

Coste-efectividad del bypass gástrico

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Coste-efectividad del bypass gástrico

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Castilla, I.

Coste-efectividad del bypass gástrico / I. Castilla ... [et al.]. – Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud, – 80 p.; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad) (Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

NIPO: Anticipo de edición

1. Obesidad 2. Cirugía bariátrica 3. Evaluación económica
I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no las de sus revisores.

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio Canario de la Salud

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Castilla I, Ramos-Goñi JM, Mar J, Arrospide A, Valcárcel-Nazco C, Mate Redondo MC. Coste-efectividad del bypass gástrico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2011. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.



Agradecimientos

Los autores del presente estudio queremos expresar nuestro especial agradecimiento a:

Dña. *Raquel Sánchez Santos*, D. *Rafael Busutil Vida* y D. *José Manuel Rodríguez Barrios*, que de forma desinteresada, han aceptado ser revisores externos de este informe. Sus aportaciones han sido fundamentales para mejorar la calidad de este trabajo.

Dña. *M^a Carmen Bujalance Jiménez*, por su eficaz ayuda en la ardua tarea de obtener innumerables estudios a texto completo.

Dña. *Leticia Cuéllar Pompa*, por la elaboración de las estrategias de búsqueda y la ayuda en la localización de bibliografía.

Dña. *Pilar Pinilla Domínguez*, por sus valiosas aportaciones en las discusiones metodológicas para la estimación de los parámetros.

Índice

Siglas y Acrónimos	13
Resumen	15
Summary	17
I. Introducción	19
I.1. La obesidad y las comorbilidades asociadas	20
I.1.1. Ictus	21
I.1.2. IAM	21
I.1.3. Diabetes Mellitus 2	22
I.1.4. Cáncer de mama	22
I.2. Tratamientos médicos para la obesidad	23
I.3. Tratamientos quirúrgicos para la obesidad: cirugía bariátrica	23
I.4. La situación de la cirugía bariátrica en España	24
II. Objetivos	27
III. Metodología	29
III.1. Sujetos de estudio	29
III.2. Revisión de la literatura	30
III.3. Modelo conceptual	30
III.4. Estimación de los parámetros	34
III.4.1. Probabilidades	35
III.4.2. Tiempo hasta evento	36
III.4.3. Tiempo hasta ictus	40
III.4.4. Tiempo hasta IAM	40
III.4.5. Tiempo hasta diabetes	41
III.4.6. Tiempo hasta cáncer de mama	42
III.4.7. Tiempo hasta muerte	43

III.4.8. Estimación de los costes	43
III.4.9. Estimación de las utilidades	44
III.5. Análisis de sensibilidad probabilístico	46
IV. Resultados	49
IV.1. Resultados del caso base	49
IV.2. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico	51
V. Discusión	59
V.1. Otros modelos de cirugía bariátrica	60
V.2. Limitaciones	63
VI. Conclusiones	65
Contribución de los autores y revisores externos	67
Referencias	69
Anexos	79
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	79

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios SEEDO 2007 para definir la obesidad según el IMC en adultos	19
Tabla 2. Parámetros obtenidos del estudio prospectivo usados en el modelo	29
Tabla 3. Probabilidades usadas en el modelo	35
Tabla 4. Tiempos hasta evento modelados con distribución de Gompertz.....	36
Tabla 5. Probabilidad de diabetes para distribución empírica	39
Tabla 6. Probabilidad de muerte por cáncer de mama para distribución empírica	39
Tabla 7. Riesgos relativos de cáncer de mama por IMC.....	42
Tabla 8. Relación de costes utilizados en el modelo.....	44
Tabla 9. Relación de utilidades utilizadas en el modelo	45
Tabla 10. Valores usados en el análisis de sensibilidad probabilístico.....	46
Tabla 11. Valores necesarios para calcular la probabilidad de muerte por IAM en el análisis de sensibilidad probabilístico	47
Tabla 12. Resultados (caso base)	49
Tabla 13. Comorbilidades durante la vida del paciente (caso base).....	49
Tabla 14. Resultados para diferentes horizontes temporales (caso base)	50
Tabla 15. Resultados para diferentes descuentos (caso base).....	50
Tabla 16. Resultados (análisis probabilístico).....	51
Tabla 17. Comorbilidades evitadas durante la vida del paciente (análisis probabilístico)	52
Tabla 18. Resultados para diferentes descuentos (análisis probabilístico)	56
Tabla 19. Resultados para diferentes horizontes temporales (análisis probabilístico)	56

Índice de figuras

Figura 1. Esquema general del modelo conceptual	31
Figura 2. Esquema del submodelo de ictus	33
Figura 3. Esquema del submodelo de IAM	33
Figura 4. Esquema del submodelo de Cáncer de Mama	34

Índice de gráficos

Gráfico 1. Plano coste-efectividad incremental	52
Gráfico 2. Impacto de la variabilidad de los parámetros en el coste incremental	53
Gráfico 3. Impacto de la variabilidad de los parámetros en la utilidad incremental	54
Gráfico 4. Curva de aceptabilidad coste-efectividad para diferentes horizontes temporales	55
Gráfico 5. Valor esperado de la información perfecta para diferentes horizontes temporales	57

Siglas y Acrónimos

AVAC	Años de vida ajustados por calidad
BPG	Bypass gástrico
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
ENS	Encuesta Nacional de Salud
IAM	Infarto agudo de miocardio
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal
INE	Instituto Nacional de Estadística
MSED	Modelo de simulación de eventos discretos
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odd ratio
RCEI	Ratio coste-efectividad incremental
RR	Riesgo relativo

Resumen

Introducción

La obesidad es un problema de salud que presenta una prevalencia creciente en todo el mundo y se asocia con la aparición de múltiples comorbilidades. En personas con obesidad mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) u obesidad de grado II ($35 \text{ kg/m}^2 < IMC < 40 \text{ kg/m}^2$) con comorbilidades mayores es frecuente el fracaso de los tratamientos médicos más habituales (dieta, ejercicio, tratamiento farmacológico, tratamiento psicológico conductual). En este contexto, la cirugía bariátrica, con técnicas como el bypass gástrico, aparece como una alternativa que se muestra efectiva para mejorar la calidad de vida de los pacientes, al reducir su índice de masa corporal (IMC) y mantener esta reducción en el tiempo.

Objetivo

Analizar la eficiencia del bypass gástrico frente a no intervenir en personas con obesidad mórbida u obesidad de grado II con comorbilidades mayores, proporcionando información para favorecer la toma de decisiones respecto a la inclusión de este tipo de tratamiento en los planes de salud.

Metodología

Se ha implementado un modelo de simulación de eventos discretos con dos ramas: una rama en la que se interviene a pacientes de bypass gástrico, con lo que reducen su IMC; y otra rama donde no se les realiza ninguna intervención. El modelo analiza la aparición de comorbilidades (ictus, enfermedad obstructiva coronaria, diabetes y cáncer de mama) asociadas a la obesidad durante un horizonte temporal de toda la vida del paciente. La medida de efectividad seleccionada es la esperanza de vida ajustada por calidad. Se aplicaron descuentos del 3% tanto a costes como a utilidades.

Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico mediante simulación de segundo orden de Monte Carlo, calculando curvas de aceptabilidad y VEIP.

Resultados

Los resultados reflejan que intervenir a un paciente de bypass gástrico se traduce en un incremento de sus años de vida ajustados por calidad de 5,533 AVAC (18,049 AVAC vs 12,516 AVAC) tomando como horizonte temporal toda su vida. Además, dado que se reduce el gasto asociado al tratamiento de las diferentes comorbilidades asociadas a la obesidad, se produce un ahorro final que alcanza los 14.881 €, siendo el coste total de la rama de intervención prácticamente la mitad de la rama de no intervención (16.663 € vs 31.545 €).

Conclusiones

El bypass gástrico es una intervención que domina la opción de no intervenir tomando como horizonte temporal la vida del paciente.

Summary

Introduction

Obesity is a health problem with a worldwide increasing prevalence and is associated with the appearance of multiple comorbidities. Failure of the most common medical treatments (diet, exercise, drug treatment, behavioral psychological treatment) is frequent in people with morbid obesity or obesity grade II with comorbidities. In this context, bariatric surgery, using techniques such as gastric bypass, appears as an alternative that seems to effectively improve the quality of life of patients by reducing their body mass index (BMI) and maintaining this reduction over time.

Objectives

Analyze the effectiveness of gastric bypass versus non-intervention in people with morbid obesity or obesity grade II with comorbidities, providing information to support decision making regarding the inclusion of such treatment in the health plans.

Method

We have implemented a discrete event simulation model with two branches: one branch involves gastric bypass, thereby reducing patients' BMI; and another branch where patients do not pass surgery. The model analyzes the emergence of comorbidities (stroke, coronary obstructive disease, diabetes and breast cancer) associated with obesity during a life time horizon. The selected measure of effectiveness is the health-related quality of life. We applied a discount of 3% to both costs and utilities.

We performed a probabilistic sensitivity analysis using second-order Monte Carlo simulation, calculating acceptability curves and expected value of perfect information.

Results

Patients with gastric bypass result in a lifetime increase of 5.533 QALY (18.049 vs 12.516 QALYs). In addition, because of the reduced

spending associated with the treatment of various comorbidities associated with obesity, there is a final savings amounted to € 14,881, being the total cost of the intervention arm almost half of the branch of non-intervention (€ 16,663 vs. € 31,545).

Conclusions

Gastric bypass is an intervention that dominates over the option of not intervening when taking a lifetime horizon.

I. Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica de etiología multifactorial caracterizada por una acumulación excesiva de grasa (más de un 20% en varones y más de un 30% en mujeres), que determina un riesgo para el desarrollo de complicaciones que afectan negativamente a la salud [1].

Aunque existen varias técnicas para determinar el nivel de grasa corporal en el organismo, su alto coste y escasa accesibilidad se traducen en una limitada aplicabilidad clínica. En su lugar, se utilizan métodos antropométricos que dan una medida indirecta de la adiposidad [1]. El índice de masa corporal (IMC) es una de estas medidas, aceptada internacionalmente. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2). Diferentes valores de IMC se traducen en diferentes categorías, tal como establece La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) establece diferentes categorías dependiente del valor del IMC, tal como se ve en la Tabla 1. El término “obesidad” se emplea a partir de un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Tabla 1. Criterios SEEDO 2007 para definir la obesidad según el IMC en adultos

Categoría	Valores límite del IMC (kg/m^2)
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5 - 24,9
Sobrepeso I	25,0 - 26,9
Sobrepeso II (preobesidad)	27,0 - 29,9
Obesidad de grado I	30,0 - 34,9
Obesidad de grado II	35,0 - 39,9
Obesidad de grado III (mórbida)	40,0 - 49,9
Obesidad de grado IV (extrema)	≥ 50

Fuente: Consenso SEEDO 2007 [2]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) califica la obesidad como “la epidemia del Siglo XXI”, con una estimación de aproximadamente 400 millones de obesos en el mundo [3]. Se trata, por tanto, de una de las enfermedades metabólicas más prevalentes [1,4]. Estas cifras presentan una tendencia creciente, tanto en los países desarrollados como en aquéllos en vías de desarrollo. En España, por ejemplo, se ha producido un relevante incremento en el número de obesos desde el 7,7% en 1987

hasta el 12,9% en 2001 [5]. Los resultados de la última Encuesta Nacional de Salud (ENS 2009) muestran que más del 15% de los españoles mayores de 18 años son obesos, presentando una correlación positiva con la edad [6].

Desde una perspectiva económica, los costes sanitarios asociados a la obesidad incluyen tanto aquéllos debidos a los recursos empleados en la prevención primaria y secundaria de esta enfermedad, como aquéllos relacionados con las comorbilidades en las que la obesidad es un factor de riesgo importante. En EEUU, donde el gasto sanitario asociado a la obesidad representa entre el 6% y el 10% del gasto total sanitario nacional [7], existen numerosas publicaciones que estudian detenidamente los costes asociados a la obesidad, así como el coste-efectividad de las intervenciones para su prevención [8]. En Nueva Zelanda, se estima que el coste total sanitario anual atribuible a la obesidad es de 135 millones NZ\$ relativos al año 1991 (~69,8 millones €) [9]. En Europa, artículos como el publicado en 2000 en Francia [10], estiman que el coste sanitario asociado a la obesidad está entre 4,2 y 8,7 billones de francos relativos al año 1992 (aproximadamente entre 0,6 y 1,3 billones de euros), lo que representa entre un 0,7% y un 1,5% del gasto sanitario total de este país. En España, según el estudio Delphi, el coste económico de la obesidad constituía el 6,9% del gasto sanitario en 1999, lo que, actualizando los costes a 2011, supone 2.882,3 millones de euros anuales [11].

La alta prevalencia de la obesidad junto a su elevado coste han convertido esta enfermedad en una prioridad en todos los planes de salud de las comunidades autónomas españolas y en los de los países desarrollados.

I.1. La obesidad y las comorbilidades asociadas

Varios estudios publicados en España coinciden al describir una relación inversamente proporcional entre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la obesidad [12–14]. En otras palabras, la obesidad se traduce en una disminución de los años de vida ajustados por calidad (AVAC).

Cada vez se encuentran más evidencias de la relación entre la obesidad y la prevalencia de enfermedades cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca o enfermedad cerebrovascular; diabetes mellitus tipo 2 (DM2); enfermedades

articulares degenerativas; trastornos psicológicos; enfermedades digestivas como colelitiasis o esteatosis hepática; y con algunos tipos de neoplasias como el cáncer de mama, colon, próstata, riñón, esófago, útero, ovario, o endometrio [15].

Entre estas comorbilidades, destacan por su coste y/o incidencia el ictus, el infarto agudo de miocardio (IAM), la DM2 y el cáncer de mama [16].

1.1.1. Ictus

Los costes del ictus en España superan los 2.500 millones de euros al año, correspondiendo el 74% a costes sociales [17]. Además, las enfermedades cerebrovasculares (ECV) representan en España la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres [18]. Aproximadamente un tercio de los pacientes que sufren un ictus desarrollan algún tipo de discapacidad física o cognitiva [19].

Con respecto a la relación entre obesidad e ictus, tanto la obesidad general medida por el IMC, como la obesidad abdominal (medida por el índice cintura cadera) se han asociado con un aumento del riesgo de ictus [20].

1.1.2. IAM

El infarto agudo de miocardio (IAM), consecuencia de la oclusión aguda de una arteria coronaria con la consiguiente necrosis miocárdica, es la principal causa de muerte en pacientes hospitalizados [21]. En España, la tasa de mortalidad se sitúa en torno al 13,3% [22] y su incidencia se estima en un 15,7% [23].

Los obesos son incluidos en el grupo de riesgo moderado en cardiopatía isquémica que pasa a riesgo elevado cuando se asocia a otros factores de riesgo cardiovascular. En general, el riesgo de presentar cardiopatía isquémica es tres veces mayor entre las personas con obesidad [24].

Los costes sanitarios de seguimiento tras un IAM se estiman en 204,39 € anuales en nuestro país y el coste por intervención de un IAM llega a alcanzar los 11.187,35 € [25]. Si se tiene en cuenta la alta incidencia de esta patología, estas cifras se traducen en elevados costes para el SNS.

I.1.3. Diabetes Mellitus 2

La DM2 es una enfermedad metabólica causada por una combinación variable de deficiencia de insulina e insensibilidad a sus efectos.

La DM2 constituye un problema sanitario importante por su alta prevalencia [26] y morbimortalidad [27], así como el elevado consumo de recursos sanitarios que ocasiona [28].

La incidencia anual de la DM2 en España se estima en 37,9 por 10.000 personas [29]. El estudio de Soriguer et al. [30] estima la prevalencia de DM2 en la población adulta española en un 13,8%, correspondiendo algo menos de la mitad (6%) a casos no diagnosticados. Además, existen estudios que establecen que el riesgo de DM2 aumenta con el IMC [31].

En cuanto a la repercusión económica de la DM2 en nuestro país, se estima que el coste anual sanitario medio de un paciente diabético es de 1.305,15 € [32]. Según el libro blanco “Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas”, la obesidad sería responsable del 43% de este coste [33]. Los pacientes sin complicaciones derivadas de la DM2 representan el 13,7% del gasto total atribuible a la enfermedad, mientras que el los pacientes con complicaciones consumen el 64,5% de dicho gasto [32].

I.1.4. Cáncer de mama

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente y la primera causa de muerte por cáncer entre las mujeres. Su incidencia muestra una tendencia ascendente en España en las últimas décadas, constituyendo, por tanto, un importante problema de salud pública.

Pese a su alta incidencia, la mortalidad por cáncer de mama ha sufrido un descenso significativo [34], lo que se atribuye a la detección precoz gracias a la implantación de programas de cribado poblacional y a las mejoras en el tratamiento de esta enfermedad. En España, las tasas de incidencia ajustadas por la población mundial varían entre 47 y 66 casos por 100.000 pacientes, según los datos de los registros españoles de cáncer de base poblacional [35].

El efecto del sobrepeso y de la obesidad en la incidencia del cáncer de mama depende del estado hormonal de la mujer, ya que se han encontrado evidencias de que, en mujeres premenopáusicas, el aumento del índice de masa corporal tiene un efecto protector. Sin embargo, en las mujeres postmenopáusicas el aumento del IMC aumenta el riesgo de cáncer de mama [36].

Por último, cabe destacar que los costes sanitarios asociados al cáncer de mama en nuestro país alcanzan los 923,18 € por paciente y año; cifra que no tiene en cuenta los costes asociados a intervenciones quirúrgicas [37].

I.2. Tratamientos médicos para la obesidad

La terapia para la obesidad se plantea desde un enfoque integral que incorpora el tratamiento dietético, la actividad física regular, el tratamiento farmacológico y el tratamiento psicológico conductual.

Los criterios de elección entre las diferencias alternativas terapéuticas se basan principalmente en el grado de obesidad que presenta la persona, conjuntamente con la presencia o no de comorbilidades.

I.3. Tratamientos quirúrgicos para la obesidad: cirugía bariátrica

La dieta, el ejercicio físico y un cambio de hábitos de conducta pueden conducir a una reducción del peso de hasta un 10% a medio plazo, especialmente con ayuda farmacológica [38]. Sin embargo, la mayoría de pacientes con obesidad mórbida suele recuperar el peso perdido en un plazo inferior a 5 años [38], reflejando un fracaso sistemático de los tratamientos médicos [39].

En estos escenarios, la cirugía bariátrica aparece como un tratamiento quirúrgico alternativo a los tratamientos médicos que permite obtener una disminución del peso en aquellos pacientes con obesidad mórbida u obesidad de grado II que se presenta junto con comorbilidades mayores [38]. El objetivo de la cirugía bariátrica no es curar la obesidad ni alcanzar un peso ideal, sino aumentar la supervivencia [40,41] y mejorar la calidad de vida de los pacientes al disminuir de forma significativa las comorbilidades asociadas a su estado [42].

Las técnicas de cirugía bariátrica se clasifican en tres grupos principales:

- Técnicas restrictivas, que tienen por objetivo la limitación de la ingesta de alimentos. Destacan la gastroplastia vertical anillada o bandeada, actualmente en desuso, la banda gástrica ajustable y la gastrectomía vertical (sleeve gastrectomy).

- Técnicas malabsortivas, buscan limitar la superficie que absorbe los nutrientes. En la actualidad, tan solo el 2% de las intervenciones realizadas utilizan técnicas con un componente primario malabsortivo, tratándose generalmente de la derivación biliopancreática en sus dos vertientes: el tipo Scopinaro y el cruce duodenal [43].
- Técnicas mixtas, que combinan algún tipo de bypass intestinal que limite la absorción de nutrientes con una reducción de estómago.

El bypass gástrico (BPG) en Y de Roux es la más habitual de las técnicas mixtas, constituyendo más del 45% de las intervenciones de cirugía bariátrica que se realizan en la actualidad [43]. El procedimiento en Y de Roux busca evitar la gastroenterostomía en asa y el reflujo biliar. Para ello, crea un pequeño reservorio (50 ml o menos) empleando grapas quirúrgicas, al que se le deja una boca pequeña (estoma de gastroenterostomía) que comunica ese reservorio con el intestino. De forma opcional, se puede colocar una banda protésica para estabilizar la gastroenterostomía. Esta banda previene la expansión posterior de la abertura y mejora el control del peso a largo plazo.

Existen otras opciones terapéuticas para la obesidad, que incluyen el balón gástrico o intragástrico, la reducción gástrica vía endoscópica (POSE) y el “sleeve” duodenal. Estas técnicas temporales aparecen como alternativas a la cirugía bariátrica en pacientes que no responden a la terapia médica ni son candidatos quirúrgicos.

I.4. La situación de la cirugía bariátrica en España

Aunque algún centro público empezó ya en el año 1977 a realizar intervenciones de cirugía bariátrica, su incorporación generalizada en el sistema de salud español se lleva a cabo en la década de los 90 [44]. Entre las diferentes técnicas aplicadas, el BPG es la más empleada [44] en pacientes que tienen un IMC mayor que 40 kg/m², o un IMC mayor que 35 kg/m² cuando aparece acompañado de comorbilidades.

La cirugía bariátrica se ha convertido en una opción cada vez más demandada por los pacientes, al constituirse en una alternativa eficaz a medio y largo plazo para los casos con obesidad mórbida en los que han fracasado el resto de alternativas terapéuticas. Según el portal estadístico del Sistema Nacional de Salud (SNS), entre 2005 y 2010 se intervinieron una media de 2434,5 pacientes al año [45].

La incorporación de este tipo de técnicas a la cartera de servicios del SNS ha venido acompañada de limitaciones en los recursos asignados. Esta escasez de recursos ha llevado a importantes listas de espera, con un tiempo medio de espera de entre 1 y 48 meses para pacientes no preferentes, con una mediana de 9 meses y llegando a alcanzar los 3 años [44]. Otra consecuencia de la limitación de recursos ha sido un mercado privado que supondría dos tercios del total de intervenciones de este tipo realizadas en España si atendemos a las estimaciones del artículo de Buchwald y Oien de 2009 [43].

II. Objetivos

Analizar la eficiencia del BPG como terapia quirúrgica para la obesidad mórbida ($\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$), u obesidad de grado II ($35 \text{ kg/m}^2 < \text{IMC} < 40 \text{ kg/m}^2$) con comorbilidades mayores, proporcionando información para favorecer la toma de decisiones respecto a la inclusión de este tipo de tratamiento en los planes de salud.

III. Metodología

Para comparar los resultados de salud y los costes del BPG frente a no intervenir como tratamiento de la obesidad, se desarrolló un modelo de simulación de eventos discretos (MSED). El modelo representa la evolución, a lo largo de toda la vida, de estos pacientes.

El análisis económico se realizó desde la perspectiva del SNS, por lo que sólo se incluyen en el análisis costes directos sanitarios.

La medida de efectividad seleccionada es la esperanza de vida ajustada por calidad, medida como AVAC. El horizonte temporal es el de toda la vida de los pacientes, aunque también se analizaron los resultados a 5, 10, 15 y 20 años.

Se aplicó una tasa de descuento del 3% tanto a costes y utilidades en el caso base [46]. Adicionalmente, se plantearon escenarios con otros valores de descuento (0%, 5%, 10%) para proporcionar al decisor un mayor rango de opciones en las que cimentar sus decisiones.

III.1. Sujetos de estudio

Las características iniciales de los pacientes estudiados, así como algunos de los parámetros usados en el modelo, están basadas en los datos de un estudio de intervención prospectivo llevado a cabo en el País Vasco [47], mostrados en la Tabla 2. El citado estudio perseguía evaluar los efectos de la reducción de peso en la CVRS de 79 pacientes entre 18 y 55 años, con $IMC \geq 40$ o $IMC \geq 35$ con comorbilidades mayores, seguidos durante dos años (2007-2008) tras ser intervenidos de BPG. Se excluyó del estudio a cualquier paciente con presencia de obesidad secundaria (síndrome de Cushing, hipotiroidismo u otras causas), enfermedades mentales o comorbilidades graves. En consecuencia, se asume que, al comienzo de las simulaciones los sujetos están libres de cáncer, IAM o ictus previos, aunque pueden padecer diabetes.

Tabla 2. Parámetros obtenidos del estudio prospectivo usados en el modelo

Parámetro	Valor
Edad	NORMAL(42,9; 11,0)
IMC basal (kg/m ²)	36 + WEIBULL(16,60; 1,99)
Reducción IMC basal a los 6 meses (kg/m ²)	GAMMA(1,937; 7,485)
Reducción IMC 6 meses a los 2 años (kg/m ²)	NORMAL(4,4; 4,2)

Tabla 2. Parámetros obtenidos del estudio prospectivo usados en el modelo

Parámetro	Valor
Diabetes (inicial)	20,25%
Diabetes (remisión 2 años)	75%
Sexo (hombres)	12,7%

El valor se expresa como un porcentaje o como una distribución de probabilidad ajustada a los datos originales.

III.2. Revisión de la literatura

Se realizaron varias búsquedas estructuradas en diferentes recursos documentales con varios objetivos. Para tratar de identificar toda la información disponible sobre la cirugía bariátrica y, más específicamente, el BPG, se ejecutaron, a través de la plataforma OvidSP [48], estrategias de búsqueda en las bases de datos Medline y Cochrane Central. También se realizó una búsqueda en DARE, NHSEED, HTA, a través de la plataforma del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) [49], con el objetivo de localizar estudios de costes y evaluaciones económicas que abordaran la cirugía bariátrica. El detalle de las estrategias usadas puede ser consultado en el Anexo 1.

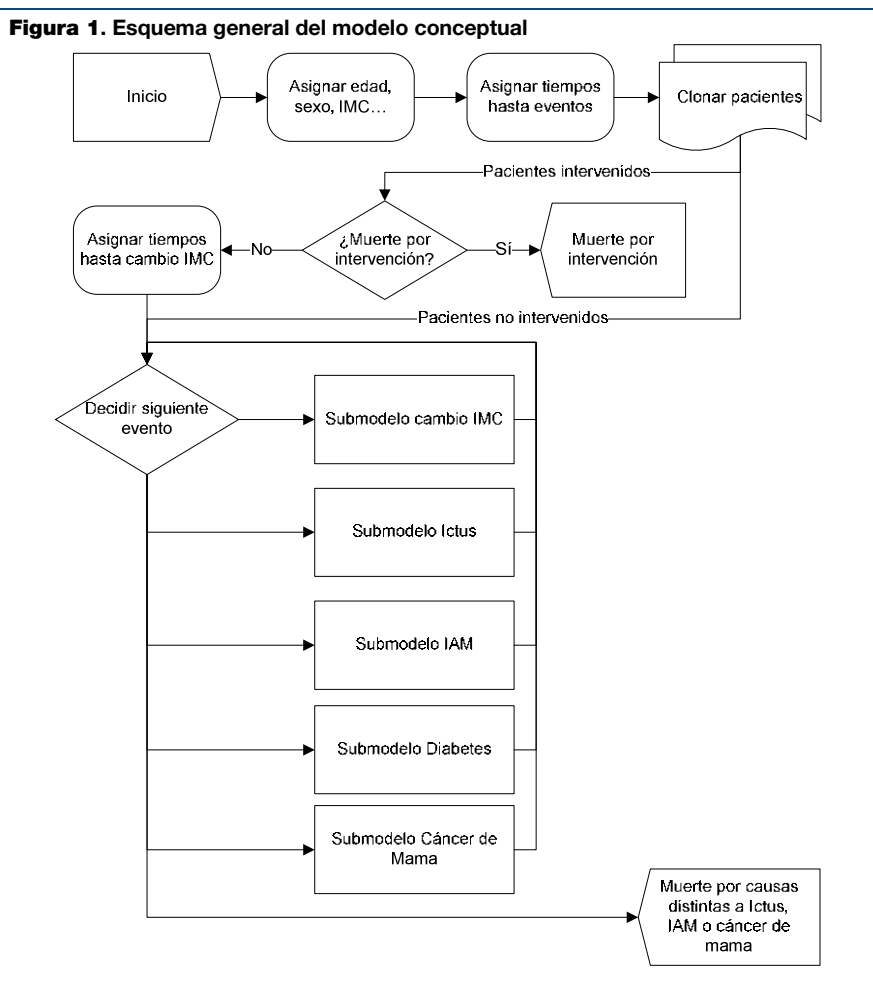
Adicionalmente, se diseñaron varias estrategias simples empleando términos como “*Body Mass Index/”, “myocardial infarction.mp.” o “*Diabetes Mellitus, Type 2/di, ep, et, pc [Diagnosis, Epidemiology, Etiology, Prevention & Control]” para localizar información que relacionara el IMC con la incidencia de cada una de las comorbilidades consideradas en el modelo. En todos los casos se restringió por idioma, aplicando filtros para localizar documentos publicados en inglés y español.

Las búsquedas estructuradas se complementaron con varias búsquedas manuales en las listas de referencias de los documentos resultantes de las estrategias ejecutadas inicialmente. Además, se realizaron varias búsquedas en Internet, a través de Google, con el objetivo de localizar literatura gris que pudiese aportar datos de interés. Finalmente, se consultó a expertos en la materia para solicitarles datos adicionales.

III.3. Modelo conceptual

La Figura 1 representa el diseño del modelo conceptual desarrollado para cumplir los objetivos de este trabajo. Se comienza asignando las

características basales a los pacientes. A continuación, se calculan los tiempos iniciales hasta cada evento en función a las características del paciente. Estos tiempos pueden verse modificados a posteriori según la ocurrencia de otros eventos con los que guarden alguna relación. Para correlacionar las dos ramas del modelo e intentar disipar la variabilidad generada por las características de los pacientes, se crean dos copias idénticas de cada paciente: una de estas copias será intervenida quirúrgicamente, mientras que la otra será asignada a la rama de no intervención. Así, cada paciente con unas características dadas circula por ambas ramas del modelo, permitiendo el cálculo incremental de costes y AVAC individualmente.



La copia del paciente de la rama de intervención quirúrgica se interviene nada más comenzar el modelo. Como resultado de la intervención, este paciente verá modificado su IMC. Para reflejar el impacto progresivo de la cirugía en el IMC, se realizan dos actualizaciones de su valor, a los 6 meses y a los 2 años, decisión respaldada por los resultados del estudio de Mar et al. [47] en el que está basado este estudio.

La lógica principal para la simulación del modelo la controla el bloque de decisión "Decidir siguiente evento". Este bloque evalúa los tiempos hasta evento calculados para cada paciente, incluidos los tiempos hasta las actualizaciones del IMC, y escoge el de menor valor. El paciente pasa entonces al submodelo correspondiente al evento escogido.

El submodelo de cambio de IMC comprueba si se trata de la primera actualización de IMC (planificada a los seis meses) o la segunda (planificada a los dos años), y modifica el valor de IMC en consecuencia. Al modificar el valor del IMC, es posible que los pacientes pasen a un grupo diferente de nivel de obesidad. Puesto que cada nivel de obesidad tiene su propio riesgo de aparición de las comorbilidades, los tiempos hasta evento se tienen que recalcular con el último valor de IMC. El nuevo tiempo hasta evento será el máximo entre el tiempo calculado con el IMC basal y el tiempo obtenido con el valor de IMC actualizado.

Los submodelos de las comorbilidades están contruidos de manera que capturen lo mejor posible las consecuencias de cada comorbilidad en el estado de salud del paciente. Evidentemente, se escapa del ámbito de este trabajo modelar en detalle cada comorbilidad, por lo que se ha optado por mantener un equilibrio entre el nivel de detalle de cada submodelo y la calidad de los resultados obtenidos.

Los submodelos para las comorbilidades con un componente agudo significativo, como el ictus o el IAM, son muy similares. En ambos casos se contempla la aparición de uno o más episodios agudos, aumentando siempre el riesgo de los episodios subsiguientes con respecto al primer episodio. Las consecuencias inmediatas de estos episodios pueden ser la muerte o, en el caso del ictus, también la incapacidad del paciente. La Figura 2 representa el submodelo de ictus, mientras la Figura 3 representa el de IAM.

Figura 2. Esquema del submodelo de ictus

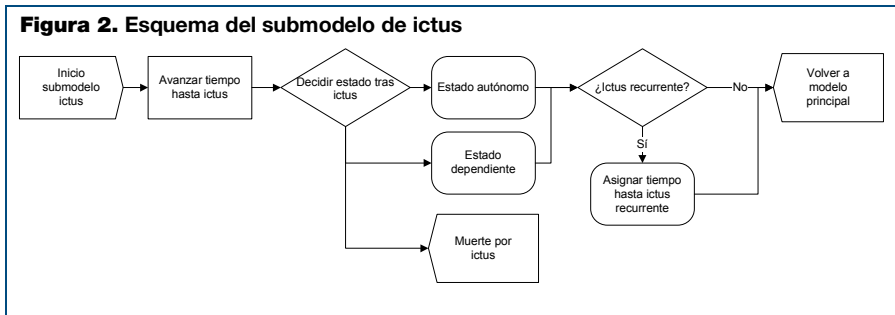
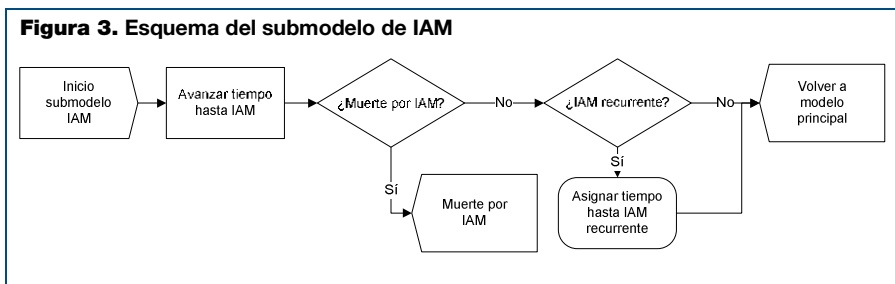


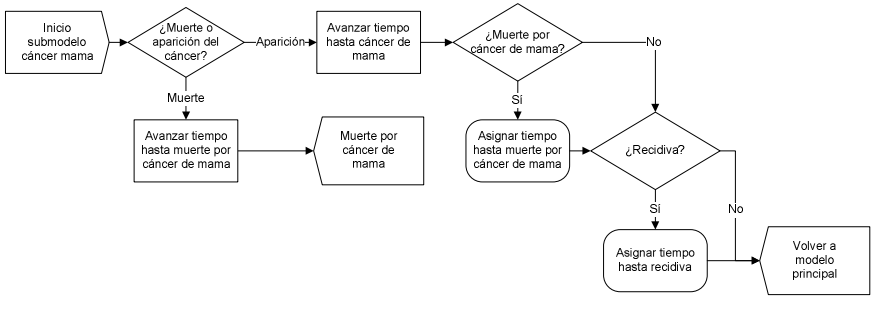
Figura 3. Esquema del submodelo de IAM



El cáncer de mama se plantea en el modelo como una comorbilidad exclusiva de las mujeres, al no disponer de datos recientes de incidencia en varones en España y saber que la incidencia en la población masculina es significativamente menor que en la población femenina [50]. Se considera que todas las mujeres pasan por un programa de cribado y que este cribado es perfecto, es decir, no da falsos negativos ni positivos. Una vez diagnosticado el cáncer, el modelo no contempla diferentes estadios en la progresión de la enfermedad pero contempla las posibles recidivas del cáncer.

A diferencia de los submodelos de ictus e IAM, donde la muerte se considera una consecuencia inmediata del episodio, la muerte por cáncer de mama es un nuevo evento que ocurrirá (o no) en algún momento futuro una vez diagnosticado el cáncer. Este hecho provoca que el submodelo de cáncer de mama gestione dos eventos diferentes: la aparición del cáncer y la muerte por el propio cáncer.

Figura 4. Esquema del submodelo de Cáncer de Mama



La diabetes también tiene una consideración especial en el modelo. El motivo principal es que es la única comorbilidad permitida basalmente en la población en estudio, distribuyéndose de acuerdo a los datos de Mar et al. [47]. Todos aquellos pacientes que no tienen diabetes pueden desarrollarla con el tiempo (con mayor riesgo de aparición de diabetes en los pacientes con mayor IMC). Sin embargo, el modelo no contempla una remisión de la diabetes una vez diagnosticada. La única excepción es la remisión asociada a la intervención de BPG, en la proporción que aparece registrada en el estudio de Mar et al. [47]. Este porcentaje de remisiones, corroborado por los resultados del reciente estudio de Mingrone et al. [51], se aplica a los dos años de la intervención, junto con la última modificación del IMC. Los pacientes que remiten pueden volver a desarrollar la diabetes pero, para calcular el riesgo de aparición de esta enfermedad, se toma el IMC actualizado del paciente en lugar del IMC basal.

III.4. Estimación de los parámetros

En cualquier modelo de evaluación económica, es necesario definir los parámetros que representan el coste y la efectividad de las alternativas comparadas. En los modelos de Markov, las probabilidades de transición componen el tercer eje de los parámetros a estimar. Estas probabilidades de transición incorporan el tiempo como un factor implícito ajustado a la duración del ciclo del modelo. Por el contrario, en los MSED, el tiempo debe ser considerado explícitamente [52]. De ahí que, además de las probabilidades que se emplean para tomar

decisiones después de cada evento de interés, sea necesario incorporar los tiempos hasta la ocurrencia de estos eventos.

En el presente estudio, los parámetros fueron estimados de distintas fuentes, dando prioridad a los datos censales [6,18,53] y estudios realizados con población española [17,19,22,25,29,32,37,54].

III.4.1. Probabilidades

Las probabilidades utilizadas en el modelo se resumen en la Tabla 3. Todas las probabilidades corresponden a estudios españoles, salvo la mortalidad por la intervención, obtenida de un metaanálisis [55]. En el caso de la probabilidad de muerte por IAM, se disponían de Odd Ratios (OR) que relacionaban el riesgo de fallecer a causa de un IAM con distintos subgrupos poblacionales [22]. Más específicamente, se emplearon los OR que representaban el riesgo por sexo, o por recurrencia de IAM. Adaptando el método descrito en Ramos-Goñi y Valcárcel-Nazco [56] para emplear OR en lugar de riesgos relativos (RR), se obtuvo el valor de las probabilidades para cada uno de estos subgrupos. Para su uso en el modelo, el sexo, la diabetes y la recurrencia del IAM se consideraron predictores independientes de la muerte por IAM.

Parámetro	Subgrupo	Valor	Fuente
Probabilidad de muerte por primer ictus	Todos	0,273	[19]
Probabilidad de dependencia por primer ictus	Todos	0,270	[19]
Probabilidad de muerte por ictus recurrente	Todos	0,291	[19]
Probabilidad de dependencia por ictus recurrente	Todos	0,366	[19]
Probabilidad de muerte por intervención	Rama intervención	0,003	[55]
Probabilidad de muerte por IAM	Hombres	0,121	[22]
	Mujeres	0,167	
	Primer IAM	0,125	
	IAM recurrente	0,172	
	Diabetes	0,170	
	No diabetes	0,118	

III.4.2. Tiempo hasta evento

El tiempo hasta un evento puede modelarse mediante una distribución de Gompertz [19], que permite incluir la edad en su expresión, tal como indica la Ecuación 1.

$$Tiempo\ hasta\ evento = \frac{1}{\beta} \times \ln \left(1 - \frac{\beta}{\alpha} \times \ln(1 - u) \times e^{-\beta \times Edad} \right) \quad (1)$$

Esta ecuación incorpora un factor aleatorio uniformemente distribuido entre 0 y 1 (u) y dos parámetros, β y α , que definen las características de la distribución. β y α se estiman a partir de una regresión lineal de la transformación logarítmica de las tasas de ocurrencia del evento con respecto a la edad, expresada en la Ecuación 2.

$$\ln(Tasa) = \beta_0 + \beta_1 \times Edad + \varepsilon \quad (2)$$

Entonces:

$$\beta = \beta_1 \quad \alpha = e^{\beta_0}$$

En este trabajo, siempre que fue posible, se estimaron diferentes parámetros por cada grupo de población en función de su sexo e IMC. Para ello, se reestimaron las tasas según subgrupo empleando los RR, y extendiendo el método descrito en Ramos-Goñi y Valcárcel-Nazco [56].

La Tabla 4 muestra los valores estimados, según la metodología descrita, para los parámetros de las distribuciones Gompertz usadas en el presente trabajo y que representan el tiempo hasta la ocurrencia de cada evento considerado.

Tabla 4. Tiempos hasta evento modelados con distribución de Gompertz				
Parámetro	Subgrupo	ln()		Fuente
Tiempo hasta primer ictus	Hombres IMC < 25	-9,440	0,070	[6,19,57]
	Hombres 25 <= IMC < 30	-9,384	0,070	
	Hombres 30 <= IMC < 35	-9,358	0,071	
	Hombres 35 <= IMC < 40	-9,338	0,072	
	Hombres 40 <= IMC < 45	-9,297	0,073	
	Hombres 45 <= IMC < 50	-9,264	0,074	
	Hombres IMC >= 50	-9,231	0,075	
	Mujeres IMC < 25	-9,801	0,067	
	Mujeres 25 <= IMC < 30	-9,801	0,067	

Tabla 4. Tiempos hasta evento modelados con distribución de Gompertz				
Parámetro	Subgrupo	ln()		Fuente
Tiempo hasta primer ictus	Mujeres 30 <= IMC < 35	-9,800	0,067	
	Mujeres 35 <= IMC < 40	-9,816	0,068	
	Mujeres 40 <= IMC < 45	-9,816	0,068	
	Mujeres 45 <= IMC < 50	-9,820	0,068	
	Mujeres IMC >= 50	-9,824	0,069	
Tiempo hasta ictus recurrente	Hombres	-9	0,085	[19]
	Mujeres	-9,7	0,09	
Tiempo hasta primer IAM	Hombres IMC < 25	-8,974	0,070	[6,23,57]
	Hombres 25 <= IMC < 30	-8,815	0,068	
	Hombres 30 <= IMC < 35	-8,628	0,066	
	Hombres 35 <= IMC < 40	-8,441	0,065	
	Hombres 40 <= IMC < 45	-8,268	0,063	
	Hombres 45 <= IMC < 50	-8,089	0,061	
	Hombres IMC >= 50	-7,910	0,059	
	Mujeres IMC < 25	-10,178	0,072	
	Mujeres 25 <= IMC < 30	-10,030	0,071	
	Mujeres 30 <= IMC < 35	-9,883	0,071	
	Mujeres 35 <= IMC < 40	-9,728	0,070	
	Mujeres 40 <= IMC < 45	-9,581	0,070	
	Mujeres 45 <= IMC < 50	-9,431	0,069	
	Mujeres IMC >= 50	-9,282	0,069	
Tiempo hasta IAM recurrente	IMC < 25	-4,352	0,016	[6,58]
	25 <= IMC < 30	-4,274	0,016	
	30 <= IMC < 35	-3,969	0,016	
	35 <= IMC < 40	-3,796	0,016	
	40 <= IMC < 45	-3,680	0,016	
	45 <= IMC < 50	-3,703	0,018	
	IMC >= 50	-3,736	0,021	
Tiempo hasta cáncer de mama	Mujeres IMC < 25	-7,220	0,013	[6,36,59]
	Mujeres 25 <= IMC < 30	-7,126	0,013	
	Mujeres 30 <= IMC < 35	-7,062	0,013	
	Mujeres 35 <= IMC < 40	-7,017	0,013	
	Mujeres 40 <= IMC < 45	-6,986	0,013	
	Mujeres 45 <= IMC < 50	-6,989	0,014	
	Mujeres IMC >= 50	-6,914	0,013	

Tabla 4. Tiempos hasta evento modelados con distribución de Gompertz				
Parámetro	Subgrupo	ln ()		Fuente
Tiempo hasta muerte por todas causas	Hombres	-10,109	0,089	[18]
menos IAM, Ictus y cáncer de mama	Mujeres	-11,390	0,098	

La distribución de Gompertz representa las tasas de ocurrencia de un evento, siempre que éstas sean crecientes con la edad [60]. Sin embargo, cuando las tasas no son estrictamente crecientes, esta distribución no es la herramienta más adecuada para modelar el tiempo hasta evento. La estrategia que se utilizó en este trabajo para esos casos fue hacer uso de una distribución empírica, convirtiendo las tasas para cada grupo de edad en probabilidades [61]. Con estas probabilidades es posible determinar en qué momento de su vida le ocurrirá un evento a un paciente o si no le ocurrirá nunca. Esta aproximación se usó en el caso de la diabetes, donde se observaba una incidencia creciente hasta los 60 años y, a partir de esa edad, una incidencia decreciente; y en el caso de la mortalidad por cáncer de mama, que presentaba un patrón cambiante con la edad. La Tabla 5 y la Tabla 6 presentan, respectivamente, los valores de los parámetros empleados para representar las incidencias de la diabetes y la muerte por cáncer de mama en el modelo.

Tabla 5. Probabilidad de diabetes para distribución empírica

Subgrupo / Edad	<30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	>=80
Hombres IMC < 25	0,000102	0,000502	0,001148	0,002834	0,003822	0,002249	0,000439
Hombres 25 <= IMC < 30	0,000211	0,001040	0,002378	0,005869	0,007913	0,004657	0,000909
Hombres 30 <= IMC < 35	0,000436	0,002154	0,004923	0,012152	0,016385	0,009643	0,001883
Hombres 35 <= IMC < 40	0,000903	0,004460	0,010195	0,025161	0,033926	0,019967	0,003898
Hombres 40 <= IMC < 45	0,001870	0,009236	0,021109	0,052099	0,070247	0,041343	0,008072
Hombres 45 <= IMC < 50	0,003873	0,019124	0,043238	0,107876	0,145453	0,083801	0,016713
Hombres IMC >= 50	0,008002	0,039172	0,087660	0,209853	0,276637	0,166470	0,034130
Mujeres IMC < 25	0,000124	0,000235	0,000794	0,002138	0,002307	0,001460	0,000760
Mujeres 25 <= IMC < 30	0,000257	0,000486	0,001643	0,004427	0,004777	0,003022	0,001575
Mujeres 30 <= IMC < 35	0,000532	0,001007	0,003402	0,009166	0,009890	0,006258	0,003260
Mujeres 35 <= IMC < 40	0,001101	0,002086	0,007045	0,018978	0,020479	0,012958	0,006751
Mujeres 40 <= IMC < 45	0,002279	0,004318	0,014587	0,039296	0,042404	0,026831	0,013979
Mujeres 45 <= IMC < 50	0,004719	0,008941	0,030204	0,081366	0,087801	0,055556	0,028944
Mujeres IMC >= 50	0,009771	0,018421	0,062540	0,168476	0,170463	0,115035	0,058682

Fuentes: [6,29,62]

Tabla 6. Probabilidad de muerte por cáncer de mama para distribución empírica

Subgrupo / Edad	<30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	>=80
Mujeres Cualquier IMC	0,023077	0,028912	0,019149	0,015146	0,013929	0,017597	0,030248

Fuente: Association of the Nordic Cancer Registries [63]

III.4.3. Tiempo hasta ictus

En el caso del ictus, el modelo de Mar et al. [19] fue usado como referente. Este modelo representaba la evolución de los pacientes tras sufrir un ictus, e incluía los parámetros necesarios para modelar el tiempo hasta ictus recurrente. Sin embargo, dado que no era su objetivo, los parámetros para representar el tiempo hasta primer ictus no aparecían, por lo que, para este trabajo, tuvieron que ser estimados desde otras fuentes.

La Encuesta Europea de Salud de España incluía los datos de incidencia y prevalencia de ictus [6]. De todos los nuevos casos de ictus durante un año, se asumió que el 25% eran recurrentes [19]. La población de riesgo para sufrir un primer ictus se calculó sustrayendo la incidencia de ictus a los datos de prevalencia disponibles, con lo que pudo calcularse la probabilidad de sufrir un primer ictus.

Para estimar la probabilidad de sufrir un primer ictus por rango de IMC se emplearon los datos de riesgo de por vida (*lifetime risk*) de Thompson et al. [57]. Este artículo mostraba información acerca de los riesgos de por vida de padecer un ictus según intervalo de IMC y rango de edad. Partiendo de estos datos, se calcularon los RR, tomando como referencia el primer intervalo de valores de IMC para cada rango de edad. Dado que los datos del estudio de Thompson et al. solamente proporcionaban información hasta un IMC de 37,5 kg/m², se extrapolaron los resultados mediante una regresión lineal hasta un valor de IMC = 52,5 kg/m².

III.4.4. Tiempo hasta IAM

El tiempo hasta el primer IAM se calculó de forma análoga al tiempo hasta primer ictus, tomando como porcentaje de primer IAM el 15,7% de la incidencia total [23].

Para el tiempo hasta siguiente IAM, se tomó como referencia el artículo de Rea et al. [58], que proporcionaba información acerca de la incidencia por grupo de edad de eventos coronarios después de un IAM, y los RR por rangos de IMC.

III.4.5. Tiempo hasta diabetes

Tal como reflejan Ruíz-Ramos et al [64], los estudios sobre la incidencia de la DM2 en España son pocos y, además, no siguen una metodología estandarizada. Entre los estudios disponibles, destaca el de Mata-Cases et al [29], que presenta datos de incidencia de la DM2 observados durante 10 años en un centro de Atención Primaria en Barcelona. Además, presenta la distribución de los casos detectados por grupos de edad y sexo. Esta información se combinó con los microdatos de la Encuesta Europea de Salud de 2009 [6] para obtener los datos de incidencia por grupos de edad como se describe a continuación.

La DM2 es una enfermedad crónica, por lo que la población de riesgo para esta enfermedad excluye a los pacientes que ya la tienen. Por lo tanto

$$Población\ diabetes = Población\ total * Prevalencia\ diabetes \quad (3)$$

$$Población\ riesgo\ diabetes = Población\ total - Población\ diabetes \quad (4)$$

El artículo de Mata-Cases et al [29] presentaba información de la población en riesgo sin distinguir por sexo ni grupo de edad. Sin embargo, sí presentaba el número medio de casos y la incidencia global según sexo, así se pudo obtener la distribución de la población en riesgo según sexo. La Ecuación 5 presenta la expresión para varones, usándose de forma análoga en mujeres:

$$Población\ riesgo\ diabetes\ varones = \frac{casos\ nuevos\ varones}{incidencia\ varones} \quad (5)$$

Para disponer de la distribución según grupos de edad de esta población, se empleó la información de la Encuesta Europea de Salud de 2009 [6]. Se tomó la prevalencia de la obesidad del total de casos de diabetes diagnosticados en cada grupo de edad usando la Ecuación 4 para calcular la correspondiente población en riesgo. La distribución proporcional de población en riesgo por grupo de edad calculada se aplicó a la población total en riesgo del artículo de Mata-Cases et al.

Usando el número medio de casos detectados durante los diez años del estudio y con la población en riesgo de padecer diabetes se calculó la incidencia según grupos de edad.

Los riesgos relativos por grado de obesidad se obtuvieron del metaanálisis de Vázquez et al [62]. En este artículo se calcula un

incremento del riesgo relativo de incidencia de diabetes de 1,87 (IC 95%: 1,67 – 2,10) por cada incremento de 4,3 puntos del IMC. Mediante regresión lineal de la transformación logarítmica de los RR, y tomando como RR de referencia el correspondiente a un IMC de 18,5 kg/m², se calculó el RR de cada grupo de obesidad. Con estos RR, se aplicó nuevamente el método descrito en Ramos-Goñi y Valcárcel-Nazco [56], del que se derivaron las probabilidades de sufrir diabetes por sexo, IMC y grupo de edad. .

III.4.6. Tiempo hasta cáncer de mama

El tiempo hasta cáncer de mama se obtuvo a partir de la incidencia en España [59], combinada con datos de la distribución por grupos de edad e IMC de la Encuesta Europea de Salud [6]. Los riesgos relativos por IMC se obtuvieron de un extenso estudio de cohortes [36]. En ese estudio, se calculaban riesgos relativos por grupos de IMC tal como muestra la Tabla 7.

Tabla 7. Riesgos relativos de cáncer de mama por IMC	
Rango IMC	RR
< 22,5	0,85
22,5 – 24,9	1
25 – 27,4	1,10
27,5 – 30	1,21
≥ 30	1,29

Fuente: [36]

Este estudio de cohortes, además, estimaba un incremento lineal del RR de 1,40 por cada 10 unidades de IMC. Sin embargo, las diferencias entre los RR para cada dos rangos consecutivos de IMC presentaban una tendencia decreciente (0,15; 0,10; 0,11; 0,08) con lo que hipótesis de linealidad quedaba en entredicho. Con el fin de reflejar en este trabajo esta tendencia más fielmente, se realizó una estimación lineal de la transformación logarítmica de estas diferencias y se calcularon los nuevos RR utilizando esta estimación.

Para modelar la muerte por cáncer de mama, se necesitaba el tiempo hasta la ocurrencia de la muerte en pacientes que padecían el cáncer. Aunque este dato no fue encontrado directamente en la literatura, pudo obtenerse a partir del cociente entre la mortalidad y la prevalencia del cáncer de mama. Ante la incapacidad de encontrar

datos de prevalencia españoles recientes por rangos de edad, se decidió utilizar la base de datos NORDCAN [63], que proporciona información actualizada hasta el año 2010 para los países nórdicos. Para aproximarse lo más posible a los datos de incidencia, en este trabajo se empleó la información de esta base de datos referida al año 2008.

III.4.7. Tiempo hasta muerte

Puesto que el modelo ya contempla explícitamente las muertes atribuidas a IAM, ictus y cáncer de mama, y que estas comorbilidades representan un alto porcentaje de la mortalidad general española, el tiempo hasta muerte por otras causas se estimó descontando las muertes por estas comorbilidades de todas las muertes reflejadas en los datos de mortalidad general del INE [18].

III.4.8. Estimación de los costes

Los costes empleados en el modelo se estimaron a partir de la literatura, mediante una revisión de estudios de evaluación económica que incluían las comorbilidades contempladas en el modelo. La Tabla 8 presenta los valores de las estimaciones de costes utilizadas en el modelo de evaluación económica.

Puesto que el estudio de Mar et al. [47] tenía un 50% de intervenciones laparoscópicas y abiertas, el coste del BPG se obtuvo como el coste ponderado entre estos dos tipos de cirugía. El coste final de la intervención contemplaba el coste de tiempo de quirófanos, así como el material empleado (cargas de endocortadora y grapadora lineal, pinzas, etc), sumado a los costes de las estancias en planta y UCI [65].

El coste de la intervención para IAM se calculó de manera similar, ponderando en este caso entre las intervenciones de bypass y stent, según las proporciones obtenidas en metaanálisis de la evaluación económica desarrollada en Trujillo et al. [25]. Se decidió emplear únicamente stents recubiertos de fármaco antiproliferativo, dado que es el tipo de stent más usado en España [66]. Para el coste de la intervención con stent se tuvo en cuenta el precio de el/los stents que pudieran ser colocados, más el coste de sala de hemodinamia, tiempo de profesionales y resto de materiales usados en la intervención como introductores, guías, gasas, balones de angioplastia, etc. Para el coste de intervención con bypass se incluyeron los costes de quirófano,

tiempo de profesionales y resto de materiales como máquina de perfusión extra corpórea o transfusiones.

Para calcular los costes de intervención de ictus se tuvo en cuenta el promedio de costes del ingreso hospitalario de la fase aguda [17]. Los costes anuales del cuidado de ictus incluían el tratamiento farmacológico y las visitas de seguimiento [67].

Los costes asociados a la DM2 contabilizan las visitas al médico de familia y a especialistas, los costes de las pruebas de seguimiento, y las posibles hospitalizaciones y visitas a urgencias por problemas derivados de la diabetes [32].

En el caso del cáncer de mama, el coste de intervención, tanto en la primera ocurrencia como en posibles recidivas, incorpora los costes asociados al primer año de tratamiento (mastectomía o tumorectomía, quimioterapia, radioterapia, etc). Por su parte, los costes anuales se refieren únicamente al coste de una prueba diagnóstica (mamografía) por año.

El coste base de la obesidad está calculado a partir de la diferencia en el uso de recursos entre personas obesas y no obesas que describen Bertakis y Azari [68].

Tabla 8. Relación de costes utilizados en el modelo		
Parámetro	Valor	Fuente
Coste de intervención BPG	8.240,42 €	[65]
Coste de intervención primer ictus	4.074,99 €	[17]
Coste de intervención ictus recurrente	3.595,54 €	[17]
Coste anual cuidado ictus dependiente	685,85 €	[67]
Coste anual cuidado ictus autónomo	560,39 €	[67]
Coste de intervención IAM	11.187,35 €	[25]
Coste anual seguimiento IAM	204,39 €	[25]
Coste de intervención cáncer de mama	7.570,04 €	[37]
Coste anual diabetes mellitus II	1.703,03 €	[32]
Coste anual base de obesidad	158,67 €	[68]
Coste anual cáncer de mama	923,18 €	[37]

Todos los costes están actualizados al año 2012

III.4.9. Estimación de las utilidades

Las utilidades asociadas a cada evento y estado del modelo se estimaron, al igual que los costes, mediante una revisión de estudios de

evaluación económica que incluían las comorbilidades contempladas en el modelo. En este caso, se buscaron datos de utilidades a partir del EQ-5D y preferiblemente de estudios españoles.

En general, la estrategia empleada en el modelo consiste en fijar una utilidad base a la que se le incorporan desutilidades según van ocurriendo los eventos. Para calcular las desutilidades, se empleó como referencia la utilidad para la población general [69].

En el caso de la diabetes, la desutilidad se obtuvo a partir de los microdatos de la Encuesta de Salud de Canarias de 2009 [53]. Se calculó la utilidad según sexo para diabéticos y no diabéticos. La diferencia entre estos dos valores se empleó como desutilidad asociada a la diabetes.

Puesto que el nivel de obesidad repercute en la calidad de vida, se emplearon los datos del estudio de Mar et al. [47] para relacionar el IMC con una utilidad, asumiendo una relación lineal entre el IMC medio medido antes de la intervención y a los dos años de la intervención, con el correspondiente valor de utilidad declarado por los pacientes en esos dos momentos. Al no disponer de suficiente información, se supuso un valor constante para la utilidad de pacientes con IMC fuera del rango de valores del estudio de Mar et al. La utilidad obtenida se utilizó como utilidad base del paciente a la que aplicarle la correspondiente desutilidad de cada comorbilidad.

La Tabla 9 muestra los valores estimados para las utilidades empleadas en el modelo.

Tabla 9. Relación de utilidades utilizadas en el modelo		
Parámetro	Valor	Fuente
Utilidad población general	0,88	[69]
Utilidad antes de la intervención	0,559	[47]
Utilidad 2 años después de la intervención	0,854	[47]
Desutilidad cáncer de mama	0,330	[37]
Desutilidad diabetes hombres	0,145	[53]
Desutilidad diabetes mujeres	0,196	[53]
Desutilidad anual ictus autónomo	0,144	[19]
Desutilidad anual ictus dependiente	0,479	[19]
Desutilidad anual IAM	0,29	[70]

III.5. Análisis de sensibilidad probabilístico

Los parámetros estimados para este modelo se obtuvieron de fuentes de información diversas y se adaptaron mediante diferentes métodos, tal como se ha visto en los apartados anteriores. Esta forma de proceder da lugar a que exista incertidumbre sobre el valor exacto de cada parámetro. Para propagar esta incertidumbre a los resultados del modelo, se aplicó un análisis multivariante y probabilístico mediante simulación de Monte Carlo de 2º orden [61]. Para realizar este tipo de análisis, se asigna, a cada uno de los parámetros sobre los que exista incertidumbre una distribución de probabilidades. Las distribuciones de probabilidades usadas dependen del tipo de parámetro que se esté modelando. Así, la Tabla 10 muestra las distribuciones que representan la probabilidad de que ocurra un evento.

Tabla 10. Valores usados en el análisis de sensibilidad probabilístico

Parámetro	Valor	Fuente
Probabilidad de muerte por primer ictus	107	[19]
Probabilidad de dependencia por primer ictus	106	
Probabilidad de bien tras primer ictus	179	
Probabilidad de muerte por ictus recurrente	39	[19]
Probabilidad de dependencia por ictus recurrente	49	
Probabilidad de bien tras ictus recurrente	46	
Probabilidad de muerte por intervención	BETA(93, 29194)	[55]

En el caso de la probabilidad de muerte por IAM, como el cálculo se hace para diferentes subgrupos, se asignaron distribuciones de probabilidades a los parámetros usados en el cálculo y no a las probabilidades finales obtenidas. La Tabla 11 muestra los valores asignados a estos parámetros.

Tabla 11. Valores necesarios para calcular la probabilidad de muerte por IAM en el análisis de sensibilidad probabilístico

Parámetro	Valor
Probabilidad de muerte por IAM general	BETA(1359; 8854)
OR muerte IAM mujer	EXP(NORMAL(LN(1,45);0,3716))
OR muerte IAM recurrente	EXP(NORMAL(LN(1,46);0,3784))
OR muerte IAM diabetes	EXP(NORMAL(LN(1,53);0,4253))
Prevalencia mujer	BETA(2632; 7581)
Prevalencia recurrencia	BETA(1799; 8414)
Prevalencia diabetes	BETA(2984; 7229)

Fuente: [22]

Para comprobar la robustez del modelo frente a variaciones de los costes anuales de las diferentes comorbilidades, los costes de intervención, y las utilidades y desutilidades, se aplicó un 10% de variación al valor esperado de estos parámetros en el análisis de sensibilidad probabilístico. Esta variación se reflejó en las funciones de distribución de probabilidad escogidas para representar cada elemento: normal para los costes, beta para las utilidades. En el caso de las utilidades usadas como referencia para calcular la utilidad base del paciente en función del IMC, se puso especial cuidado en mantener la correlación entre sus valores. Con este objetivo, se aplicó la variabilidad a la utilidad correspondiente a los 2 años tras la intervención (0,854) y se varió probabilísticamente la diferencia entre esta utilidad y la utilidad antes de la intervención ($0,854 - 0,559 = 0,295$). La nueva utilidad menor de referencia resultaba de restar al valor probabilístico de la utilidad mayor el valor probabilístico de la diferencia.

Para cada simulación de Monte Carlo de 2º orden, se obtuvo un par de soluciones coste-efectividad. Estos pares de soluciones se representaron gráficamente en el plano de coste-efectividad.

Posteriormente, se calculó la curva de aceptabilidad, que estima las probabilidades de tomar la decisión correcta según la disponibilidad a pagar.

Con el fin de determinar qué parámetros estaban causando mayor variabilidad en los resultados del modelo se aplicaron modelos ANCOVA a los resultados de las simulaciones de Monte Carlo [61], modelando como variable dependiente los resultados del modelo, tanto de costes como de AVAC. De esta manera, se calculó el porcentaje de la variabilidad de costes y efectos explicados por cada uno de los parámetros del modelo. La ventaja de esta metodología frente a los análisis de sensibilidad de una vía no probabilísticos es que, para cada

parámetro fijado, se tienen en cuenta las variaciones en el resto de parámetros del modelo.

Finalmente, para dar una medida cuantitativa de la incertidumbre existente en las estimaciones de las soluciones del modelo (originada por la incertidumbre de las estimaciones de sus parámetros), se calculó el valor esperado de la información perfecta (VEIP) mediante la metodología propuesta por Karl Claxton [71]. De este modo, se determina el coste de oportunidad correspondiente a tomar una decisión con el actual nivel de incertidumbre. Una vez estimado este coste de oportunidad, el decisor podría optar por invertir esa cantidad en un nuevo estudio con el que obtener información más precisa acerca de los parámetros que intervienen en el modelo. En caso de que el coste de oportunidad no fuera suficiente para financiar el nuevo estudio, podría asumirse que la información es suficientemente buena y precisa como para tomar decisiones a partir de ella.

IV. Resultados

IV.1. Resultados del caso base

La Tabla 12 muestra los resultados obtenidos al simular 1000 pacientes por rama usando los valores medios de los parámetros. Los intervalos de confianza que se muestran en la tabla corresponden a la variabilidad observada en la microsimulación (1^{er} orden). Los costes totales medios durante toda la vida de los pacientes no intervenidos prácticamente doblan los costes de los pacientes intervenidos (31.545 € vs. 16.663 €), lo que implica un ahorro de casi 15.000 €. En cuanto a los resultados de efectividad, los pacientes intervenidos alcanzan los 18,05 AVAC, mientras los pacientes no intervenidos se quedan en 12,52 AVAC, es decir, un incremento de 5,53 AVAC de los primeros frente a los segundos. En el caso base, la alternativa de intervención domina claramente a la de no intervención.

Tabla 12. Resultados (caso base)			
Parámetro	Intervención	No intervención	Incremental
Coste	16.663 € [15.969 €; 17.358 €]	31.545 € [29.938 €; 33.151 €]	-14.881 € [-16.631 €; -13.131 €]
AVAC	18,05 [17,75; 18,35]	12,52 [12,27; 12,76]	5,53 [5,15; 5,92]

La Tabla 13 recoge los casos aparecidos de diferentes comorbilidades durante la vida del paciente en cada rama del modelo y sus incrementales entre alternativas, es decir, los casos que evita el BPG frente a no intervenir. La diferencia entre las dos ramas es notable en todos los eventos, reflejando el menor riesgo de aparición de comorbilidades que reporta una disminución significativa del IMC.

Tabla 13. Comorbilidades durante la vida del paciente (caso base)			
Parámetro	Casos intervención	Casos no intervención	Casos evitados
Nº de primer IAM	99	389	290
Nº de IAM recurrente	41	426	385
Nº de primer ictus	57	256	199
Nº de ictus recurrente	54	232	178
Nuevos casos de diabetes	31	219	188

Tabla 13. Comorbilidades durante la vida del paciente (caso base)

Parámetro	Casos intervención	Casos no intervención	Casos evitados
Cáncer de mama	2	56	54

Los resultados se expresan como casos por 1000 pacientes

Usando como horizonte temporal la vida del paciente, queda de manifiesto que la intervención es dominante si se compara con no intervenir. Sin embargo, un análisis para diferentes horizontes temporales dibuja escenarios diferentes. La Tabla 14 muestra los resultados de coste y efectividad para 5, 10, 15 y 20 años, además de los resultados obtenidos en el caso base. En términos de coste, el ahorro no se observa hasta llegar a los 15 años; mientras los resultados de efectividad comienzan a favorecer a la rama de intervención a partir de los 10 años.

Tabla 14. Resultados para diferentes horizontes temporales (caso base)

Rama	Concepto	5 años	10 años	15 años	20 años	Base
Intervenido	Coste	9.031 €	9.429 €	10.966 €	11.381 €	16.663 €
	AVAC	1,51	3,54	5,40	7,27	18,05
No intervenido	Coste	3.428 €	8.465 €	11.778 €	12.984 €	31.545 €
	AVAC	1,72	3,35	4,57	5,75	12,52
Incremental	Coste	5.603 €	964 €	-812 €	-1.603 €	-14.881 €
	AVAC	-0,21	0,19	0,83	1,52	5,53
	RCEI (€/AVAC)	-26.181	5.067	-976	-1.057	-2.690

Al evaluar el modelo con diferentes valores de descuento, se observa un efecto inversamente proporcional entre la tasa de descuento y los ahorros producidos, aunque la rama de intervención continua siendo dominante frente no intervenir en todos los casos. Tal como se muestra en la Tabla 15, la intervención se hace menos efectiva a medida que aumenta el valor del descuento.

Tabla 15. Resultados para diferentes descuentos (caso base)

Rama	Concepto	0%	3%	5%	10%
Intervenido	Coste	23.072 €	16.663 €	15.889 €	13.450 €
	AVAC	33,45	18,05	13,32	7,72

Tabla 15. Resultados para diferentes descuentos (caso base)					
Rama	Concepto	0%	3%	5%	10%
No intervenido	Coste	48.449 €	31.545 €	25.958 €	19.594 €
	AVAC	21,67	12,52	9,48	5,75
Incremental	Coste	-25.376 €	-14.881 €	-10.069 €	-6.144 €
	AVAC	11,78	5,53	3,84	1,97
	RCEI (€/AVAC)	-2.154	-2.690	-2.621	-3.111

IV.2. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico

Para realizar el análisis de sensibilidad probabilístico, se ejecutaron 1000 simulaciones de Monte Carlo de 2º orden con 1000 pacientes cada una. La Tabla 16 presenta los resultados obtenidos con sus correspondientes intervalos de confianza. Al igual que en el caso base, el coste medio para los pacientes de la rama de no intervención prácticamente dobla al coste medio en la rama de intervención (31.422 € [26.196 €; 37.315 €] frente a 17.343 € [14.869 €; 20.436 €]). Sin embargo, el coste incremental se ve ligeramente reducido al aumentar levemente el coste de la rama de intervención (-14.078 € [-19.110 €; -9.370 €]). Por su parte, los resultados de efectividad no presentan mayores diferencias con respecto al caso base.

Estos resultados sugieren que la cirugía bariátrica es coste-efectiva para un horizonte temporal que abarque toda la vida del paciente, dado que los intervalos de confianza del coste y de los AVAC incrementales no incluyen el 0.

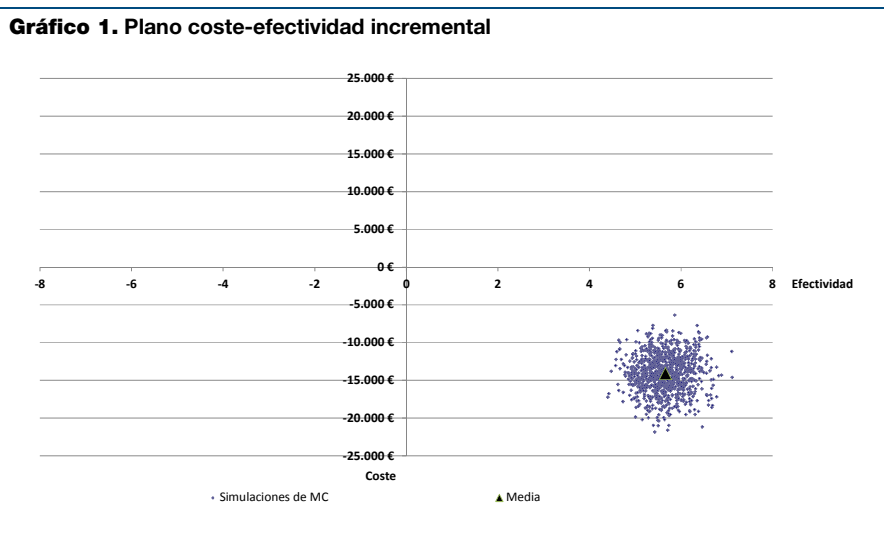
Tabla 16. Resultados (análisis probabilístico)			
Parámetro	Intervención	No intervención	Incremental
Coste	17.343 € [14.869 €; 20.436 €]	31.422 € [26.196 €; 37.315 €]	-14.078 € [-19.110 €; -9.370 €]
AVAC	18,21 [14,08; 21,02]	12,55 [8,5; 15,61]	5,66 [4,84; 6,55]

Analizando la frecuencia de las comorbilidades asociadas a la obesidad, se observa que, en todos los casos, la rama de intervención evita su aparición, reforzando lo observado en el caso base.

Tabla 17. Comorbilidades evitadas durante la vida del paciente (análisis probabilístico)

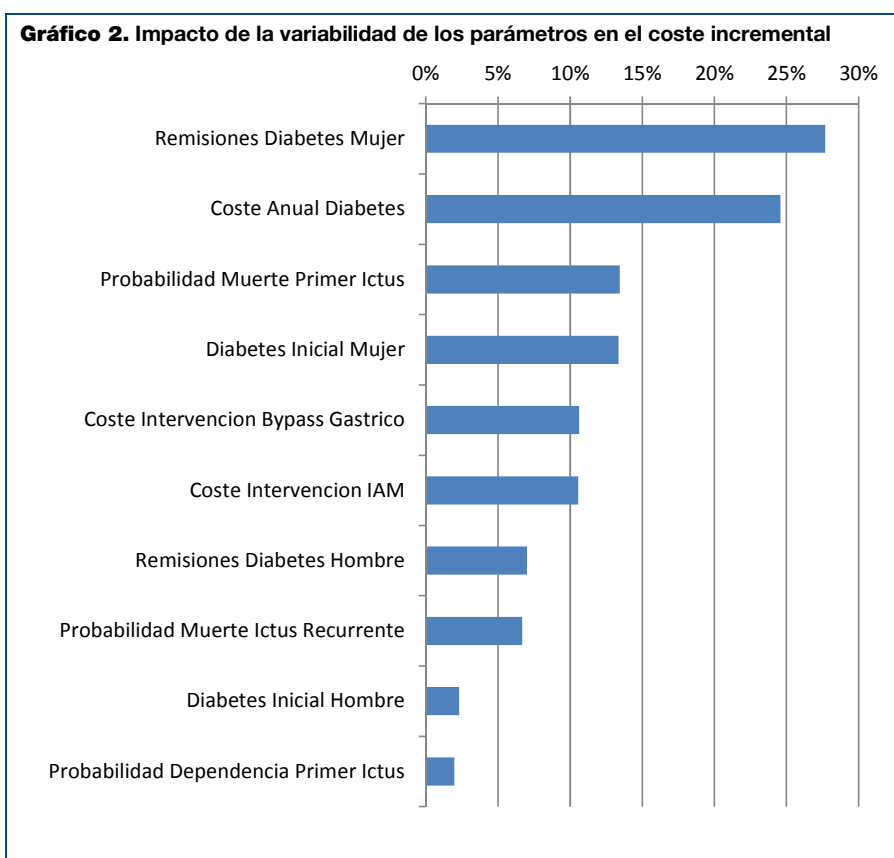
Parámetro	Intervención	No intervención	Evitados
Nº de primer IAM	101 [82; 121]	381 [339; 421]	278 [236; 318]
Nº de IAM recurrente	42 [28; 60]	409 [338; 486]	366 [296; 442]
Nº de primer ictus	55 [41; 71]	277 [249; 306]	229 [202; 256]
Nº de ictus recurrente	56 [10; 117]	277 [64; 511]	230 [27; 453]
Nuevos casos de diabetes	36 [24; 49]	217 [181; 251]	191 [157; 225]
Cáncer de mama	2 [0; 4]	72 [55; 90]	70 [54; 89]

El Gráfico 1 muestra el plano coste-efectividad incremental, presentando los pares de coste y efectividad obtenidos de cada una de las ejecuciones del modelo. Se observa que la rama de intervención domina a la rama de no intervención, al aparecer todos los puntos en el cuadrante sureste del plano, por lo que la decisión, independientemente de la disponibilidad a pagar, sería la de financiar el BPG.



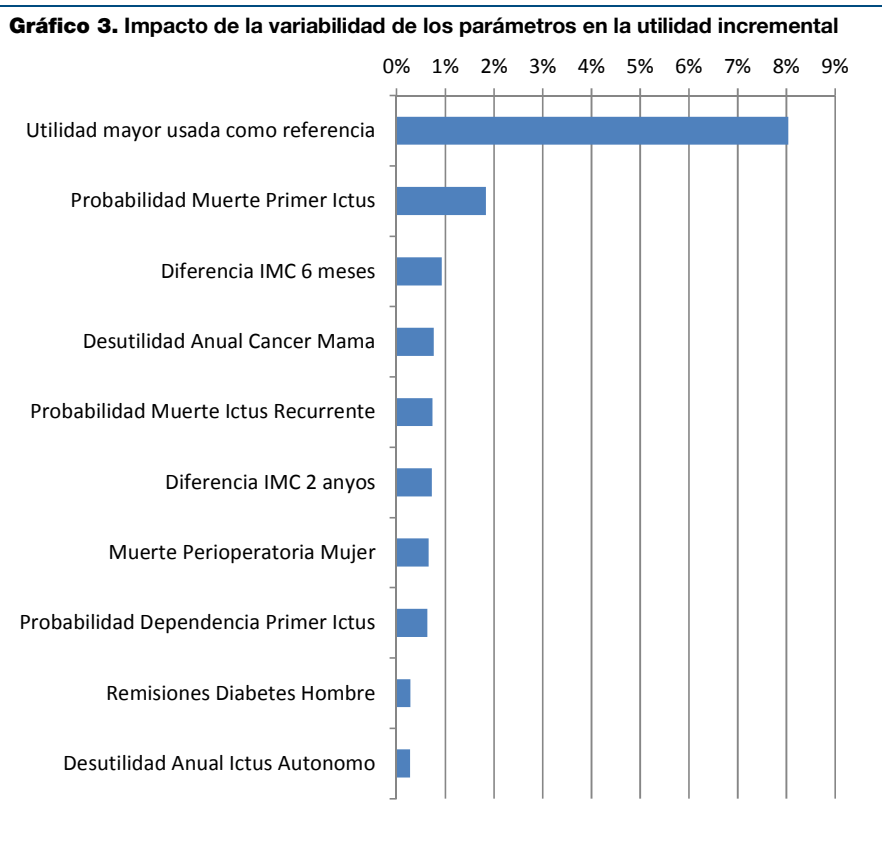
El Gráfico 2 presenta los 10 parámetros que causan más impacto en la variabilidad de los resultados de costes, expresando el porcentaje de explicación de esa variabilidad. Para los cálculos de esta gráfica sólo se tiene en cuenta la incertidumbre real que, tras revisar la literatura, no fue posible disipar.

Como puede observarse, la mitad de los parámetros que aparecen en esta gráfica se relacionan con la diabetes. La incertidumbre asociada a la remisión de la diabetes derivada de la intervención quirúrgica en mujeres es la que tiene mayor impacto en la variabilidad del coste. El pequeño tamaño muestral del estudio de Mar et al. [47] explica esta variabilidad. La diferencia de impacto de la remisión de diabetes según el sexo se explica por la diferente proporción de hombres y mujeres en el estudio (12,7% - 87,3% respectivamente). Los resultados son también muy sensibles al coste de la intervención quirúrgica de BPG, ya que representa una gran parte del coste total de la rama de intervención. Algo similar ocurre con el coste de la intervención del IAM que, además de ser muy elevado, ocurre con bastante frecuencia en estos pacientes.



El Gráfico 3 presenta la misma información que el Gráfico 2, pero referida a la variabilidad explicada por la utilidad incremental. En este

caso, la incertidumbre sobre el valor de las utilidades empleadas como referencia en el cálculo de la utilidad base de los pacientes explica la mayor parte de la variabilidad observada en los resultados finales de efectividad. Estas utilidades también están tomadas del estudio de Mar et al. [47], por lo que el problema del pequeño tamaño muestral explica los resultados.



La Tabla 18 muestra los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico obtenidos dejando fijo el horizonte temporal para toda la vida de los pacientes y utilizando diferentes valores para el descuento (0%, 3%, 5% y 10%). En todos los casos, la intervención de BPG es dominante sobre no intervenir aunque, a medida que aumenta el descuento, se van reduciendo las diferencias entre las dos ramas del modelo.

La Tabla 19 presenta los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico para diferentes horizontes temporales. La diferencia de coste entre las dos ramas no es significativa, ni siquiera después de 20 años, ya que los intervalos de confianza incluyen el 0. Sin embargo, el coste para toda la vida del paciente es significativamente menor en la rama de intervención. En el caso de los AVAC incrementales, los resultados no benefician a una rama frente a la otra a los 5 ni a los 10 años. Sin embargo, a los 15 años el resultado es de 1,15 AVAC [0,44 AVAC; 1,81 AVAC], por lo que se puede considerar que, a partir de ese horizonte temporal, realizar una intervención de BPG es más efectivo que no intervenir.

El Gráfico 4 profundiza en los resultados obtenidos al variar el horizonte temporal, mostrando la probabilidad de acertar en la decisión de financiar el BPG para diferentes valores de disponibilidad a pagar. A los 5 años, esta probabilidad alcanza un 21,3% para una disponibilidad a pagar de 30.000 €/AVAC, que es el umbral de referencia utilizado en España con más frecuencia [72]. Para valores mayores de disponibilidad a pagar, esta probabilidad se estabiliza en torno al 30%.

A los 10 años, la probabilidad de acertar en la decisión de financiar el BPG para una disponibilidad a pagar de 30.000 €/AVAC ya alcanza el 88%, manteniéndose en torno al 90% para valores mayores.

Para horizontes temporales mayores, se despeja la incertidumbre sobre el acierto en la decisión desde valores muy bajos de disponibilidad a pagar (5.000 €/AVAC para 15 años, 2.500 €/AVAC para 20 años).

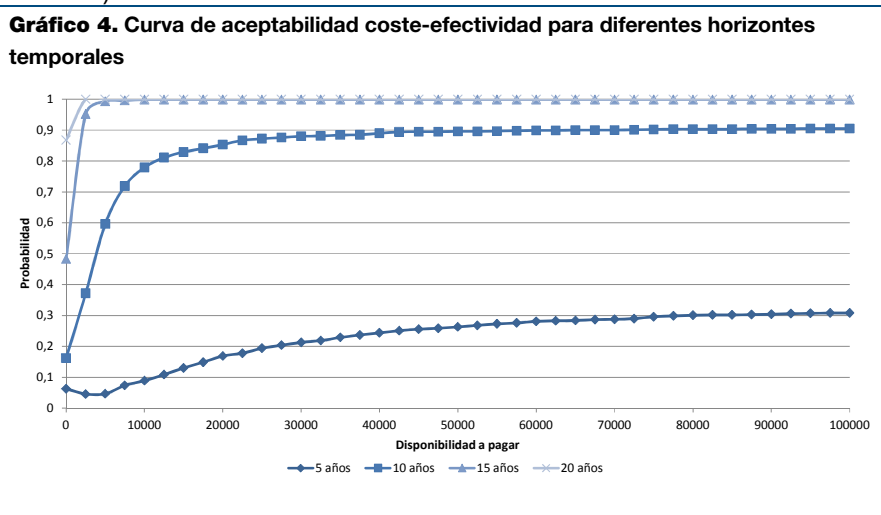


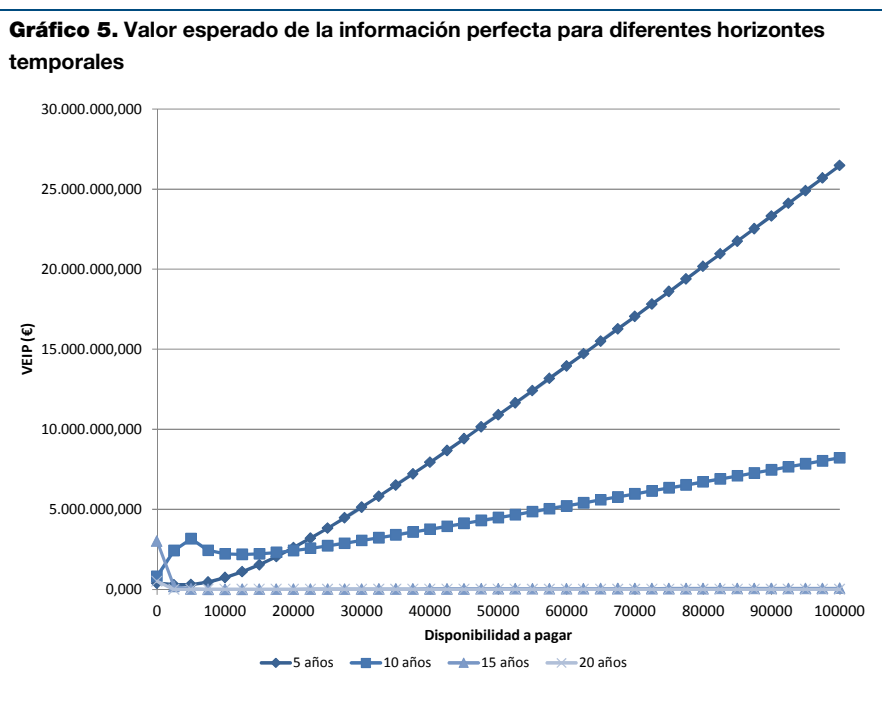
Tabla 18. Resultados para diferentes descuentos (análisis probabilístico)

Rama	Concepto	0%	3%	5%	10%
Intervenido	Coste	23.158 € [19.380 €; 28.267 €]	17.343 € [14.869 €; 20.436 €]	15.573 € [13.335 €; 18.254 €]	13.493 € [11.565 €; 15.534 €]
	AVAC	33,78 [26,08; 39,18]	18,21 [14,08; 21,02]	13,37 [10,33; 15,43]	7,73 [5,97; 8,93]
No intervenido	Coste	49.186 € [40.481 €; 59.092 €]	31.422 € [26.196 €; 37.315 €]	25.905 € [21.763 €; 30.684 €]	19.559 € [16.341 €; 23.058 €]
	AVAC	21,73 [14,52; 27,38]	12,55 [8,5; 15,61]	9,5 [6,45; 11,77]	5,75 [3,93; 7,09]
Incremental	Coste	-26.029 € [-34.688 €; -18.308 €]	-14.078 € [-19.110 €; -9.370 €]	-10.331 € [-14.419 €; -6.374 €]	-6.066 € [-9.427 €; -2.848 €]
	AVAC	12,04 [10,42; 13,78]	5,66 [4,84; 6,55]	3,87 [3,25; 4,46]	1,98 [1,64; 2,32]

Tabla 19. Resultados para diferentes horizontes temporales (análisis probabilístico)

Rama	Concepto	5 años	10 años	15 años	20 años	Toda la vida
Intervenido	Coste	9.367 € [7.367 €; 11.631 €]	10.038 € [8.046 €; 12.190 €]	10.845 € [8.819 €; 13.099 €]	11.652 € [9.530 €; 13.978 €]	17.343 € [14.869 €; 20.436 €]
	AVAC	1,43 [0,7; 2,22]	3,49 [2,35; 4,67]	5,62 [4,07; 6,98]	7,68 [5,79; 9,22]	18,21 [14,08; 21,02]
No intervenido	Coste	5.990 € [2.437 €; 10.359 €]	8.342 € [5.420 €; 11.783 €]	10.841 € [8.033 €; 14.158 €]	13.453 € [10.751 €; 16.739 €]	31.422 € [26.196 €; 37.315 €]
	AVAC	1,54 [0,96; 2,1]	3,03 [2,04; 3,91]	4,47 [3,04; 5,63]	5,83 [3,95; 7,27]	12,55 [8,5; 15,61]
Incremental	Coste	3.377 € [-1.173 €; 7.272 €]	1.696 € [-1.850 €; 4.979 €]	4 € [-3.141 €; 3.021 €]	-1.801 € [-5.058 €; 1.363 €]	-14.078 € [-19.110 €; -9.370 €]
	AVAC	-0,11 [-0,75; 0,46]	0,46 [-0,25; 1,19]	1,15 [0,44; 1,81]	1,84 [1,16; 2,55]	5,66 [4,84; 6,55]

El Gráfico 5 muestra el VEIP calculado para diferentes umbrales de disponibilidad a pagar y para los diferentes horizontes temporales observados. En caso de fijar como horizonte temporal del modelo 5 años tras la intervención, con una población de enfermos de 1.000 pacientes, y para un umbral de 30.000 €/AVAC, se decidiría no intervenir, ya que las probabilidades en la curva de aceptabilidad son del 20% aproximadamente. Esta decisión podría generar un coste de oportunidad perdido por haber errado en la decisión. El citado coste de oportunidad asciende aproximadamente a 5.000.000 €, que podrían ser invertidos en una investigación que despejara la incertidumbre existente sobre la decisión a tomar. A los 10 años, y para el mismo umbral, esta cantidad se reduce a unos 3.000.000 €. Si se contemplan horizontes temporales más largos, en la toma de decisiones, el coste de oportunidad se va reduciendo hasta desaparecer completamente, al ir disipándose la incertidumbre en la decisión de financiar el BPG.



V. Discusión

La obesidad es una enfermedad de prevalencia creciente en todo el mundo. Además de ser causa directa de numerosos trastornos en quien la padece, existen numerosos estudios que demuestran que las personas con IMC muy elevado tienen mayores riesgos de padecer ciertas enfermedades, como IAM, ictus, diabetes o algunos tipos de cáncer [15,20,24,31].

En pacientes en los que ha fallado el tratamiento médico, se está convirtiendo en una opción cada vez más habitual el uso de técnicas quirúrgicas que consigan una reducción rápida y mantenida en el tiempo del IMC. El presente estudio evalúa la eficiencia de una de estas técnicas, el BPG, frente a no realizar ningún tipo de intervención en pacientes con $IMC \geq 40$ o $IMC \geq 35$ y comorbilidades mayores.

Escoger como comparador la no realización de ninguna intervención podría ser discutible. Sin embargo, tal como explican Picot et al. [73], un criterio de admisión para la cirugía bariátrica es que hayan fracasado otros tratamientos no quirúrgicos, por lo que no tendría sentido introducir otras terapias que se sabe a priori que no han sido efectivas en esos pacientes.

Para realizar esta evaluación económica, se ha desarrollado un modelo de simulación de eventos discretos que representa la vida del paciente desde que es intervenido de BPG hasta que muere, bien sea por alguna de las comorbilidades directamente relacionadas con la obesidad o por cualquier otra causa. Los resultados en coste y efectividad obtenidos tras simular estos pacientes se comparan con los obtenidos para los mismos pacientes si no hubiesen sido intervenidos.

El modelo desarrollado se alimenta principalmente de los datos obtenidos de un estudio realizado por Mar et al. [47], en el que se tomó una cohorte de 82 pacientes entre 18 y 55 años que cumplían los criterios para ser intervenidos de BPG ($IMC \geq 40$ kg/m² o $IMC \geq 35$ kg/m² asociado con comorbilidades). De esta cohorte inicial, 79 pacientes fueron seguidos durante dos años con el objetivo de registrar los cambios en su IMC y en su calidad de vida medida con el instrumento EQ-5D-3L.

Esta información se complementó con los datos poblacionales obtenidos de distintas encuestas de salud nacionales y regionales [6,18,53] y datos que relacionaban el IMC con la aparición de distintas comorbilidades [17,19,22,23,25,29,32,37,54]. Siempre que fue posible

se empleó información del contexto español aunque, para ciertos parámetros, fue necesario acudir a fuentes con datos internacionales [36,55,57–59,62,63].

De acuerdo a la revisión de la literatura realizada, el modelo presentado en este trabajo es la primera aproximación a la cirugía bariátrica basada en la simulación de eventos discretos. El uso de este tipo de modelos permite capturar de forma más realista la aparición de las diferentes comorbilidades asociadas a la obesidad a lo largo de la vida del paciente y modelar las interacciones que se producen entre ellas [52].

Los resultados de este estudio demuestran que, si se evalúa toda la vida de un paciente, la intervención de bypass gástrico es dominante frente a no realizar ninguna intervención. La efectividad del tratamiento se sustenta en una reducción del IMC que lleva a una disminución de los riesgos de aparición de numerosas comorbilidades. Se observa una mejora significativa de la calidad de vida de los pacientes intervenidos, incrementándose en términos medios en unos 5,53 AVAC (18,05 AVAC vs. 12,52 AVAC). La reducción en costes debido al ahorro en el tratamiento de las diferentes comorbilidades durante toda la vida del paciente alcanza los 14.881 €, siendo el coste final de la rama de intervención prácticamente la mitad de la rama de no intervención (16.663 € vs. 31.545 €).

Analizando los resultados para diferentes horizontes temporales, se observa que la intervención es más eficiente a medida que se va ampliando el horizonte del modelo. De esta manera, aunque la rama de intervención es dominada hasta los 5 años, a partir de los 10 años intervenir comienza a ser eficiente para una disponibilidad a pagar de 10.000 €/AVAC. Si el horizonte temporal se extiende más allá de los 15 años, la intervención es dominante.

V.1. Otros modelos de cirugía bariátrica

Existen varios ejemplos anteriores de análisis coste-efectividad de la cirugía bariátrica empleando diferentes metodologías. Picot et al. [73] presentan una revisión sistemática de este tipo de estudios hasta 2008, describiendo además un modelo propio. Los estudios coste-efectividad que aparecen en esta revisión son cuatro modelos analíticos de decisión determinísticos (en general, árboles de decisión) [74–77] y una evaluación económica asociada a un ensayo clínico [78]. En fechas posteriores a esta revisión, han aparecido otros modelos de interés, como Hoerger et al. [79], Anselmino et al. [80], McEwen et al. [81] y

Klarenbach et al. [82]. Todos estos modelos, excepto van Mastrigt et al. [78], incorporan como alternativa a comparar el BPG, bien sea con otra tecnología o con una rama en la que no se realiza ninguna intervención quirúrgica. Además de no incorporar el BPG, el modelo de van Mastrigt et al. [78] tiene la limitación de establecer un horizonte temporal de tan solo un año, por lo que sus resultados no son comparables con los obtenidos en el modelo desarrollado en este trabajo.

El modelo de Ackroyd et al. [74] y su extensión (Anselmino et al. [80]) amplían ligeramente este horizonte temporal hasta los 5 años. Ambos modelos parten de una cohorte con DM2 y comparan los resultados de coste-efectividad en varios países. Los resultados para España aparecen en Anselmino et al. [80], presentando un RCEI de 2.664 €/AVAC (costes actualizados a 2009). Este resultado va en línea con el obtenido en el presente trabajo para el mismo horizonte temporal, al estar incluido en los intervalos de confianza del análisis de sensibilidad probabilístico realizado.

El resto de evaluaciones económicas revisadas por Picot et al. [73] emplean horizontes temporales que abarcan toda la vida del paciente [75–77]. Sin embargo, la metodología empleada en estos modelos (árboles de decisión) no es la más recomendada para un horizonte temporal tan largo con una patología crónica como la obesidad [83]. Además, aunque estos estudios incorporan el ictus y las enfermedades coronarias en el modelo de forma implícita, al modificar la esperanza de vida de los pacientes obesos según los resultados de Thompson et al. [57], estas comorbilidades no modifican explícitamente la calidad de vida ni los costes de los pacientes. Finalmente, ninguno de estos estudios presenta un análisis de sensibilidad probabilístico.

Picot et al. [73] tratan de solventar las limitaciones de los modelos citados mediante un modelo de Markov con un horizonte temporal a 20 años. La elección del horizonte temporal corresponde, según los autores, a un intento de balancear entre el plazo necesario para observar los resultados de la intervención, y las limitaciones de los datos empleados para estimar los parámetros. Aunque otros modelos ya incluyen la diabetes [74,80], Picot et al. incorporan explícitamente otras comorbilidades (enfermedades coronarias e ictus), si bien no en todos los escenarios analizados. Además, debido a la estructura que tienen los modelos de Markov, si se quisiera contemplar la coexistencia de varias de estas comorbilidades en el mismo paciente sería necesario crear tantos estados como posibles combinaciones de comorbilidades. Esto lleva habitualmente, por factibilidad del modelo, a la representación

independiente de las comorbilidades como estados de salud excluyentes.

Hoerger et al. [79] utilizan un modelo de Markov para representar la respuesta de pacientes con DM2 (ya establecida o recién diagnosticados) e $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ a la cirugía bariátrica, tomando como horizonte temporal 95 años. Al igual que Picot et al. [73], este modelo representa explícitamente comorbilidades aunque, en este caso, asociadas directamente con la diabetes y no con la obesidad: enfermedades coronarias, ictus, nefropatía, neuropatía y retinopatía. Nuevamente, las limitaciones derivadas de la forma en que se tratan estas comorbilidades en el modelo son las mismas que en el caso de Picot et al.

El estudio de McEwen et al. [81] presenta algunas similitudes con el trabajo presentado en este informe, al partir de datos de pacientes recogidos en un ensayo clínico. Además, realiza análisis por diferentes subgrupos (diabéticos vs no diabéticos, hombres vs mujeres, raza, edad...) que permiten contextualizar mejor los resultados obtenidos.

El modelo de Markov realizado por Klarenbach et al. [82] compara, en su caso base, el BPG con cuidado estándar para varios horizontes temporales: 1, 10 y 20 años, y toda la vida del paciente. Además, se compara el BPG con otras técnicas: la banda gástrica ajustable y la gastrectomía vertical. Este modelo incorpora, como comorbilidades asociadas a la obesidad, la diabetes, la apnea del sueño, la hipertensión y la dislipidemia. El efecto de la diabetes se computa tanto en el cálculo de la calidad de vida de los pacientes como en los costes, pero el efecto del resto de comorbilidades se contempla únicamente en los costes.

La novedad del modelo presentado en este estudio es que, además de contemplar las comorbilidades que ya incluían Picot et al. y la mayoría de los estudios encontrados, el cáncer de mama aparece como una posible comorbilidad. Por otro lado, dado el uso de la metodología de modelos de eventos discretos se evita el problema de la no independencia de las comorbilidades asociadas a la obesidad. De esta manera, el modelo puede reflejar la correlación que existe entre, por ejemplo, el IMC, el ictus y el IAM; mientras alcanzar el mismo detalle sería tedioso y computacionalmente costoso si se realizara con modelos de Markov [52].

En términos de resultados, los modelos revisados confirman la eficiencia de la cirugía bariátrica si se compara con no intervenir para un horizonte temporal suficientemente largo, aunque la ratio coste-efectividad varía significativamente de un estudio a otro debido a notables diferencias metodológicas, año de actualización de los costes,

características de la población que se estudia, país en el que se realiza el estudio, etc. En este sentido, el presente estudio muestra una clara dominancia de la intervención frente a no intervenir. La mayor precisión de los resultados de este estudio se basa en la inclusión explícita que se hace de las diferentes comorbilidades asociadas a la obesidad, y de su riesgo creciente con el IMC.

V.2. Limitaciones

Como cualquier evaluación económica basada en un modelo, este estudio tiene algunas limitaciones que deben ser discutidas. En primer lugar, al igual que en los modelos revisados, la representación de las comorbilidades se diseña de modo simplificado, aunque el nivel de detalle empleado en el presente modelo es mayor. Además, las comorbilidades representadas son aquéllas de mayor frecuencia y morbimortalidad [16], aunque existen otras comorbilidades (enfermedades articulares o digestivas, otros tipos de cáncer como el de colon...) que tienen una marcada relación con la obesidad. El punto de vista del análisis de este estudio es conservador, y no se han contemplado más enfermedades en este modelo. Esto probablemente lleve a una subestimación de los costes finales en ambas ramas del modelo, y a una sobrestimación de la calidad de vida que, probablemente, favorecería aún más la decisión de intervenir.

El modelo desarrollado en este trabajo incorpora implícitamente las complicaciones más graves derivadas de la intervención, al incluir la mortalidad perioperatoria. Sin embargo, no se contemplan otras complicaciones tempranas, que podrían llevar a nuevas intervenciones o a un incremento de los costes. Los datos sobre complicaciones que pueden encontrarse en la literatura son muy heterogéneos, además de presentar una tendencia decreciente con el tiempo debido al perfeccionamiento de la técnica y el mayor entrenamiento de los cirujanos [82,84–87]. Estudios recientes, como el de Campos et al. [88] hablan de un 1% de reintervenciones debidas a complicaciones tempranas, mientras el modelo de evaluación económica de Klarenbach et al. [82], basándose en datos de estudios hasta 2009, utiliza un valor de 4,7%. Incluso empleando este último dato, estaríamos hablando de un sobrecoste medio por paciente de 387 €, lo que no modificaría las conclusiones de este trabajo.

La utilización del IMC en el modelo debe considerarse con precaución en algunos contextos. Por un lado, aunque es discutible la relación directa y lineal entre el IMC y el valor de utilidad asociado al

paciente [73], asociar la reducción del IMC derivada de la cirugía con una mejora significativa de la CVRS es consistente con la literatura [89]. Otra posible limitación es el uso del IMC como predictor único de las comorbilidades. En algunos casos, como el IAM, hay evidencias de que otros factores, como la obesidad abdominal, podrían presentar una mayor correlación con el riesgo de aparición de la enfermedad [1,90]. Sin embargo, no se dispone de toda la información necesaria para tener en cuenta estos aspectos. Por último, no existen estudios que registren la efectividad de la intervención a largo plazo. De ahí que sea necesario realizar suposiciones sobre la evolución del IMC más allá del periodo de observación de estos estudios. En el presente estudio, se ha tomado una postura conservadora, al suponer que el IMC permanece siempre constante para los pacientes no intervenidos, mientras en la rama de intervención se modifica el IMC en un periodo de dos años y luego permanece constante.

La estimación de los parámetros a partir de la literatura implica también una serie de limitaciones, ya sea por la incertidumbre de los datos usados como fuente o por la propia metodología empleada en las estimaciones. Para combatir estas limitaciones, se ha realizado un análisis de sensibilidad probabilístico que permite propagar la incertidumbre a los resultados obtenidos. Como se ha observado, las conclusiones son bastante robustas a modificaciones en los parámetros.

El estudio en que se basa este trabajo incluye la misma cantidad de intervenciones de BPG abiertas que laparoscópicas. Este dato no representa la tendencia actual, en la que más del 90% de las intervenciones se realizan de forma laparoscópica [43]. El modelo desarrollado refleja la diferencia entre ambos tipos de intervención en el coste (9.352,94 € laparoscópica vs. 7.127,91 € abierta), por lo que un cambio de proporción produciría una variación en este coste. De esta manera, un 90% de intervenciones laparoscópicas modificaría el coste medio de la intervención de los 8.240,42 € a 9.130,43 €. El análisis de sensibilidad probabilístico ya contempla este tipo de situaciones y demuestra que los resultados del modelo son robustos ante un incremento de coste de esta magnitud.

Por último, aunque la metodología de MSED facilita una representación más flexible de la realidad, como contraprestación implica una carga bastante más elevada en términos de estimación de parámetros que otras metodologías, como los árboles de decisión o los modelos de Markov [52].

VI. Conclusiones

- La intervención de BPG es dominante sobre no intervenir si se considera toda la vida del paciente con $IMC \geq 40$ o $IMC \geq 35$ con comorbilidades mayores.
- La eficiencia del BPG se observa a partir de 10 años y domina a no intervenir a partir de 15 años tras la intervención.
- Si se aumenta la tasa de descuento de costes y utilidades a un 5% o un 10%, dándole mayor importancia a los costes o beneficios actuales que a los futuros, se reducen significativamente los ahorros y beneficios producidos, aunque la intervención sigue siendo dominante.
- Los intervalos de confianza expuestos en la sección de resultados muestran la robustez de las conclusiones de este estudio.

Contribución de los autores y revisores externos

- *Iván Castilla Rodríguez*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud y CIBER de Epidemiología y Salud Pública – Desarrollo del modelo, estimación de parámetros, análisis de resultados y redacción de este informe.
- *Juan Manuel Ramos Goñi*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud, Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS) y CIBER de Epidemiología y Salud Pública – Idea original, diseño y análisis de resultados del modelo. Coordinación de la elaboración de este informe.
- *Javier Mar Medina*. Unidad de Investigación Sanitaria Gipuzkoa Oeste. Hospital Alto Deba – Diseño y análisis de resultados del modelo.
- *Arantza Arzopide Elgarresta*. Unidad de Investigación Sanitaria Gipuzkoa Oeste. Hospital Alto Deba – Desarrollo del modelo, estimación de parámetros, análisis de resultados
- *Cristina Valcárcel Nazco*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud – Estimación de parámetros, análisis de resultados y redacción de este informe.
- *Carmen Mate Redondo*. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria – Estimación de parámetros y redacción de este informe.

Revisores externos

- *Raquel Sánchez Santos*. Complejo Hospitalario de Pontevedra
- *Rafael Busutil Vida*. Johnson & Johnson Medical Iberia
- José Manuel Rodríguez Barrios. Director Europeo de Economía de la Salud y Rembolso Stryker Europa

Referencias

1. López-Villalta Lozano MJ, Soto González A. Actualización en Obesidad. *Cad Atención Primaria*. 2010;17:101-7.
2. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Revista Española de Obesidad*. 2007;:7-48.
3. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2011 [Accedido 26-01-2012]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>
4. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B, Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Medicina Clínica*. 2005;125(12):460-6.
5. Quiles Izquierdo J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Román B, Aranceta J. Situación de la obesidad en España y estrategias de intervención. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2008;14(3):142-9.
6. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Europea de Salud de España [Internet]. 2009 [Accedido 26-01-2012]. Disponible en: <http://www.ine.es>
7. Andreyeva T, Sturm R, Ringel JS. Moderate and severe obesity have large differences in health care costs. *Obesity research*. 2004 Dec;12(12):1936-43.
8. Brown HS, Pérez A, Li Y, Hoelscher DM, Kelder SH, Rivera R. The cost-effectiveness of a school-based overweight program. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*. 2007 Jan;4(Cvd):47.
9. Swinburn B, Ashton T, Gillespie J, Cox B, Menon A, Simmons D, et al. Health care costs of obesity in New Zealand. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1997 Oct;21(10):891-6.
10. Detournay B, Fagnani F, Phillippo M, Pribil C, Charles M a, Sermet C, et al. Obesity morbidity and health care costs in France: an analysis of the 1991-1992 Medical Care Household Survey. *International journal of obesity and related metabolic*

disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity. 2000 Feb;24(2):151–5.

11. Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief. Estudio prospectivo Delphi. Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas (hipertensión, hiperlipidemias y diabetes). Madrid: 1999.
12. Oliva J. Obesidad y calidad de vida relacionada con la salud. Toledo, Spain: 2009.
13. Serrano-Aguilar P, Muñoz-Navarro SR, Ramallo-fariña Y, Trujillo-martín MM. Obesity and health related quality of life in the general adult population of the Canary Islands. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2009 Mar;18(2):171–7.
14. Trujillo-martín MM, Ramallo-fariña Y, Pérez-Ramos J, Linertova R, González-Lorenzo M, García-Pérez L, et al. Impacto de la obesidad en la calidad de vida relacionada con la salud. *Revista Española de Obesidad*. 2010;8(3):130–41.
15. Key TJ, Allen NE, Spencer E a, Travis RC. The effect of diet on risk of cancer. *Lancet*. 2002 Sep 14;360(9336):861–8.
16. Roux L, Pratt M, Tengs TO, Yore MM, Yanagawa TL, Van Den Bos J, et al. Cost effectiveness of community-based physical activity interventions. *American journal of preventive medicine*. 2008 Dec;35(6):578–88.
17. Beguiristain JM, Mar J, Arrazola A. Coste de la enfermedad cerebrovascular aguda. *Revista de neurología*. 2005;40(7):406–11.
18. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte [Internet]. 2009 [Accedido 15-02-2012]. Disponible en: <http://www.ine.es>
19. Mar J, Arrospeide A, Comas M. Budget impact analysis of thrombolysis for stroke in Spain: a discrete event simulation model. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2010;13(1):69–76.
20. Estrategia en ICTUS del Sistema Nacional de Salud. Sanidad 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
21. Simoons ML. Cardio-vascular disease in Europe: challenges for the medical profession. Opening address of the 2002 Congress

- European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2003 Jan;24(1):8–12.
22. Valencia J, Cabadés A, Ahumada M, Gómez L, Cebrián J, Payá E, et al. Mortalidad del infarto de miocardio en el registro PRIMVAC . Factores pronósticos. *Medicina Clínica*. 2004;122(15):561–5.
 23. Torrado E, Bosch X, Ancillo P, Heras M. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000 . El estudio PRIAMHO II. *Revista Española de Cardiología*. 2012;:1165–73.
 24. Bray G a. Risks of obesity. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*. 2003 Dec;32(4):787–804.
 25. Trujillo Martín M, Ramos Goñi J, García García F, Ramallo Fariña Y, Martín Lorenzo P, Royo de la Torre M, et al. Efectividad, seguridad y eficiencia de los stents recubiertos de fármacos. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2012.
 26. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*. 2004 May;27(5):1047–53.
 27. Eberly LE, Cohen JD, Prineas R, Yang L. Impact of incident diabetes and incident nonfatal cardiovascular disease on 18-year mortality: the multiple risk factor intervention trial experience. *Diabetes care*. 2003 Mar;26(3):848–54.
 28. Williams R, Van Gaal L, Lucioni C. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia*. 2002 Jul;45(7):S13–7.
 29. Mata-Cases M, Fernández-Bertolín E, Cos-Claramunt X, García-Durán M, Mateu-Gelabert T, Pareja-Rossell C, et al. Incidencia de diabetes tipo 2 y análisis del proceso diagnóstico en un centro de atención primaria durante la década de los noventa. *Gaceta Sanitaria*. 2006;20(2):124–31.
 30. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012 Jan;55(1):88–93.

31. Overweight, obesity, and health risk. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Archives of internal medicine. 2000 Apr 10;160(7):898-904.
32. Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. Gaceta Sanitaria. 2002;16(6):511-20.
33. Consultores para Europa Bernard Krief Gabinete de Estudios Sociológicos. Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas: (hipertensión, hiperlipidemias y diabetes): los tratamientos de futuro y el coste-beneficio generado por su aplicación en el horizonte del año 2005 en España: estudio prospectivo Delp [Internet]. Barnard Krief; 1999. Disponible en: <http://books.google.es/books?id=gMKKYgEACAAJ>
34. Centro Nacional de Epidemiología. Mortalidad por cáncer y otras causas en España, 1992-2004. [Internet]. Disponible en: <http://cne.isciii.es/htdocs/cancer/>
35. Curado M, Edwards B, Shin H, Storm H, Ferlay J., Heanue M, et al. Cancer Incidence in Five Continents. 2007;
36. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. BMJ (Clinical research ed.). 2007 Dec 1;335(7630):1134.
37. López Bastida J, Bellas Beceiro B, García Pérez L. Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer de mama mediante mamografía en diferentes grupos de edad (40-49, 50-69 y 70-75). Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2008.
38. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad Á, Salas-salvadó J, Pujol J, et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. Revista Española de Obesidad. 2004;4:223-49.
39. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. New England Journal of Medicine. 2012 Mar 26;:120326083016000.
40. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese

- subjects. *The New England journal of medicine*. 2007 Aug 23;357(8):741–52.
41. Christou N V. Impact of obesity and bariatric surgery on survival. *World journal of surgery*. 2009 Oct;33(10):2022–7.
 42. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *The New England journal of medicine*. 2004 Dec 23;351(26):2683–93.
 43. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery Worldwide 2008. *Obesity surgery*. 2009 Dec;19(12):1605–11.
 44. Rico R, Diez del Val I, Salcedo F, Latorre K, Arrizabalaga JJ, Mazagatos B, et al. Tratamiento Quirúrgico de la Obesidad Mórbida. Vitoria-Gasteiz: 2003.
 45. Ministerio de Sanidad SS e I. Portal estadístico del Sistema Nacional de Salud [Internet]. 2012 [Accedido 9-07-2012]. Disponible en: <http://pestadistico.msc.es>
 46. López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Spanish recommendations on economic evaluation of health technologies. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*. 2010 Oct;11(5):513–20.
 47. Mar J, Arrospeide A, Sanz-Guinea A, Mar B, Martínez de Aragón G. Medida de la calidad de vida de los pacientes con obesidad antes y después del tratamiento con cirugía bariátrica (Bypass gástrico). *Gaceta Sanitaria*. 2011;25:5–48.
 48. Ovid Technologies Inc. Ovid SP website [Internet]. 2012 [Accedido 22-05-2012]. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/>
 49. University of York. Centre for Reviews and Dissemination website [Internet]. 2012 [Accedido 22-05-2012]. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk>
 50. Serra C, Vizoso F, Alonso L, Rodríguez JC, González LO, Fernández M, et al. Expression and prognostic significance of lysozyme in male breast cancer. *Breast cancer research : BCR*. 2002 Jan;4(6):R16.
 51. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2012 Apr 26;366(17):1577–85.

52. Rodríguez Barrios JM, Serrano D, Monleón T, Caro J. Los modelos de simulación de eventos discretos en la evaluación económica de tecnologías y productos sanitarios. *Gaceta sanitaria / S.E.S.P.A.S.* 2008;22(2):151-61.
53. Servicio de Evaluación. Encuesta de Salud de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. España: 2009.
54. Arteagoitia JM, Larrañaga MI, Rodriguez JL, Fernandez I, Piniés JA. Incidence, prevalence and coronary heart disease risk level in known Type 2 diabetes: a sentinel practice network study in the Basque Country, Spain. *Diabetologia.* 2003 Jul;46(7):899-909.
55. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery.* 2007 Oct;142(4):621-32; discussion 632-5.
56. Ramos-Goñi JM, Valcárcel-Nazco C. Coste-efectividad de intervenciones para prevenir y corregir la obesidad infantil. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social; 2011.
57. Thompson D, Edelsberg J, Colditz G a, Bird a P, Oster G. Lifetime health and economic consequences of obesity. *Archives of internal medicine.* 1999 Oct 11;159(18):2177-83.
58. Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, Psaty BM, Smith NL, Lemaitre RN, et al. Body mass index and the risk of recurrent coronary events following acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology.* 2001 Sep 1;88(5):467-72.
59. International Agency for Research on Cancer. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008 [Internet]. 2010 [Accedido 10-05-2012]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
60. Haybittle JL. The use of the Gompertz function to relate changes in life expectancy to the standardized mortality ratio. *International journal of epidemiology.* 1998 Oct;27(5):885-9.
61. Briggs AH, Claxton K, Sculpher MJ. Decision modelling for health economic evaluation. New York: Oxford University Press; 2006.
62. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiologic reviews.* 2007 Jan;29:115-28.
63. Association of the Nordic Cancer Registries. NORDCAN Project. 2009.

64. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gaceta Sanitaria*. 2006 Mar;20(Supl 1):15–24.
65. Díez del Val I. Bypass gástrico abierto o laparoscópico: comparación de costes. *Cirugía Española*. 2004;75(5):299–300.
66. Díaz JF, De la Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. [Spanish cardiac catheterization and coronary intervention registry. 20th official report of the spanish society of cardiology working group on cardiac catheterization and interventional cardiology (1990-2010)]. *Revista española de cardiología*. 2011 Nov;64(11):1012–22.
67. Mar J, Begiristain JM, Arrazola A. Cost-effectiveness analysis of thrombolytic treatment for stroke. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2005 Jan;20(3):193–200.
68. Bertakis KD, Azari R. Obesity and the use of health care services. *Obesity research*. 2005 Feb;13(2):372–9.
69. Oliva-Moreno J, Lopez-Bastida J, Worbes-Cerezo M, Serrano-Aguilar P. Health related quality of life of Canary Island citizens. *BMC public health*. 2010 Jan;10:675.
70. Longworth L, Buxton MJ, Sculpher M, Smith DH. Estimating utility data from clinical indicators for patients with stable angina. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*. 2005 Dec;6(4):347–53.
71. Claxton K. Bayesian approaches to the value of information: implications for the regulation of new pharmaceuticals. *Health Economics*. 1999;8:269–74.
72. Sacristán JA, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto JL. [What is an efficient health technology in Spain?]. *Gaceta sanitaria / S.E.S.P.A.S*. 2002;16(4):334–43.
73. Picot J, Jones J, Colquitt JL, Gospodarevskaya E, Loveman E, Baxter L, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2009 Sep;13(41):1–190, 215–357, iii–iv.
74. Ackroyd R, Mouiel J, Chevallier J-M, Daoud F. Cost-effectiveness and budget impact of obesity surgery in patients with type-2

- diabetes in three European countries. *Obesity surgery*. 2006 Nov;16(11):1488–503.
75. Craig BM, Tseng DS. Cost-effectiveness of gastric bypass for severe obesity. *The American journal of medicine*. 2002 Oct 15;113(6):491–8.
 76. Jensen C, Flum DR. The costs of nonsurgical and surgical weight loss interventions: is an ounce of prevention really worth a pound of cure? *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2005;1(3):353–7.
 77. Salem L, Devlin A, Sullivan SD, Flum DR. Cost-effectiveness analysis of laparoscopic gastric bypass, adjustable gastric banding, and nonoperative weight loss interventions. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. 2008;4(1):26–32.
 78. Van Mastrigt GA, Van Dielen FM, Severens JL, Voss GB, Greve JW. One-year cost-effectiveness of surgical treatment of morbid obesity: vertical banded gastroplasty versus Lap-Band. *Obesity surgery*. 2006 Jan;16(1):75–84.
 79. Hoerger TJ, Zhang P, Segel JE, Kahn HS, Barker LE, Couper S. Cost-Effectiveness of Bariatric Surgery for Severely Obese Adults With Diabetes. *Diabetes Care*. 2010 Aug 30;33(9):1933–9.
 80. Anselmino M, Bammer T, Fernández Cebrián JM, Daoud F, Romagnoli G, Torres A. Cost-effectiveness and budget impact of obesity surgery in patients with type 2 diabetes in three European countries(II). *Obesity surgery*. 2009 Nov;19(11):1542–9.
 81. McEwen LN, Coelho RB, Baumann LM, Bilik D, Nota-Kirby B, Herman WH. The cost, quality of life impact, and cost-utility of bariatric surgery in a managed care population. *Obesity surgery*. 2010 Jul;20(7):919–28.
 82. Klarenbach S, Padwal R, Wiebe N, Hazel M, Birch D, Manns B, et al. Bariatric Surgery for Severe Obesity: Systematic Review and Economic Evaluation [Internet]. Ottawa: 2010. Disponible en: <http://www.cadth.ca/index.php/en/hta/reports-publications/search?&type=16>
 83. Nuijten MJ, Pronk MH, Brorens MJ, Hekster Y a, Lockefeer JH, De Smet P a, et al. Reporting format for economic evaluation. Part II: Focus on modelling studies. *PharmacoEconomics*. 1998 Sep;14(3):259–68.

84. Finks JF, Kole KL, Yenumula PR, English WJ, Krause KR, Carlin AM, et al. Predicting Risk for Serious Complications With Bariatric Surgery: Results from the Michigan Bariatric Surgery Collaborative. *Annals of surgery*. 2011 Sep 5;254(4):633–40.
85. Suter M, Calmes J-M, Paroz A, Romy S, Giusti V. Results of Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese vs superobese patients: similar body weight loss, correction of comorbidities, and improvement of quality of life. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*. 2009 Apr;144(4):312–8; discussion 318.
86. Nguyen NT, Slone J a., Nguyen X-MT, Hartman JS, Hoyt DB. A Prospective Randomized Trial of Laparoscopic Gastric Bypass Versus Laparoscopic Adjustable Gastric Banding for the Treatment of Morbid Obesity. *Transactions of the ... Meeting of the American Surgical Association*. 2009;127(4):262–72.
87. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2009 Jan;(2):CD003641.
88. Campos GM, Rabl C, Roll GR, Peeva S, Prado K, Smith J, et al. Better weight loss, resolution of diabetes, and quality of life for laparoscopic gastric bypass vs banding: results of a 2-cohort pair-matched study. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*. 2011 Feb;146(2):149–55.
89. Sanchez-Santos R, Del Barrio MJ, Gonzalez C, Madico C, Terrado I, Gordillo ML, et al. Long-term health-related quality of life following gastric bypass: influence of depression. *Obesity surgery*. 2006 May;16(5):580–5.
90. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*. 2006 Aug 19;368(9536):666–78.

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Medline / OvidSP

- 1) exp obesity/
- 2) Overweight/
- 3) exp Weight Loss/
- 4) exp Obesity, Morbid/su [Surgery]
- 5) Or/ 1-4
- 6) exp bariatric surgery/
- 7) exp gastric bypass/
- 8) exp gastroenterostomy/
- 9) Gastroplasty/
- 10) Or/ 6-9
- 11) 5 and 10
- 12) limit 11 to humans
- 13) limit 12 to (clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or clinical trial or comparative study or controlled clinical trial or evaluation studies or guideline or meta analysis or multicenter study or practice guideline or randomized controlled trial or "scientific integrity review" or technical report or twin study or validation studies)
- 14) limit 13 to (english or Spanish)
- 15) limit 18 to yr="2008 – 2011"

NHS EED / CRD

- 1) MeSH DESCRIPTOR Obesity EXPLODE ALL TREES
- 2) MeSH DESCRIPTOR Diabetes Mellitus, Type 2 EXPLODE ALL TREES
- 3) MeSH DESCRIPTOR Cardiovascular Diseases EXPLODE ALL TREES
- 4) #2 OR #3
- 5) MeSH DESCRIPTOR Exercise EXPLODE ALL TREES
- 6) MeSH DESCRIPTOR Anti-Obesity Agents EXPLODE ALL TREES
- 07) MeSH DESCRIPTOR Surgical Procedures, Operative EXPLODE ALL TREES

- 8) MeSH DESCRIPTOR Drug Therapy EXPLODE ALL TREES
- 9) anti-obesity drugs
- 10) MeSH DESCRIPTOR Diet, Reducing EXPLODE ALL TREES
- 11) #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
- 12) #1 AND #4 AND #11
- 13) MeSH DESCRIPTOR Models, Economic EXPLODE ALL TREES
- 14) MeSH DESCRIPTOR Economics EXPLODE ALL TREES
- 15) #13 OR #15
- 16) #14 AND #15

