifikatu eta bakoitzari dagokion denboren banaketa funtzioa esleitzean dago gakoak. Ezaugarri ezberdineko pertsonen multzoei zuzentzen zaizkie osasun publikoko programak; honenbestez ez da nahikoa pertsonen kohorte bat jarraitzea, eta simulazio ereduak erabiliz posible da urtez urteko populazio aldaketak kontuan izatea. Are gehiago, gertaera jazo arteko denborak gizakien ezaugarrien menpe defini daitezke eredu hauetan.

Espainia mailan oso hedatuak ez badaude ere, mundu mailan garrantzia handiko ikerketa taldeak ari dira populazio mailako programen ebaluaziora zuzendutako simulazio ereduak lanean. Erabakiak hartu behar dituztenek ereduak kontuan har ditzaten, ezinbesteko lana da ereduaren gauzaketan hartutako erabaki bakoitza justifikatu eta garbitasunez azaltzea.

**Abstract:** Economic evaluation is used to compare different interventions taking into account not only the related costs but also their consequences in terms of health. Mathematical models are used to predict long-term results based on short-term information obtained from clinical trials. The aim of this article is to display the benefits of simulation modelling for population level programs evaluation.

Four essential steps must be held when building a simulation model for public health program evaluation: conceptualization, inputs estimation, implementation and

validation and results' analysis. Identifying the main events occurring in the evaluated system and assigning the corresponding time distribution is the key of simulation models. Public health programs have heterogeneous characteristics in the target population and so it's not enough to follow a cohort of individuals for the analysis. Simulation models allow introducing population changes. Furthermore, the time till next event can depend on the individual's characteristics in these models.

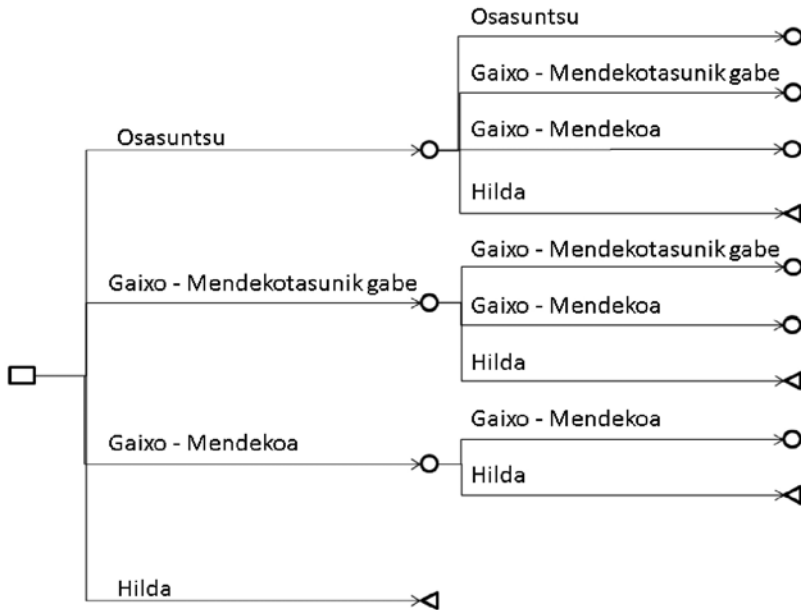
Although there are not very popular in Spain, important research groups are working on the development of simulation models for population-level programs evaluation all over the world. Each of the steps given during the model construction must be justified and explained looking for model's transparency. This is clearly necessary for decision makers to take into account the given results.

## **SARRERA**

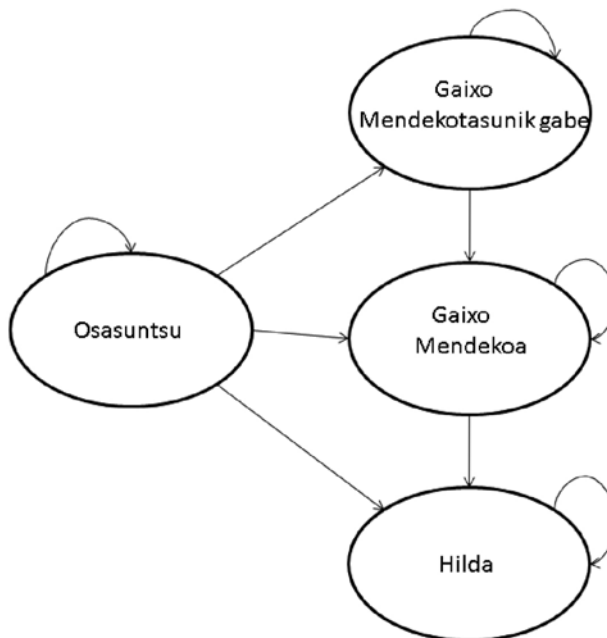
Osasun alorraren kudeaketak duen konplexutasunak eta dagokion koste altuak ezinbesteko egiten dute baliabide ekonomiko, material eta giza baliabideen planifikazio eraginkorra. Aurrekontua finitua da eta herritarren eskaria handiagotuz doa baliabide teknologikoen aukera areagotzen den heinean [1]. Osasun alorrean, ebaluazio ekonomikoa erabiltzen da koste eta ondorioak kontuan izanik aukera ezberdinen konparaketa egiteko [2, 3]. Gizarteari bere osotasunean kalitatezko zerbitzua ematea da helburu nagusia, baina lortu beharko litzateke ahalik eta baliabide gutxien erabiliz ahalik eta sistemaren kapazitate handiena.

Hainbat Europar estatutan oso ohikoa da entsegu klinikoaren bidez egindako ebaluazioa interbentzio farmazeutiko zein kirurgikoetan; populazio mailan abian jartzen diren osasun publikoko programen kasuan aldiz, entsegu kliniko bat aurrera eramatea ia ezinezkoa denez, ebaluazioa ere ez da hain arrunta [4].

Ebaluazio ekonomikoa egiterakoan analisi mota ezberdinak bereiz daitezke ere, kostu-eraginkortasunaren analisisia da guztietan ohikoena. Analisi mota honek prozesu osoan zehar erabiltzen diren baliabide guztien kostua hartzen du kontuan alde batetik eta pazienteen bizi-kalitatean duen eragina neurtzen du bestetik [5]. Entsegu klinikoak dira orokorrean kostu-eraginkortasuneko analisisia egiteko metodologia erabiliena; hala eta guztiz ere, zaila da entsegu klinikoak denboran zehar mantentzea eta orokorrean epe motzeko emaitzak baino ezin dira lortu hauen bitartez. Are nabariagoak dira metodologia honek osasun publikoko programen ebaluaziorako sortzen dituen zailtasunak. Honenbestez, eredu matematikoak erabili ohi dira entsegu klinikoaren bidez lortutako epe motzeko informazioan oinarrituz epe luzerako emaitzak aurreikusteko [6]. Markoven ereduak dira erabaki zuhaitzekin batera osasun alorreko ebaluazio ekonomikoetarako eredurik eza-gun eta erabilienak (1a-1b irudiak). Metodo hauek ahalbidetzen dute kontzeptu sinpleen bidez gaixotasunen elementu kliniko eta epidemiologikoak



**1a irudia.** Erabaki zuhaitzen diagrama.



**1b irudia.** Markoven ereduen diagrama.

era matematikoan adieraztea, eta dagozkion kalkuluak ere modu errazean aurrera eramane daitezke programa arruntak erabiliz [7,8]. Hala eta guztiz ere, bi eredu mota hauen ezaugarriek adierazpen matematikoa baldintza dezakete. Izan ere erabaki zuhaitzek ez dute denbora kontuan hartzen eta Markoven eruedetan ziklotan banatzen da denbora. Kasu honetan ziklo bakoitzean zehar pazienteak osasun egoera bakarrean egon ahal izango da eta ziklo amaieran osasun egoera batetik bestera aldatu ahal izango dira pazienteak. Era berean, Markoven erueden beste ezaugarri bat oroimenik eza denez, eredu hauetan ziklo amaieran osasun egoera batetik bestera aldatzeko probabilitatea azken egoeraren menpe baino ez da egongo. Gaixotasun kronikoen azterketan esaterako garrantzia berezia du biziraupendenboraren adierazpenak; aipatutako ezaugarriak saihesten saiatuz gero, aztertu ezinezko eredu konplexu batera irits gintezke bi eredu mota hauek aplikatzean [9].

Markoven eruedek dituzten mugak kontuan izanik, osasun alorreko ebaluazioetan ohiko bihurtzen ari dira gertaera diskretuko simulazio bidezko ereduak. Simulazioa sistema errealean portaeraren imitazio eta erreproduzioa helburu duten metodo eta teknika matematikoen multzoa da [10]. Gertaera diskretuko simulazioan zehazki, sistemako denbora modu jarraituan erabiltzen da baina gertaera bat jazo behar den unean soilik moteltzen da erloju era honetan kalkuluen eraginkortasuna hobetuz.

Zenbait kasutan arrazoi etiko, ekonomikoengatik edo denbora arazoengatik ez da posible esperimendu errealak aurrera eramatea, eta kasu horietan simulazioa izan daiteke irtenbide egokiena. Simulazioa ordenagailu bidez egindako esperimendu multzoa da nolabait esateko. Simulazioa zerbitzuen funtzionamendua deskribatu eta erreproduzitzeko erabiltzen da osasun alorrean. Aldi berean, lan-tresna honek, ahalbidetzen du prozesuan egindako akatsak edo egoera desberdinetan gerta litezkeen emaitzak ezagutzeko, beti ere sistemaren ebaluazioa delarik helburu [11]. Artikulu honek azaldu nahi ditu zein abantaila ekar ditzakeen datuen simulazioak. Simulazio horien birtartez, entsegu klinikoak aurrera eramane ezin diren kasuan, gaixotasunaren konplexutasuna matematikoki adierazi eta ebaluaziorako beharrezko datuak estima daitezke.

## **METODOLOGIA**

Mota honetako proiektu egitasmo batek alor ezberdinetako jakintza eskatzen du ikertzaileak ereduak gauzatzeko orduan, jakin egin beharko du estatistikaz ez ezik gaixotasunaren bilakaeraren ezaugarriez, abian jarri nahi den programaren helburuez edota diru kostuez. Orokorrean, populazio bati zuzendutako osasun-politikak aztertzeke simulazio eredu bat eraikitzeerakoan ondorengo pausoak eman behar dira.

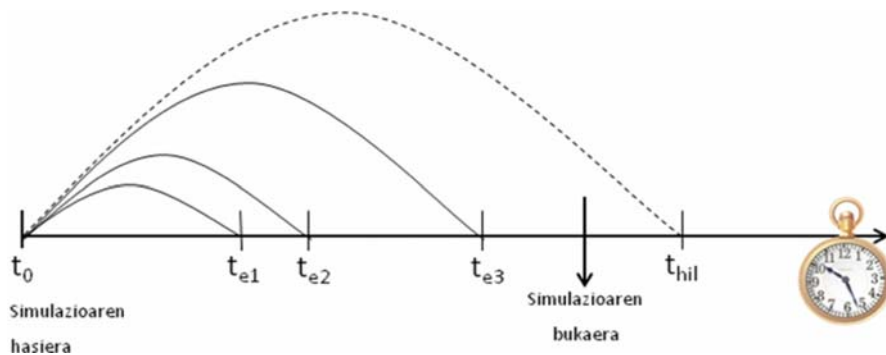
1. *Sistema ereduzea*: Jakin behar da arazoa eta proiektuaren helburua zein diren. Helburu hauek kontuan izanda, aztertu nahi den sistema simulazio bidez erreproduzitzeko moduan moldatu behar da. Hau da, sisteman gauzatu daitezkeen gertaera nagusiak identifikatu behar dira bereziki gure helburuetan eragiten dutenak.
2. *Parametroen kalkulua*: Identifikatutako gertaera bakoitzari probabilitate-banaketa bat dagokio. Horretarako, ezinbestekoa da entsegu klinikoetan edo aurrez jasotako datuetan oinarritzea, eraikitako ereduaren emaitzak errealitatean aplikagarriak izan daitezen. Gertaera diskretuko simulazio ereduetan beharrezkoa da aztertzen ari garen sisteman parte hartzen duen indibiduo bakoitzak gerta daitezkeen gertaera bakoitza jazo arteko denbora bat esleituta izatea. Gertatuko den hurrengo gertaera, denbora guztien artean minimoa denak definituta geldituko da.
3. *Ereduaren inplementazio eta egiaztapena*: Lehen bi etapak definituta eredu eraikitzea da hurrengo pausoa. Hala eta guztiz ere, proiektuak helburu dituen emaitzak lortu aurretik, eraikitako ereduaren errealitatearen isla dela frogatu behar da ereduaren egiaztapenaren bitartez. Ereduaren egiaztapena, aurrez ezagunak diren epe motzeko datu jakin batzuk erreproduzitzean datza. Esaterako populazioaren egitura, bizi-itxaropena ... Estimaturako datuen eta datu errealean arteko doikuntza-egokitasuna baloratzeko honelakoak erabiltzen dira: korrelazio koefizientea, erroreen karratuen batez bestekoa edo zatikizko alborapen eta bariantza moduko estatistikoak erabili ohi dira.
4. *Emaitzen azterketa*: Simulazio ereduaren emaitzek simulazio bakoitzerako entsegu kliniko batek epe luzera emango lizkigukeen emaitzak estimatzen ditu. Datu mota honen analisiak berezitasun batzuk dauzka; izan ere, indibiduo bakoitzari dagozkion datuak azter ditzakegu alde batetik eta sortutako populazio bakoitzari dagozkion batez bestekoa bestetik.

Populazio mailako osasun-programen ebaluaziora zuzendutako gertaera diskretuko edozein simulazio ereduatan ondoko osagaiak azaltzen dira ezinbestez: aztergai hartu dugun populazioa osatzen duen indibiduo bakoitza *entitate edo izate artifizialen* bidez adierazten da; era berean, osagai hauen bidez adierazten dira pazienteekin harremana duten mediku, erizain edo familiarterakoak ere. Simulazio ereduak aukera ematen dute izate artifizialen arteko harremanak kontuan hartzeko. Izate artifizial bakoitzak *ezaugarri edo atributu* desberdinak izan ditzake. *Aldagai* izena ematen zaie ordea sistema osoaren ezaugarriei, hau da, populazioa osatzen duten osagai guztiei. Simulazio ereduatan posible da programaren ebaluazioan interesgarri diren gertaerei dagozkien probabilitateak ezaugarrien zein aldagaien balioen araberako aldatzea [12].

Epe luzera analisia aurrera eramateko ezinbesteko baldintza da ereduaren erabiltzen diren parametroak horretarako egokiak izatea. Gertaera diskretuko simulazioek ezaugarri nagusi bat dute: indibiduo bakoitzarentzat sisteman jazo daitekeen gertaera bakoitza jazo arteko denbora ezagutu behar da (2. irudia).

Zenbait kasutan, aztertzen ari garen gertaerek elkar baldintza dezakete, hau da, lehendabiziko gertaeraren menpe izango da bigarren gertaera iritsi arteko denbora. Esate baterako, medikuaren kontsultara joan aurretik auto-istripuz hiltzen den laguna ez da kontsultara joango. Kasu hauetan, gertaera jazo arteko denboraren analisia modu desberdinetan egin daiteke. Alde batetik, posible da gertaera bakoitzari dagokion denbora esleitu eta denetan itxaron-denbora laburrena duen gertaera izatea jazoko den lehena. Baina bada bigarren aukera bat ere: hurrengo gertaerara arteko denbora baino ez esleitzea indibiduo bakoitzari. Esleitutako denbora zein gertaera motari dagokion definitu beharko da ondoren probabilitatikoki [13].

Gertaerak banaka aztertzean, biziraupen-analisia erabiliz, gertaera bakoitzerako biziraupen-kurba egokiena estimatu daiteke [14]. Biziraupena modu globalean aztertzeak aldiz, analisia bi pausotan egitea dakar eta beraz, zailagoa da balio erreal eta estimatuen arteko doikuntza-egokitasuna neurtzea. Hala ere, bigarren ikuspuntu honetatik, zehazkiago jasotzen da gertaera jazo arteko denboren bariantza.



**2. irudia.** Indibiduen arrisku ezberdinen eredutzea.

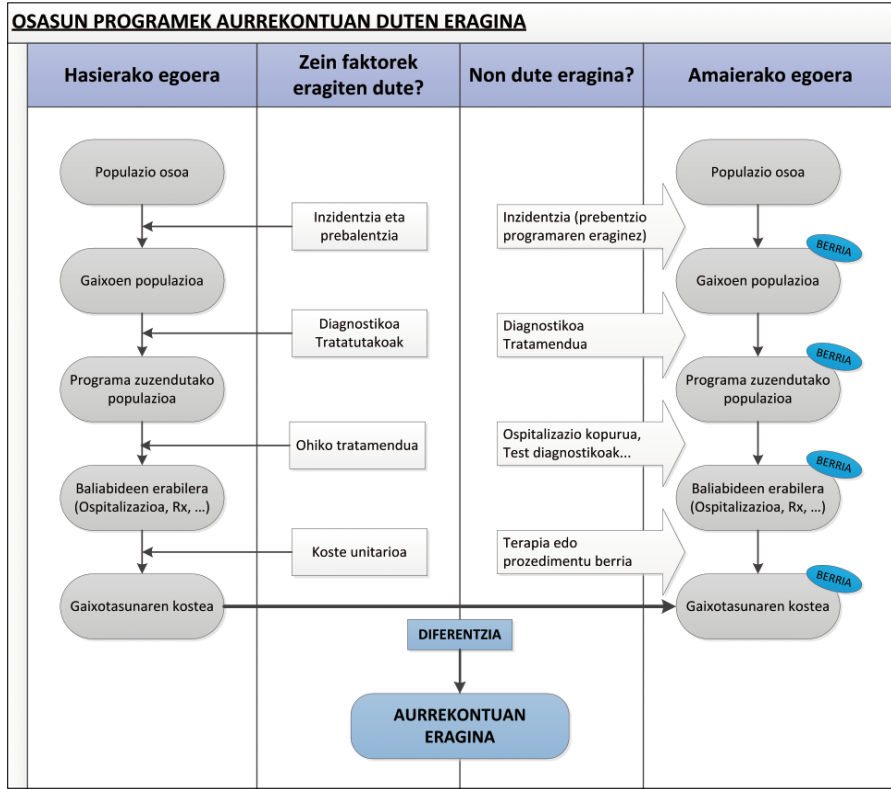
Parametroen ziurgabetasuna oso garrantzitsua da populazio mailako programen ebaluazioan; izan ere, simulazio ereduaren helburua ez da epe luzerako emaitzen estimazioa egitea soilik. Mota honetako eredu batek erabaki okerra hartzeak eragin ditzakeen ondorioak neurtu behar ditu pa-

rametroen ziurgabetasuna baliatuz [15]. Orokorrean ebaluazio ekonomikoan erabiltzen diren ereduak bi ziurgabetasun maila bereizten dituzte; lehen mailakoak ezaugarri berdinak dituzten indibiduoek ibilbide ezberdina izatea ahalbidetzen du, eta bigarren mailakoak aldiz, parametroen estimazioan dagoen ziurgabetasuna neurtzen du. Simulazio ereduak kalkulak egiterakoan beraz, parametroen ziurgabetasunean oinarrituz, parametroek balio ezberdin bat hartzen dute erreplika bakoitzean.

Parametroen balio horiek eta  $[0,1]$  tartean ausazko balio bat erabiltzen dira erreplika horretan sisteman parte hartzen duten indibiduoaren denborak estimatzeko. Erreplika bakoitzean populazioaren lagin bat izango dugu honenbestez, eta simulazioaren helburua lagin bakoitzean programak duen koste eta eragina estimatzean datza.

Erabaki zuzenak edo Markoven ereduak erabiltzen diren ebaluazioetan paziente kohorte baten hil arteko jarraipena egitea da ohikoena. Honek ez du zentzurik populazio mailako programa bat ebaluatu nahi dugunean; izan ere, adin tarte bati zuzendutako programak izaten dira hauek eta beraz, jaiotze-urte desberdinetako gizakiei eragiten die aldi berean [16]. Orokorrean, kohorte baten jarraipenean lortzen diren emaitzetan oinarritzen da kostu-eraginkortasuneko analisia, baina gertaera diskretuko simulazioaren bidez posible da ezaugarri desberdinak dituzten kohorteak aztertzea [17]. Hau dela eta, populazio mailako programen kostu-eraginkortasuneko analisisetarako simulazio ereduak aukera ematen dute kohorte anitz kontuan izateko. Era berean, populazio mailako programek duten dimentsioa dela eta, garrantzitsua da kostu-eraginkortasun erlazioaz gain, programak osasun-sistemaren aurrekontuan izan ditzakeen ondorioak aztertzea (3. irudia) [18]. Orain arte aurrekontuen analisi gutxi plazaratu dira zientzi aldizkarietan, ez baitzegoen gehiengoak onartutako metodologia definiturik. Azken urteotan aldiz, hainbat gobernu erakunde eta zientzi elkarte aitortu dute aurrekontuaren analisiak duen garrantzia, kostu-eraginkortasuneko analisisaren osagarri moduan [19].

Mauskopfek dio urtez urteko kostu eta osasun maila moduan neurtu behar dela programak aurrekontuan duen eraginaren analisia, hau da, programa abian jartzen den unetik urtez urte lortzen diren emaitzak neurtzean datza aurrekontuaren analisia [20, 21]. Enpresagintzan inbertsioaren itzulera moduan ezagutzen da kontzeptu hau; izan ere, populazio mailako programek, hasieran inbertsio handia behar dute oro har, baina epe luzera lortutako osasun mailako onurek beste alor batzuetan aurrezteak dakar eta horrela, murriztu egiten da kostu orokorra. Gisa honetako egitasmoek aukera ematen digute aurrekontuaren analisisaren birtartez hasierako inbertsioaren eta epe luzera lortutako aurrezkien arteko erlazioa ezagutzeko [22].



**3. irudia.** Osasun-programen aurrekontuari eragiten dioten faktore nagusiak.

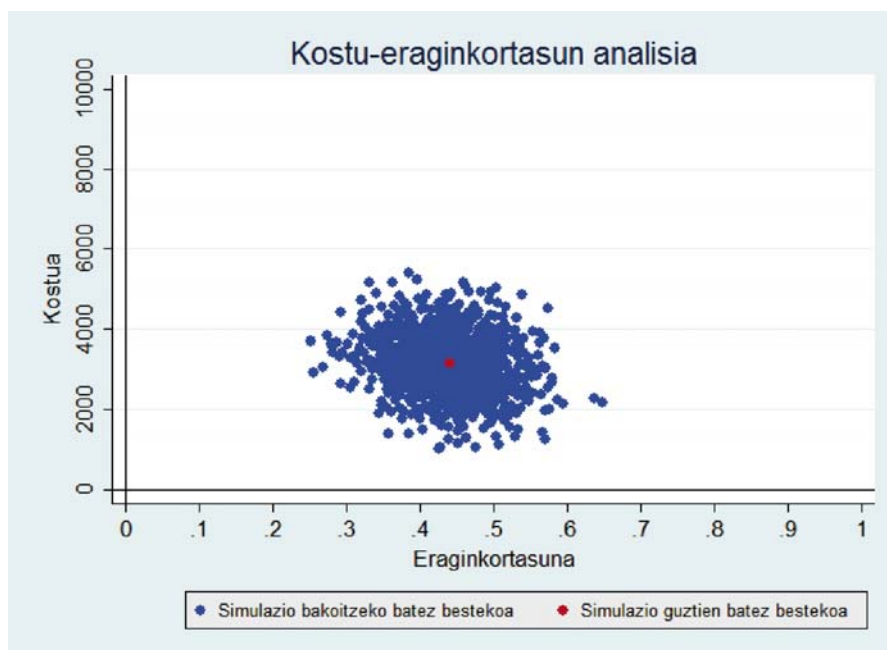
## EMAITZAK

Populazio mailako osasun-programa bat ebaluatzeko eraikitako eredu baliagarria izan dadin ezinbestekoa da ereduaren bidez lortzen diren emaitzak errealitatean ezagutzen ditugun datuekin alderatzea. Alde batetik, populazioaren dinamika modu egokian adierazi behar du ereduak; izan ere, aztertzen ari garen populazioaren urtez urteko aldaketak eta bizi-itxaropenak programaren plangintza eta kostua baldintzatzen dute. Bestetik, programaren eraginkortasuna errepikatu ahal izateko, kontuan izan beharko da denbora tarte batean gertatutako gaixotasunaren kasu berrien kopurua. Osasun publikoko programen etorkizuna bi kontu hauen menpe baitago hein handi batean.

Ereduaren gakoa diren balioak egiaztatu ondoren, ikerketaren helburuei erantzuteko erabil dezakegu eredu. Epe laburrera kalkulaturako emaitzek ezagutzen diren datuen isla izan behar dute, eta epe luzerako emaitzak



auresateko erabiliko dugu beraz ereduak. Programan parte hartzen duten adin ezberdinetako lagun guztiak batera aztertuz gero, neur ditzakegu programak urtez urte izango duen kostua eta programaren bidez lortuko diren osasun onurak neur ditzakegu. Metodologia atalean esan bezala, erreplika bakoitzean populazioaren lagin batean aplikatuz programak duen batez besteko koste eta eraginkortasuna kalkulatu dira (4. irudia). Era berean, beste faktore batzuk kostu eta eraginkortasunean izan dezaketen eragina ere azter daiteke erregresio linealen bidez.



**4. irudia.** Kostu-eraginkortasuneko analisisian simulazio bakoitzerako lortutako batez besteko koste eta eraginkortasuna puntu baten bidez adierazten da.

## **EZTABAIDA**

Espainiar estatuan ez da ohikoa populazio mailako programak ebaluatzeko eredu matematikoak erabiltzea. Estatu Batuetan aldiz, urte asko darabatzate bide hau indartu eta hobetzeko lanean. National Cancer Institute izenekoak bultzatuta, 2000. urtean Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) sarea osatu zen. Sareak helburu modura hartu zuen minbizia ardatz duten erabaki klinikoen zein programa berrien plangintzan lagundu eta informatzeko eredu matematikoak erabiltzea.

Lan-talde honen bidez, erakundeek alor honetan agertzen dituzten zalantzei erantzun nahi diete, populazio mailako ereduak sortu eta hipotesi ezberdinak konparatuz. Orokorrean, lau minbizi mota ikertzen dira sare honetan: bularreko minbizia, kolon edo hondo-hestekoa, biriketakoa eta prostatak minbizia. Sareko talde bakoitzak bere eredu propioa eraikitzen du dagozkion minbizi motaren eredu orokor batetik abiatuta. Horretarako, kontuan hartzen dituzte arrisku faktoreak, diagnostiko mota ezberdinak, detekzio goiztiarrerako programaren ezaugarriak, etab. Era honetan, hasierako datu multzo berean oinarrituz eta ikerketa galdera berari erantzuteko helburuz lan egiten dute sareko talde ezberdinek, emaitzen artean gerta daitezkeen ezberdintasunak ere informazio-iturri izan daitezkeelarik. Osasun alorreko ebaluazioetan ohikoa den moduan, aztertzen den programak eragindako osasun alorreko onurak eta kostua dira eraikitako ereduaren emaitza nagusiak. Zehatzago esanda, lan-talde honek aztertzen du populazio mailan detekzio goiztiarrerako programak edota erabiltzen diren tratamenduek nola eragiten duten minbizi kasu berrien kopuruan eta eragindako heriotzetan.

Europa mailan ere badira minbizia eta dagozkion programak simulazio bidezko ereduaren bitartez aztertzen dituzten taldeak. Besteak beste, Rotterdamgo Erasmus Unibertsitatea da CISNET sareko partaideetako bat [23]. Hauek, MISCAN izeneko simulazio programa sortu zuten populazioaren dinamika kontuan izanik. Helburu modura hartu zuten minbiziaren detekzio goiztiarrerako programaren emaitzak aztertu eta aukera ezberdinen kostu-eraginkortasuneko erlazioak erkatzea. MISCAN eredu hau cervix, bular, hondo-hesteko eta prostatak minbiziari aplikatu zaio gerora. Era berean, Southamptongo Unibertsitatean [24], kudeaketa eta matematika alorreko sailek elkarlanean emakumeen giza jokabidea estimatzen duen funtzio bat gehitu diote bularreko minbizia goiz detektatzeko programa ebaluatzeko eraikitako ereduari; izan ere, programan emakumeek duten parte-hartzeak jasan ditzakeen aldaketak eragin nabarmena izan dezake programaren emaitzetan ere. Minbiziaren alorrean ez ezik, beste zenbait gaixotasun ere aztertu izan dira mota honetako ereduak erabiliz: iktusa [25], bihotzekoak [26], erreuma [27], begietako kataratak [28], ...

CISNET sarearen ezaugarri nagusiak aipatzerakoan, azpimarratu beharra dago ereduaren gardentasuna azaleratzen egindako ahalegina. Izan ere, adostu zuten talde-lana eta gardentasuna bultzatzeko helburuz ereduaren deskribapenerako talde guztiek eskema berberari jarraitzea, eta artikuluetan espazio faltagatik agertzen ez diren ereduaren xehetasun guztiak erabiltzailleen esku daude sarean argitaratuta [29]. Berez, oso urrats garrantzitsua da honakoa ereduaren erabilgarritasunari begira erabakiak hartu behar dituzten langileek eredu matematikoak kaxa beltz moduan ikusten baitituzte askotan. Ereduaren emaitzek sinesgarriak eta fidagarriak izan behar dute eta ereduaren eraikitzean emandako urrats bakoitza azaltzen duen dokumentu batek asko lagun dezake horretan.

Osasun alorretik at, simulazio ereduak ditugun baliabideak era egokien nola erabili erabakitzeke eraiki ohi dira. Alor honetan aldiz, baliabide kopuruak finitua ez izanda ere interesgarria gerta liteke simulazio ereduak; izan ere, ebaluazio ekonomikoen hasierako hipotesi modura onartu da baliabide kopurua infinitua dela.

Simulazio teknikak ingeniari-tza alorrekin lotu izan dira beti industri-en antolakuntzan izan duten aplikazio zabalagatik. Hala ere, teknika hauen aplikazioak ikuspegi orokorra eskatzen du baina metodologia estatistiko zuzena erabili ezean, kolokan jartzen da lortutako emaitzen fidagarritasuna. Ereduaren egokitasuna bermatzeko, esaterako, simulazio eredu bat eraikitzean zein beste edozein metodo estatistiko orokorragoetan, hainbat neurri hartu beharko lirateke epe luzerako estimazioetarako definiturik dauden doikuntza egokitasunerako. Esan gabe doa, era berean, sistemako gertaera bakoitzerako denbora parametroen estimazioa eta parametro horien ziurgabetasun maila direla ereduak egindako estimazioen errorearen gakoa eta honenbestez beharrezkoa dela parametroen estimazioan teknika estatistiko zehatz eta egokienak aplikatzea.

Ondorioz, orain arte erabilitako erabaki zuhaitz eta Markoven eredu-kin alderatuz, simulazioak abantaila ugari ditu populazio mailako osasun programen ebaluaziorako. Izan ere simulazioaren bidez, kontuan izan ditzakegu populazioaren ezaugarri zehatzak, ereduaren konplexutasuna gehiegi areagotu gabe. Simulazio bidezko ebaluazioa gero eta gehiago zabaltzen ari da osasun alorrean azken urteetan, baina hala eta guztiz ere, simulazio eredu on batek teknika estatistiko egokien beharra dauka. Honenbestez, ahalegin berezia egin beharko litzateke simulazio ereduak eskaintzen dituzten abantaila eta baliabideak modu egokian erabili eta lortutako emaitzak behar bezala interpretatzeko.

## **BIBLIOGRAFIA**

- [1] GARCÍA-ALTÉS, A., NAVAS, E., SORIANO, M.J. 2011. «Evaluación económica de intervenciones de salud pública». *Gaceta Sanitaria*, **25(Supl 1)**, 25-31.
- [2] DRUMMOND M.F., SCULPHER M.J., TORRANCE G.W., *et al.* 2005. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford University Press, New York.
- [3] GOLD M.R., SIEGEL J.E., RUSSELL L.B. *et al.* 1996. *Cost-effectiveness in health and medicine*. Oxford University Press, New York.
- [4] WEATHERLY H., DRUMMOND M., CLAXTON K., *et al.* 2009. «Methods for assessing the cost-effectiveness of public health interventions: Key challenges and recommendations». *Health policy*, **93**, 85-92.
- [5] BRIGGS A., SCULPHER M., CLAXTON K. 2006. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. Oxford University Press, New York.

- [6] RODRÍGUEZ-BARRIOS J.M., SERRANO D., MONLEÓN T., CARO J. 2008. «Los modelos de simulación de eventos discretos en la evaluación económica de tecnologías y productos sanitarios». *Gaceta Sanitaria*, **22(2)**, 151-161.
- [7] MAR J., ANTOÑANZAS F., PRADAS R., ARROSPIDE A. 2010. «Modelos de Markov probabilísticos en la evaluación económica de tecnologías sanitarias: una guía práctica». *Gaceta Sanitaria*, **24**, 209-214.
- [8] STAHL J.E. 2008. «Modelling methods for pharmacoeconomics and health technology assessment». *Pharmacoeconomics*, **26(2)**, 131-148.
- [9] SOTO-ÁLVAREZ J. 2009. «Modelos de simulación de eventos discretos: ¿por qué, cómo y cuándo?». *Pharmacoeconomics - Spanish research articles*, **6(3)**, 83-89.
- [10] LAW A.M., KELTON W.D. 2000. *Simulation modeling and analysis*. McGraw-Hill Higher Education, New York.
- [11] AZCÁRATE C., ERASO M.L., GAFARO A. 2006. «La investigación operativa en las ciencias de la salud: ¿reconocemos estas técnicas en la literatura actual?». *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, **29(3)**, 387-397.
- [12] CARO J.J., MÖLLER J., GETSIOS D. 2010. «Discrete event simulation: the preferred technique for health economic evaluations?». *Value in health*, **13(8)**, 1056-1060.
- [13] KARNON J., STAHL J., BRENNAN A., CARO J.J., MAR J., MOLLER J. 2012. «Modeling using Discrete Event Simulation: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practice Task Force-4». *Value in Health*, **15**, 821-827.
- [14] COLLETT D. 2003. *Modelling Survival Data in Medical Research*. Boca Raton (FL): Chapman and Hall/CRC.
- [15] BRIGGS A., WEINSTEIN M., FENWICK E. *et al.* 2012. «Model parameter estimation and uncertainty: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practice Task Force-6». *Value in Health*, **15**, 835-842.
- [16] DEWILDE S., ANDERSON R. 2004. «The cost-effectiveness of screening programs using single and multiple birth cohort simulations: A comparison using a model of cervical cancer». *Medical Decision Making*, **24**, 486-492.
- [17] O'MAHONY J., VAN ROSMALEN J., ZAUBER A.G., VAN BALLEGOOIJEN M. 2013. «Multicohort models in cost-effectiveness analysis: why aggregating estimates over multiple cohorts can hide useful information». *Medical Decision Making*, **33**, 407-414.
- [18] TRUEMAN P., DRUMMOND M., HUTTON J. 2001. «Developing guidance for budget impact analysis». *Pharmacoeconomics*, **19(6)**, 609-621.
- [19] NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE. 2004. *Guide to the Methods of Technology Appraisal*. NICE, London.
- [20] MAUSKOPF J., EARNSHAW S., MULLINS C.D. 2005. «Budget impact analysis: review of the state of the art». *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, **5**, 65-79.
- [21] MAUSKOPF J., SULLIVAN S.D., ANNEMANS L. *et al.* 2007. «Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR Task Force

- on Good Research Practices – Budget Impact Analysis». *Value in Health*, **10(5)**, 336-347.
- [22] GROPELLI A.A., NICKBACKHT E. 2000. *Barron's Finance*. Barron's Educational Series, New York.
- [23] TAN S., VAN OORTMARSSSEN G.J., DE KONING H.J. *et al.* 2006. «The MISCAN-Fadia continuous tumor growth model for breast cancer». *Journal of the National Cancer Institute*, **36**, 56-65.
- [24] BRAILSFORD S.C., HARPER P.R., SYKES J. 2012. «Incorporating human behaviour in simulation models of screening for breast cancer». *European Journal of Operational Research*, **219**, 491-507.
- [25] MAR J., ARROSPIDE A., COMAS M. 2009. «Budget impact analysis of thrombolysis for stroke in Spain: A discrete event simulation model». *Value in health*, **13(1)**, 69-76.
- [26] COOPER K., DAVIES R., RODERICK P. *et al.* 2002. «The development of a simulation model of the treatment of coronary heart disease». *Health Care Management Science*, **5**, 259-267.
- [27] TOSH J.C., WAILOO A.J., SCOTT D.L. *et al.* 2011. «Cost-effectiveness of combination nonbiologic disease modifying antirheumatic drug strategies in patients with early rheumatoid arthritis». *Journal of Rheumatology*, **38**, 1593-1600.
- [28] COMAS M., CASTELLS X., HOFFMEISTER L. *et al.* 2008. «Discrete event simulation applied to the analysis of waiting lists: evaluation of a prioritization system for cataract surgery». *Value in health*, **11**, 1203-1213.
- [29] MANDELBLATT J., SCHECHTER C., LEVY D. *et al.* 2012. «Building better models: If we build them, will policy makers use them? Toward integrating modeling into health care decisions». *Medical Decision Making*, **32**, 656-659.