

Métodos Bayesianos en Economía de la Salud

Jorge E. Araña*

Departamento de Análisis Económico Aplicado
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Resumen

La literatura en el área de la Economía de la Salud ha asistido a un incremento en la aceptación y difusión de los métodos bayesianos en los últimos años. Sin embargo, este crecimiento sigue siendo relativamente más lento que en el resto de áreas de la economía y en la ciencia en general. En este trabajo se argumenta que este hecho se debe a que la percepción de los costes por parte de los economistas especializados sigue siendo alto, por lo que el beneficio neto del análisis coste efectividad que supone el cambio a una nueva metodología es negativo para gran parte de ellos. Con el objetivo de contribuir a la reducción de ese coste se definen formalmente la metodología bayesiana y las principales justificaciones para su adopción. Finalmente, se muestran las ventajas del enfoque bayesiano en los análisis coste efectividad y, en la sección de las conclusiones, se realizan una serie de recomendaciones para el buen uso de la metodología.

Palabras clave: economía de la salud, análisis bayesiano, inferencia estadística, cadena de Markov, método de Monte Carlo, análisis coste-beneficio.

Clasificación JEL: C11, C15, I10, I18.

Abstract

The literature on the economics of health care has witnessed an increase in the acceptance and dissemination of Bayesian methods over the last ten years. Growth has, however, been slower than in other areas of economics and science in general. The present study sustains that this is due to the fact that, for most specialised economists, the perceived cost of changing to a new methodology continues to be high and therefore the net benefit of such a change is regarded to be negative. A formal definition of Bayesian methodology, along with the chief reasons for adopting it, are provided to contribute to lowering such costs. Finally, the paper discusses the advantages of the Bayesian approach in one of the most prominent areas of health care economics, cost-efficiency analysis, and concludes with a series of recommendations for the proper use of the methodology.

Keywords: health economic, Bayesian analysis, statistical inference, Markov chain, Montecarlo method, cost-benefit analysis.

JEL Classification: C11, C15, I10, I18.

1. Introducción

En los últimos años la literatura de Economía de la Salud ha experimentado un incremento espectacular en el uso de métodos bayesianos. Este proceso se ha producido tanto en la profundidad y mejora de las técnicas aplicadas, como en la diversidad de tópicos y aspectos potencialmente mejorables por la adopción del enfoque bayesiano.

La evolución del número de artículos y citas en las revistas de mayor impacto del área proporciona una clara idea de la penetración de la metodología bayesiana en la economía

* Este trabajo se ha realizado durante la estancia del autor como investigador asociado en la Universidad de California, Berkeley.

de la salud. Una revisión de las revistas de mayor impacto en el área a través de la base de datos «Econlit» se presenta en la Figura 1¹. Los datos muestran dos aspectos fundamentales. Por un lado la salud es una de las áreas pioneras en el uso de la visión bayesiana en el área de economía. Por otro lado, se observa cómo la evolución, aunque irregular, experimenta un crecimiento general positivo muy acusado en los últimos años.

A pesar de este crecimiento, los datos ofrecidos contienen un importante contraste con la evolución de los métodos Bayesianos en el mundo estadístico, que se representa en la Figura 2. Este aspecto indica que estos métodos permanecen aún relativamente infrutilizados en salud pública y la investigación médica. Buscando un símil en términos de evaluación económica, la explicación defendida se fundamenta en el hecho de que para gran parte de la comunidad científica de la economía de la salud, el análisis coste efectividad de la adopción de un nuevo enfoque —en este caso el bayesiano— le reporta un beneficio neto negativo. De esta manera, la paulatina reducción de los costes de adopción —fundamentalmente en términos de acceso a programas estadísticos y de material de formación en el área de la salud— justificarían, a nuestro entender, el grado de penetración del enfoque bayesiano en la literatura de economía de la salud.

El presente trabajo pretende contribuir a acercar al investigador dedicado a este área a la concepción del enfoque bayesiano, así como a los principales avances metodológicos que han generado su gran crecimiento en prácticamente todas las áreas de la ciencia. Para ello el presente trabajo se estructura en cuatro secciones. En la segunda sección se presenta como base del trabajo una introducción de los métodos bayesianos desde el punto de vista teórico. Esta sección se divide en tres subapartados. En primer lugar, se definen formalmente los fundamentos de la metodología bayesiana y su interpretación de la teoría de la probabilidad, con especial énfasis en la inferencia estadística. Posteriormente, se describen someramente las propiedades de los estimadores bayesianos, lo que supone un aspecto primordial en la decisión de su uso.

Uno de los principales costes para que los investigadores especializados se decidan por la adopción de un enfoque bayesiano es el hecho de que durante un periodo importante de tiempo la aplicabilidad de la metodología se hacía imposible para la gran mayoría de situaciones en la práctica, restringiéndose el uso a distribuciones de probabilidad sencillas de manejar en cada caso particular, denominadas «distribuciones conjugadas». La eliminación de esta barrera a través de los métodos conocidos como simulaciones de Monte Carlo mediante Cadenas de Markov (MCMC) ha sido, sin duda, la mayor contribución a la extensión de los métodos bayesianos en todos los ámbitos de la ciencia aplicada. Por esta razón se hace imprescindible la presentación del desarrollo y aplicabilidad de las MCMC en el último apartado de la segunda sección.

En la tercera sección se enumeran de manera más intuitiva y esquemática algunas de las principales ventajas e inconvenientes de la adopción de los métodos bayesianos. En esta sección se pretende describir el proceso mediante el cual un investigador aplicado abandona metafóricamente el papel de analista para adoptar el rol de un decisor a la hora de escoger entre continuar con las técnicas estadísticas frecuentistas o adoptar una «nueva me-

¹ La trayectoria es bastante similar al análisis de bases de datos alternativas, tales como MEDLINE o BID ISI, por lo que los datos se han omitido en aras de la simplicidad.

FIGURA 1.
EVOLUCIÓN DE LAS APLICACIONES BAYESIANAS EN
«ECONOMÍA DE LA SALUD» EN ECONLIT

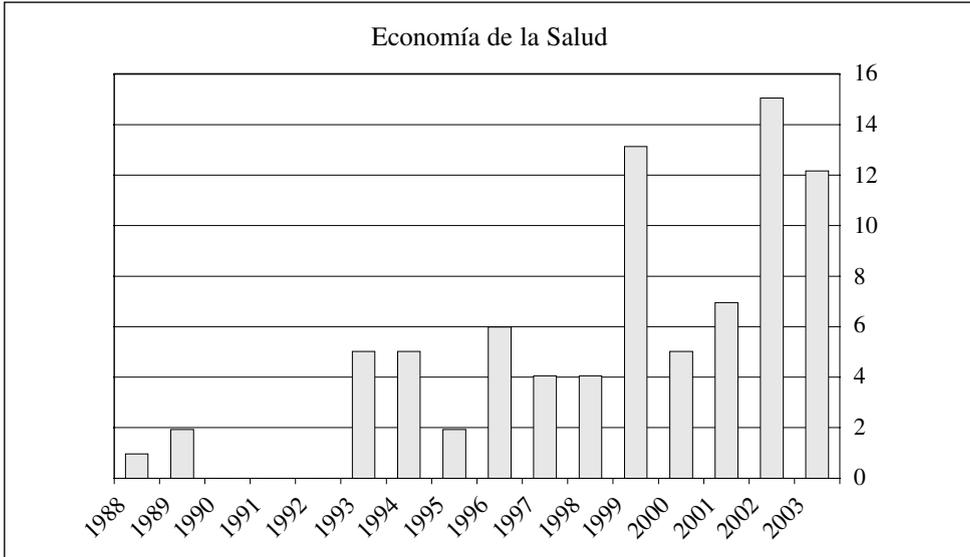
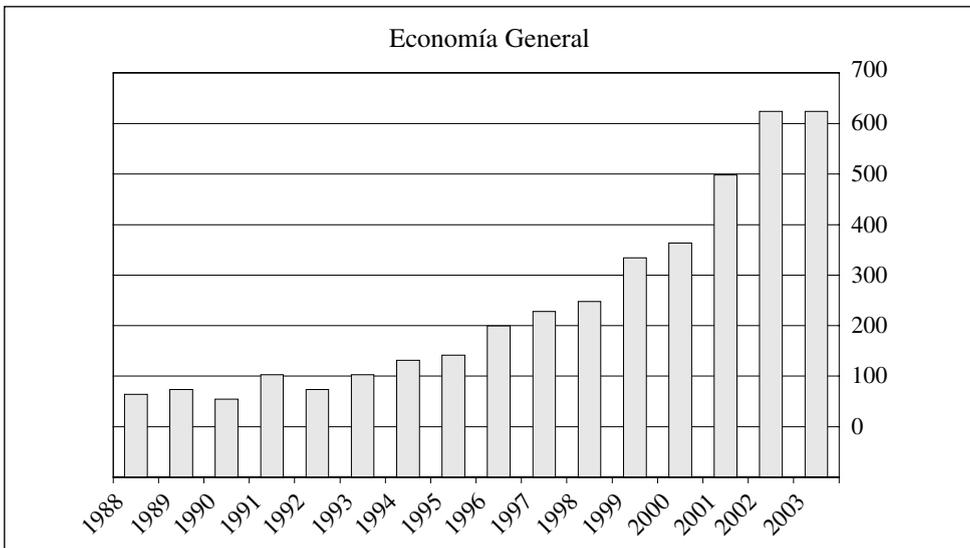


FIGURA 2.
EVOLUCIÓN DE LAS APLICACIONES BAYESIANAS
EN «ECONOMÍA» EN ECONLIT



«todología» como sería el enfoque bayesiano. Es precisamente la enumeración de dichos aspectos lo que explica la diversidad de problemáticas en las cuales el enfoque bayesiano se ha usado en la economía de la salud, así como la alta dispersión de las mismas.

Por último, en la sección quinta se presenta brevemente la contribución de los métodos bayesianos en la que probablemente es la línea de investigación más activa: el análisis coste efectividad (CEA). Tras definir los indicadores en los que se apoya el CEA para la toma de decisiones, se describen sus principales inconvenientes y se construye el marco teórico bayesiano como alternativa que permite aliviar o resolverlos.

2. Introducción a los métodos bayesianos

Definición formal general de los conceptos Bayesianos

Considérese un modelo que viene definido por el vector de parámetros θ . El investigador tiene alguna información inicial acerca del valor que pueden tomar esos parámetros y recoge datos con el fin de mejorar ese conocimiento. En el análisis bayesiano, la información existente acerca de los parámetros se representa a través de una distribución de probabilidad sobre todos los valores posibles que dichos parámetros pueden tomar. Esta probabilidad representa las creencias acerca de las posibilidades de que el parámetro tome un valor en particular. Antes del trabajo de campo (normalmente una encuesta o un experimento clínico) y a partir de esta obtención de los datos, la información disponible puede provenir de la lógica, la intuición, la opinión de expertos tales como clínicos o epidemiólogos o, en la mayoría de los casos, de análisis anteriores. Estas ideas se representan mediante una función de densidad en θ , llamada distribución *a priori* y se denota $p(\theta)$. Supóngase, por ejemplo, que para un determinado estudio de análisis coste efectividad se realiza un experimento clínico a partir del cual se obtiene una muestra de n individuos. Sea y_i el resultado observado en el individuo i , y llamemos al grupo de elecciones observadas para toda la muestra $\{Y = y_1, \dots, y_n\}$. Basándose en esta información muestral, el investigador puede actualizar la probabilidad asociada a los posibles valores de θ . Esta información actualizada se representa a través de una nueva función de densidad θ , representada como $\pi(\theta|Y)$ y llamada distribución *a posteriori*. Esta distribución *a posteriori* depende de Y , ya que incorpora información muestral.

El aspecto clave es cuánto cambian exactamente las creencias del investigador sobre θ con la observación de Y , es decir, ¿cuánto difiere la distribución *a posteriori* $\pi(\theta|Y)$ de la *a priori* $p(\theta)$? Existe una relación precisa entre la distribución *a priori* y la *a posteriori* establecida por el teorema de Bayes. Sea $P(y_i|\theta)$ la probabilidad de observar el resultado y_i por parte del individuo i . Esta probabilidad representa el modelo de comportamiento que relaciona las variables explicativas y los parámetros con el resultado finalmente obtenido, aunque la notación de las variables explicativas es omitida por simplicidad. La probabilidad de observar los Y resultados muestrales es lo que se denomina función de verosimilitud, y viene dada por la siguiente expresión,

$$L(Y|\theta) = \prod_{i=1}^n P(y_i|\theta) \quad [1]$$

El teorema de Bayes ofrece un mecanismo que permite al investigador mejorar su nivel de conocimiento sobre θ . Así, aplicando el teorema de la probabilidad condicionada,

$$\pi(\theta|Y)L(Y) = L(Y|\theta)p(\theta)$$

donde $L(Y)$ es la probabilidad marginal de Y , definida sobre θ , esto es,

$$L(Y) = \int L(Y|\theta)p(\theta)d\theta$$

De esta manera, la probabilidad de θ , dada la información inicial disponible por el investigador y después de obtener la información muestral, será,

$$\pi(\theta|Y) = \frac{L(Y|\theta)p(\theta)}{L(Y)} \quad [2]$$

Esta ecuación representa el teorema de Bayes. En general, este teorema permite relacionar probabilidades condicionadas y no condicionadas en cualquier marco, sin que ello implique una perspectiva bayesiana de la estadística. La estadística bayesiana surge cuando la probabilidad no condicionada es la distribución *a priori*, es decir, aquélla que representa las creencias disponibles sobre θ no condicionadas por la información muestral, y la probabilidad condicionada es la distribución *a posteriori*, es decir, aquélla que refleja las creencias del investigador sobre θ condicionadas por la información muestral.

El teorema de Bayes se puede representar de manera más compacta y conveniente. La probabilidad marginal de $L(Y)$ es simplemente la constante normalizada que asegura que la distribución *a posteriori* integra 1, lo que se requiere para que ésta represente una función de densidad. Usando este hecho, la ecuación [2] puede representarse de forma más compacta enunciando simplemente que la distribución *a posteriori* es proporcional a la distribución *a priori* por la función de verosimilitud, esto es,

$$\pi(\theta|Y) \propto L(Y|\theta)k(\theta) \quad [3]$$

Intuitivamente, esta versión del teorema de Bayes enuncia que la probabilidad que se le atribuye a un valor dado de los parámetros de interés, tras considerar la información muestral (distribución *a posteriori*), es la probabilidad que se le atribuía antes de recoger la información muestral (distribución *a priori*) multiplicado por la probabilidad de que esos valores de los parámetros resultasen de las elecciones observadas (verosimilitud).

La media de esta distribución *a posteriori* es,

$$E(\theta) = \int \theta\pi(\theta|Y)d\theta \quad [4]$$

Esta media tiene importancia tanto desde la perspectiva bayesiana, como de la clásica. Desde una perspectiva bayesiana, $E(\theta)$ es el valor de θ que minimiza el coste esperado de que el investigador esté equivocado en cuanto a θ^2 . Desde una perspectiva clásica, $E(\theta)$ es un estimador que tiene la misma distribución muestral asintótica que el estimador máximo de verosimilitud.

² Si este coste se representa como la magnitud del error cometido al cuadrado.

Propiedades de los estimadores bayesianos

Como se ha comentado, las creencias disponibles sobre el comportamiento de θ se representan mediante la distribución *a posteriori* $\pi(\theta|Y)$ que se obtiene a través del teorema de Bayes tras haber observado la información muestral. Supóngase que el decisor necesita averiguar el verdadero valor de θ y que le será impuesta una penalización que se encontrará en función de la diferencia entre el valor estimado y el valor real. Es decir, de una manera más realista, imagínese que el resultado sobre la conveniencia o no de una política sanitaria depende del valor obtenido de θ en el estudio de campo. En este contexto, es obvio que existe un coste social si se toma una acción incorrecta, como elegir un proyecto menos «de-seable» socialmente que otro, o llevar a cabo una acción cuyos costes sociales fuesen mayores que los beneficios. La cuestión relevante se convierte en determinar qué valor de θ debería usar el investigador en estas decisiones con el fin de minimizar el coste esperado de equivocarse, dadas sus creencias iniciales sobre θ y a la vista de la información muestral.

Si el coste de equivocarse es cuadrático en la distancia entre el θ usado en la decisión y el verdadero, entonces el valor óptimo de θ va a ser la esperanza de la distribución *a posteriori*, $E(\theta)$, lo que se demostrará a continuación.

Si se usa θ_0 en la decisión cuando el valor real es θ^* , el coste de estar equivocado es:

$$C(\theta_0, \theta^*) = (\theta_0 - \theta^*)' B (\theta_0 - \theta^*) \quad [5]$$

Donde B es una matriz de constantes. Como es lógico, el verdadero valor de θ no se conoce, pero sí se dispone de una distribución de probabilidad que representa las creencias acerca de las probabilidades de que determinados valores sean el verdadero valor de los parámetros, esto es, la distribución *a posteriori* $\pi(\theta|Y)$. Por tanto, se puede calcular el coste esperado de equivocarse al usar el valor θ_0 , que vendrá dado por la siguiente expresión,

$$EC(\theta_0) = \int C(\theta_0, \theta) \pi(\theta|Y) d\theta = \int (\theta_0, \theta)' B (\theta_0, \theta) \pi(\theta|Y) d\theta \quad [6]$$

El valor de θ_0 que minimice este coste esperado se determina derivando la expresión anterior con respecto a θ_0 e igualando a cero, con lo que queda:

$$\begin{aligned} 2\theta_0 B - 2E[\theta]' B &= 0 \\ \theta_0' &= E[\theta]' \end{aligned} \quad [7]$$

Lo que implica que la media de la distribución *a posteriori*, $E(\theta)$, es el valor de θ que un investigador bayesiano utilizaría de manera óptima si el coste de equivocarse en θ aumenta de manera cuadrática con la diferencia con el verdadero valor de θ .

El estimador bayesiano óptimo puede ser deducido bajo otras funciones de pérdidas (Zellner, 1971). Normalmente se asume que la función de pérdidas es simétrica y no limitada en rango, como la cuadrática, aunque no es una condición imprescindible³. En otro trabajo, de Bickel y Doksum (2000), se demuestra que la correspondencia existente entre la media de la distribución *a posteriori* y el estimador de máxima verosimilitud también se aplica a los estimadores bayesianos que son óptimos bajo muchas otras funciones de pérdidas.

³ Ver por ejemplo WEN y LEVY (2001).

Estimación Bayesiana a partir de la distribución a posteriori: el método de simulaciones de Monte Carlo a través de Cadenas de Markov (MCMC)

Si hubiera que definir un aspecto que ha marcado de manera significativa la evolución de los métodos bayesianos éste es, sin duda, el desarrollo de las técnicas de simulación de Monte Carlo a través de Cadenas de Markov (MCMC). El gran desarrollo inicial del estudio de la estadística bayesiana se vio drásticamente atenuado al encontrarse los investigadores con que, en la gran mayoría de los casos, la distribución *a posteriori* no tiene una forma adecuada a partir de la cual se puedan obtener simulaciones de los parámetros de interés. El análisis se limitaba al estudio de un reducido grupo de distribuciones de probabilidad (denominadas distribuciones conjugadas), las cuales podían ser calculadas algebraicamente a través de las distribuciones *a priori* y *a posteriori*. Este hecho implicó que, hasta la década de los noventa, los métodos bayesianos eran considerados como «una visión interesante de la estadística, pero con muy poca aplicación práctica, debido a la inexistencia de herramientas computacionales y paquetes estadísticos adecuados. Cualquier investigador interesado en realizar un análisis estadístico serio no tenía otra alternativa que aplicar métodos de estadística frecuentista» (Luce y O'Hagan, 2003).

Fruto del intento de solventar estas complicaciones, en poco más de una década la estadística bayesiana ha desarrollado un grupo de potentes herramientas de computación que permiten simular a partir de prácticamente cualquier distribución *a posteriori* (Geman y Geman, 1984; Tanner y Wong, 1987; Gelfand y Smith, 1990). Este desarrollo ha generado que, junto con las comentadas ventajas de interpretación y flexibilidad, la adopción de la metodología bayesiana permita tratar gran cantidad de problemas que la estadística frecuentista no había podido solucionar.

Trabajos como los de Geweke (1992, 1997), describen cómo desarrollos recientes en las técnicas de simulación (muestreo de importancia) permiten la modelización de la distribución *a posteriori*, ofreciendo una guía práctica sobre la selección apropiada de una densidad propuesta. Otros dos métodos especialmente útiles para simular de una distribución *a posteriori* son el muestreo de Gibbs y el algoritmo de Metrópolis-Hasting. A menudo, a los métodos de estimación derivados de estos simuladores se les denomina simulaciones de Monte Carlo a través de Cadenas de Markov o MCMC.

Formalmente, el muestreo de Gibbs es un tipo especial del algoritmo de Metrópolis-Hasting (Gelman, 1992). Sin embargo, el caso es tan especial y tan evidente conceptualmente que el término Metrópolis-Hasting (M-H) está normalmente reservado para versiones más complejas que el muestreo de Gibbs. Es decir, cuando el algoritmo M-H es el muestreo de Gibbs, se refiere al muestreo de Gibbs, y cuando es más complejo que el muestreo de Gibbs, se refiere al algoritmo M-H.

El procedimiento de estimación MCMC dispondrá, en general, de un modelo especificado sobre un vector de parámetros θ , de los datos muestrales $\{(y_i, X_i)\}_{i=1}^n$, y de cierta información disponible acerca de los parámetros recogida en una distribución *a priori* de θ . El objetivo es usar la información muestral para actualizar la distribución *a priori* y obtener la distribución *a posteriori* para θ . Calcular la distribución *a posteriori* implica usar el teorema de Bayes, lo que habitualmente supone resolver una integral complicada, por lo que suele ser un problema intratable. Para mostrar el método considérese un caso general

en el que $\pi(z)$ es una función de densidad conocida y $p(z^{t+1} | z^t)$ es una función de densidad de transición tal que:

$$\pi(z) = \int p(z | z') \pi(z') dz' \quad [8]$$

La teoría de las Cadenas de Markov enuncia que aplicaciones repetidas de la densidad de transición a una densidad arbitraria $\varphi(z)$ convergerán asintóticamente a $\pi(z)$

$$\pi(z) = \int p^t(z | z') \varphi(z') dz' \quad [9]$$

donde:

$$p^t(z | z') = \int p^{t-1}(z | z'') p(z'' | z') \varphi(z'') dz''$$

$$p^1(z | z') = p(z | z')$$

La idea de los métodos de Cadenas de Markov de Monte Carlo (MCMC) es simular a partir de $p(z^{t+1} | z^t)$ repetidamente y así generar una muestra de $\pi(z)$. Como se ha comentado con anterioridad, la media de la distribución *a posteriori* se simula al simular a partir de dicha distribución y promediando los simuladores obtenidos. Un popular método de MCMC es el Muestreo de Gibbs. Este método permite tomar valores simulados de un parámetro de una vez (o un subgrupo de parámetros), condicionados por los valores de los otros parámetros (Casella y George, 1992). Simular a partir de la distribución *a posteriori* para cada uno de los parámetros condicionado por los otros es normalmente mucho más fácil que simular directamente de la *a posteriori* para todos los parámetros simultáneamente. En algunos casos, se necesita el algoritmo M-H junto con el muestreo de Gibbs. Supóngase, por ejemplo, que la distribución *a posteriori* para uno de los parámetros condicionado por los otros parámetros no toma una forma simple. En este caso, el algoritmo M-H es particularmente útil en el contexto de las distribuciones *a posteriori* porque la normalización de la constante para la *a posteriori* no necesita ser calculada.

Continuando con la notación general, asúmase que existe una forma natural de particionar z en (z_1, z_2, \dots, z_k) tal que las distribuciones de densidad condicionales, $\pi(z_i | z_1, \dots, z_{i-1}, z_{i+1}, \dots, z_k)$ son sencillas de simular para todo i . De esta manera, la formalización del algoritmo del Muestreo de Gibbs quedará de la siguiente manera,

- | | |
|------------|--|
| Etapa 0. | Establecer los valores iniciales $z^0 = (z_1^0, z_2^0, \dots, z_k^0)$ y fijar $t = 0$. |
| Etapa 1. | Simular z_1^{t+1} a partir de $\pi(z_1^{t+1} z_2^t, z_3^t, \dots, z_k^t)$ |
| Etapa 2. | z_2^{t+1} a partir de $\pi(z_2^{t+1} z_1^{t+1}, z_3^t, \dots, z_k^t)$ |
| Etapa 3. | z_3^{t+1} a partir de $\pi(z_3^{t+1} z_1^{t+1}, z_2^{t+1}, \dots, z_k^t)$ |
| | ... |
| Etapa k. | z_k^{t+1} a partir de $\pi(z_k^{t+1} z_1^{t+1}, z_2^{t+1}, z_3^{t+1}, \dots, z_{k-1}^{t+1})$ |
| Etapa k+1. | Hacer $t = t + 1$, y volver a Etapa 1. |

La teoría de MCMC muestra cómo este procedimiento generará una muestra $\{z^t\}_{t=T_0}^{T_1}$ a partir de $\pi(z)$, donde las primeras T_0 simulaciones no se usan en el cálculo para evitar ses-

gos del punto de partida z^0 . Como se verá a la hora de aplicar el MCMC en experimentos clínicos, con bastante asiduidad sucederá que las funciones de densidad condicionadas $\pi(z_i | z_1, z_2, \dots, z_{i-1}, z_{i+1}, \dots, z_k)$ serán también complicadas de simular. Una forma de solucionar este nuevo contratiempo es aumentando los datos con variables latentes, con lo cual se podrá simular a partir de las nuevas funciones de densidad condicionadas. A esta solución se le denomina muestro de Gibbs combinado con el Aumento de Datos.

Volviendo al problema de estimación Bayesiana, es posible definir las variables latentes no observables como $\{y_i^*\}_{i=1}^n$, que poseerán las siguientes propiedades:

- i) Que sea sencillo simular a partir de la distribución a posteriori de y_i^* dado (y_i, θ) .
- ii) Que las distribuciones *a posteriori* de θ dado (y_i^*, y_i) y la distribución *a priori* de θ sean fáciles de computar y simular a partir de ellas.

Asumiendo que existe $\{y_i^*\}_{i=1}^n$ que satisface estas dos condiciones, entonces el algoritmo del muestreo de Gibbs combinado con el Aumento de Datos permitirá simular $\{y_i^*\}_{i=1}^n$ dado $\{y_i\}_{i=1}^n$ y θ . En concreto, el algoritmo quedará de la siguiente forma,

- Etapas 0. Asumir una distribución *a priori* para θ . Elegir el número de valores simulados, T_0 , que no se usarán en el proceso de estimación, así como el número total de simulaciones, T_1 . Establecer $t = 1$.
- Etapas 1. Simular un valor de θ a partir de su distribución *a posteriori*.
- Etapas 2. Si $t > T_0$, se guarda el valor simulado como $t - T_0$.
- Etapas 3. Si $t = T_1$, entonces se vuelve a la Etapa 1.
- Etapas 4. Obtener un valor simulado de $\{y_i^*\}_{i=1}^n$ condicional a $(\{y_i\}_{i=1}^n, \theta)$.
- Etapas 5. Evaluar analíticamente la distribución *a posteriori* de θ dado $(y_i, y_i^*)_{i=1}^n$. Incrementar $t = t + 1$. Ir a Etapa 1.
- Etapas 6. Usar los $T_1 - T_0$ valores simulados de θ como un muestreo aleatorio de simulaciones de θ y calcular su esperanza.

La teoría de las Cadenas de Markov asegura que el algoritmo del muestreo de Gibbs descrito generará una distribución de simulaciones de θ que se corresponderá con la distribución *a posteriori* de θ condicionada por $(y_i, X_i)_{i=1}^n$. Para una revisión más detallada acerca de las Cadenas de Markov ver, por ejemplo, Casella y George (1992), Gelfand y Smith (1990), Geman y Geman (1984) o Tanner y Wong (1987).

3. Algunas ventajas e inconvenientes del enfoque Bayesiano

Como se ha comentado con anterioridad, se han aplicado los métodos bayesianos a varios aspectos metodológicos claves dentro de la economía de la salud. Estas aplicaciones se caracterizan por su alto grado de dispersión en las problemáticas tratadas y por compartir el objetivo común de demostrar las ventajas del paradigma bayesiano. Según Luce y O'Hagan (2003), el enfoque bayesiano posee grandes ventajas en la síntesis de información procedente de la evaluación económica, en el diseño y análisis de pruebas clínicas, cuanti-

ficación de la incertidumbre en los modelos económicos y en la determinación de un marco teórico para la toma de decisiones. En esta sección se presentan brevemente algunas de las principales diferencias entre el enfoque bayesiano y el tradicional (o frecuentista), lo que permitirá al lector hacerse una idea de cómo y en qué aspectos le puede resultar útil y ventajoso la adopción de un enfoque bayesiano.

Interpretación

El primero, y probablemente el más intuitivo, de los beneficios que el investigador obtiene al pasar de adoptar un enfoque frecuentista a un enfoque bayesiano, es el de la interpretabilidad de los resultados. A menudo, los investigadores interpretan el p -valor o los intervalos de confianza como probabilidad. Este hecho se debe a la dificultad de interpretación y manejo de la definición formal del p -valor. Es decir, existe un enorme incentivo a interpretar el p -valor como la probabilidad de que la hipótesis nula a contrastar (hipótesis nula) sea cierta dada la información contenida en los datos, $Pr(H0 \setminus \text{datos})$. Sin embargo, como se recoge en todos los libros de estadística, la correcta interpretación es como el mínimo nivel de significación que nos llevaría a rechazar la hipótesis a contrastar siendo ésta verdadera a la luz de los datos, $Pr(\text{datos} \setminus H0)$. Sin embargo, los resultados del enfoque bayesiano se pueden interpretar directamente en términos de probabilidad. Se han publicado numerosos artículos discutiendo las limitaciones del uso del p -valor y los test de hipótesis, junto con las ventajas del enfoque bayesiano; para una revisión detallada ver por ejemplo Marden (2000).

Incorporación de información adicional

El uso de información adicional es el aspecto más controvertido en el uso del enfoque bayesiano. La información *a priori* recoge, a la vez, el punto más fuerte y el más débil en la adopción del enfoque bayesiano. Pocas dudas existen acerca de la existencia de creencias cuantificables en medicina antes de realizar una prueba clínica. Este enfoque reconoce que las decisiones en este contexto no deben ser tomadas solamente a la luz de los resultados de un único estudio, sino en una síntesis de la evidencia proveniente de diversas fuentes. Esta información puede proceder de estudios anteriores, de pruebas pilotos, de opiniones de expertos, de la teoría o, simplemente, de la lógica y la intuición.

Sin embargo, la controversia surge en el proceso de transformación de la información *a priori* en una distribución matemática para incorporarla formalmente al modelo. Este proceso es el aspecto más complicado del análisis bayesiano, debido fundamentalmente al coste que supone en términos de subjetividad. Esta subjetividad es inherente a la naturaleza de la interpretación bayesiana de la probabilidad como nivel de creencias, y supone una de las mayores críticas al enfoque. Muchos investigadores creen que la información usada *a priori* puede comprometer la integridad de los resultados del estudio e incluso guiar las conclusiones intencionadamente mediante el uso de creencias no confirmadas e interesadas.

La tesis sostenida aquí es que esta crítica no está justificada ni en términos teóricos ni aplicados. En términos teóricos, el uso del teorema de Bayes mimetiza el proceso del de-

sarrollo en la ciencia, en el cual se emplea la acumulación de evidencia objetiva como paso fundamental para resolver las diferencias de opiniones. Esto supone que en las situaciones en las que la información obtenida de la prueba clínica sea concluyente no queda lugar para la opinión subjetiva, obteniendo exactamente los mismos resultados mediante el uso de un enfoque bayesiano que frecuentista. Por otra parte, cuando la información que proporcionan los datos no es concluyente (por ejemplo por bajos tamaños muestrales) la perspectiva bayesiana se presenta como una elegante solución para llegar a un compromiso entre las diversas fuentes de información (Spiegelhalter *et al*, 1999).

En términos prácticos, la crítica de la subjetividad ha originado la popularidad del uso de distribuciones *a priori* no informativas en las aplicaciones bayesianas. Las distribuciones no informativas son aquellas que reflejan un nivel de conocimiento débil y tienen la característica de que en muestras grandes aportan los mismos resultados que los métodos frecuentistas. Sin embargo, las distribuciones no informativas deben ser consideradas como un punto de referencia inicial, pero no deben limitar el potencial del uso de otras fuentes de información. Alternativamente, la aplicación sería del enfoque con distribuciones *a priori* informativas debe ir siempre acompañada de un análisis de sensibilidad para evaluar la robustez de los resultados presentados.

Otro aspecto a reseñar a la hora de comparar el enfoque bayesiano con el frecuentista es que hay que tener en cuenta que este último también incorpora información adicional de manera subjetiva en el análisis, aunque se realiza de manera implícita. Así, las decisiones acerca de las distribuciones de probabilidad de las funciones de verosimilitud, sobre la independencia de las observaciones, sobre la normalidad o linealidad de las relaciones en el modelo son un ejemplo de esta subjetividad.

Marco para la toma de decisiones

Una de las grandes aportaciones de los métodos bayesianos en economía de la salud es en la determinación de un marco analítico para la toma de decisiones. En concreto, Claxton y Posnett (1996) y Claxton (1999) muestran cómo el decisor puede encontrar en el análisis del «valor de la información bayesiana» (VOI), cómo evaluar los costes y los beneficios con la información disponible y, si es necesario, obtener información adicional.

La teoría de la decisión bayesiana y un análisis del VOI pueden utilizarse para decidir si la evidencia en un estudio económico es «suficiente» o no. Indudablemente, este enfoque puede ser usado como un marco regulatorio eficiente basado en el cálculo del valor de obtener información adicional. La interpretación de la probabilidad en el contexto bayesiano como representación del nivel de conocimiento acerca de la ocurrencia de los posibles eventos permite desarrollar un marco robusto para la incorporación de la incertidumbre en el proceso de la toma de decisiones.

Un ejemplo de proceso de decisión que implícitamente usa el enfoque bayesiano surge cada vez que un médico recibe a un paciente en su consulta. Tras una descripción de los síntomas por parte del paciente, una inspección preliminar y el estudio del historial médico y las características demográficas del paciente, el médico tiene una creencia de cuál puede ser la enfermedad que el paciente sufre y cuál es su gravedad. En gran parte de los casos esto es suficiente para que el médico proporcione su diagnóstico. Sin embargo, sobre todo

en enfermedades graves, el médico puede decidir realizar distintas pruebas al paciente para incorporar más información a su análisis. Finalmente, el médico toma una decisión basada en la actualización de sus creencias, fruto de toda la información disponible. En el contexto de la toma de decisiones en el ámbito de la salud, el analista (doctor, economista, clínico,...) no puede, ni debe, obviar ni su nivel de conocimiento, ni su experiencia anterior, ni los niveles de prevalencia de las distintas enfermedades en distintos colectivos de la sociedad. Implícitamente, usa toda esta información para evaluar los «datos» procedentes de las pruebas médicas. Precisamente, esta forma de proceder es la definición del método bayesiano que hemos visto formalmente con anterioridad. Mientras que los métodos estadísticos convencionales se basan únicamente en la información que proporcionan los datos y éstos deben ser procesados posteriormente por el decisor, el enfoque bayesiano permite al decisor incorporar información adicional proveniente de otras fuentes ganando el análisis en robustez y credibilidad.

Tratamiento de problemas complejos

Una de las ventajas fundamentales del enfoque bayesiano es su gran flexibilidad. En concreto, el desarrollo de las MCMC ha permitido la estimación de complejos modelos que hasta entonces habían sido imposibles de resolver computacionalmente. Un ejemplo de estos problemas es la inclusión de variables latentes que no son directamente observadas por el investigador. La inclusión de estos aspectos en el modelo econométrico requiere acudir a procedimientos de integración múltiple, por lo que el uso de máxima verosimilitud es bastante complicado y, en muchas situaciones, imposible. Geweke *et al* (2003) proponen un modelo de variables dependientes discretas y un proceso de selección no aleatorio para estimar la calidad de los hospitales a partir de las tasas de mortalidad. Los autores muestran cómo el proceso de admisión de pacientes en los hospitales no es aleatorio, ya que determinados hospitales atraen más a enfermos con una alta percepción de la gravedad de la enfermedad que otros. En esta situación los resultados de la calidad hospitalaria a través del supuesto de aleatoriedad son totalmente espúreos. El modelo propuesto por los autores permite incorporar una ecuación de selección no aleatoria a través de la definición de variables latentes no directamente observables. La estimación del modelo es técnicamente posible por el desarrollo de una MCMC.

El desarrollo de MCMC permite a Munkin y Trivedi (2003) estimar un modelo de autoselección para inferir demandas de salud. En este caso la dificultad práctica surge por la naturaleza del modelo, el cual presenta variables de resultado continuas y discretas junto con una variable de tratamiento endógena. Por su parte, O'Hagan y Stevens (2003) muestran cómo la representación de los datos de coste basados en el supuesto de normalidad, aunque válido, a menudo lleva a estimaciones ineficientes e incluso sesgadas. Dichos autores proponen la aplicación de métodos que recojan la asimetría de los datos de coste ayudándose de las ventajas computacionales del enfoque bayesiano. En la misma línea, las MCMC se han aplicado a otras problemáticas en las que el proceso de estimación es no trivial. Así, por ejemplo, se han usado en el estudio de tasas de mortalidad y de prevalencia de enfermedades en pequeñas áreas, Dellaportas *et al.* (2001) y Best *et al.* (2000); en la in-

corporación de la heterogeneidad espacial en el estudio de mapas de enfermedades (Knorr y Becker, 2000); estudios de curvas de supervivencia en mortalidad infantil (Bolstad y Manda, 2001); estimaciones de datos de panel, Hamilton (1999), Contoyannis *et al.* (próxima publicación); estimación de sistemas de información geográficas (GIS), Mugglin *et al.* (1999); entre otros.

Complejidad en su computación

Uno de los grandes inconvenientes para la aplicación de los métodos bayesianos es la dificultad en el paso del desarrollo de modelos teóricos a la estimación final de los resultados en aplicaciones prácticas. Gran parte de estos desarrollos implican el conocimiento de técnicas de programación en programas informáticos tales como Fortran, Gauss, Matlab o Stata entre otros. Sin embargo, el desarrollo del programa WINBUGS de libre distribución en Internet está resultando de vital importancia en el desarrollo de la aplicación de los métodos bayesianos. Los últimos desarrollos en este software permiten aplicar desarrollos bayesianos a un coste de aprendizaje bastante razonable. Sin embargo, para muchos investigadores bayesianos este software sigue teniendo serios inconvenientes, ya que la ganancia en sencillez se realiza a coste de perder control sobre el proceso de estimación. De esta manera, el investigador está expuesto a obtener resultados de sus estimaciones que no cumplen requisitos básicos de la metodología como la ergodicidad de la cadena usada, convergencia o, incluso, la propia existencia de la distribución *a posteriori*. Si estos aspectos se garantizan en el modelo usado, mediante un análisis detallado o por estudios teóricos previos, los investigadores interesados pueden encontrar aquí una eficiente respuesta a la pregunta de cómo llevar a la práctica la aproximación bayesiana a su problemática en cuestión.

4. El Análisis Coste Efectividad Bayesiano (BCEA)

El análisis coste efectividad se ha convertido en uno de los campos de mayor proyección dentro del ámbito de la economía de la salud. Países como Australia, Canadá, Países Bajos o Reino Unido han establecido guías formales recomendando el uso de criterios de coste efectividad en la implantación de nuevas medicinas o tratamientos, más apropiados que los tradicionales análisis de efectividad.

El objetivo fundamental del análisis coste efectividad es proporcionar un marco adecuado para la toma de decisiones entre tratamientos alternativos o de nuevos tratamientos frente a un estándar. Para ello, la gran mayoría de las aplicaciones se basan en el uso de varios criterios: i) el incremento en la ratio del coste efectividad (ICER) (ver Laska *et al.* (1997) o Wakker y Klassen (1995)) y ii) beneficio neto (NB), beneficio neto esperado (ENB) y curva de aceptabilidad (CEAC), inicialmente propuesta por Van Hout *et al.* (1994). A continuación se presentan, brevemente, los distintos criterios con sus problemas y las ventajas que supone la adopción de un enfoque bayesiano. Ejemplos significativos de aplicaciones de BCEAC son Briggs (1999), Fryback *et al.* (2001), Fenwick *et al.* (2001) y Cooper *et al.* (2002).

a) *Incremento en la ratio del coste efectividad (ICER)*

El ICER se define como la ratio de la diferencia en términos medios entre el coste medio y la efectividad media. La efectividad media suele medirse como años de vida equivalente (QUALYS), probabilidad de supervivencia, disposición a pagar (WTP) o cualquier otro resultado clínico. Esto es, si denominamos g_1 y e_1 al coste medio y la efectividad media del tratamiento en experimento, respectivamente, y g_0 y e_0 al coste medio y la efectividad media del tratamiento de control, el ICER (ρ) vendrá definido por la siguiente expresión,

$$ICER = \rho = \frac{(g_1 - g_0)}{(e_1 - e_0)} \quad [10]$$

Los resultados potenciales del CEA los podemos agrupar en cuatro grandes grupos. Así los tratamientos pueden i) «CE»≡ incrementar el coste y la eficiencia; ii) «Ce»≡ incrementar el coste pero no la eficiencia; iii) «cE»≡ reducir el coste e incrementar la eficiencia; y iv) «ce»≡ reducir el coste y la eficiencia. Normalmente uno tiende a esperar que los nuevos tratamientos incrementen tanto costes como eficiencia sobre sus predecesores, esto es, se engloben en el grupo CE, correspondientes a un valor de ICER positivo.

Sin embargo, en numerosas aplicaciones de CEA nos encontramos con altos niveles de incertidumbre en los resultados, lo que se materializa en el hecho de que al menos uno de los parámetros estimados (diferencia en efectividad o diferencia en coste) es relativamente pequeño en relación con su coste. En estos casos, al calcular el intervalo de confianza sobre estos parámetros (o realizar un contraste de hipótesis) mediante las técnicas habituales no es posible concluir que el ICER tome un valor positivo, resultando de poca ayuda para la toma decisiones⁴.

A pesar de la evidente potencialidad del ICER para evaluar nuevos tratamientos, varios han sido los estudios que han encontrado serios problemas en su estimación y aplicabilidad. Algunos de los más relevantes son los siguientes:

1. *Problema de Identificación.* Tratamientos en el grupo «CE» pueden tomar los mismos valores del ICER que tratamientos en el grupo «ce». Por ejemplo, un tratamiento que incrementa los costes en 10 unidades y la efectividad en 5 unidades tiene el mismo valor de ICER que otro que reduce el coste en 10 unidades y la efectividad en 5, esto es, $\rho = 2$.

2. *Problemas de comparabilidad.* El punto anterior toma mayor relevancia si se tiene en cuenta que entre los tratamientos en el grupo «CE» se prefieren aquéllos con menores valores de ICER (ya que implican mayor efectividad a menor coste). Sin embargo, de entre los que se posicionan en el grupo «ce», aquéllos con mayores valores de ICER son más «deseables», ya que suponen un mayor ahorro por unidad de efectividad sacrificada. Este hecho, unido al punto anterior, origina la imposibilidad de decidir mediante dos tratamientos alternativos con valores positivos del ICER.

⁴ Diversos métodos se han desarrollado con el objetivo de estimar dicho intervalo de confianza de la manera más precisa posible: el método de Fieller (O'BRIEN *et al.* 1994), el método de Bonferroni (POLSKI *et al.* 1997), el método de series de Taylor (LASKA *et al.* 1997) y el método del «bootstrapping» (BRIGGS *et al.* 1997).

3. *Discontinuidad en los parámetros.* Para un valor fijo de la diferencia en coste, el ICER es una función discontinua de la diferencia en efectividad en $(e_1 - e_0) = 0$. Esta discontinuidad tiene importantes repercusiones en la estimación por intervalos de confianza del ICER, ya que valores muy cercanos en términos coste-efectivos pueden proporcionar resultados muy diferentes en términos de ICER (Heitjan *et al*, 1999). Esto implica que el uso de métodos que ignoren este hecho proporcionarán conclusiones erróneas.

A estos problemas particulares del uso del ICER, hay que añadir los problemas propios del uso ambos indicadores, esto es,

4. *Supuesto de Normalidad.* Prácticamente la totalidad de las aplicaciones de CEA asumen normalidad en los datos de coste y efectividad o, al menos, en sus valores medios. Sin embargo, en la práctica común de las aplicaciones los datos no suelen distribuirse de manera normal. Esto se debe a que los resultados de los experimentos se miden, a menudo, en variables dicotómicas u ordinales (tiempo hasta que el paciente recae en la enfermedad, éxito o fracaso en la eliminación de la enfermedad, ...). Este problema puede aliviarse mediante el uso de grandes tamaños muestrales y asumiendo que, basándose en el Teorema Central del Límite, el error de asumir las medias muestrales como normalmente distribuidas no suele ser «excesivo». Sin embargo, con frecuencia, la realización de un gran número de experimentos no es factible física o económicamente. Adicionalmente, si se considera el hecho de que los datos de coste suelen distribuirse de manera asimétrica y multimodal, se puede concluir que los análisis que permitan mayor flexibilidad en el ajuste y proporcionen, al menos, el mismo nivel de fiabilidad en los resultados con menores tamaños muestrales son estrictamente necesarios (O'Hagan y Stevens, 2001).

5. Por último, hay que considerar que, incluso si los datos de coste y de efectividad se comportan de manera normal, no existe ninguna garantía de que su ratio se comporte de manera normal y, por ejemplo, su media puede llegar a no existir (O'Hagan y Stevens, 2001).

ICER Bayesiano

Dada esta problemática, Heitjan *et al.* (1999) desarrollan y demuestran cómo la adopción de un enfoque bayesiano para la estimación del ICER posee indudables ventajas sobre los métodos convencionales. En concreto, los autores proponen el uso de simulaciones de los valores de interés, tal como se comenta en la sección anterior, para obtener el cálculo de la probabilidad *a posteriori* de que un determinado tratamiento se englobe en un determinado grupo.

El único supuesto necesario para implementar el ICER bayesiano es que es posible simular a partir de la distribución *a posteriori* de (g, e) , esto es, $f(g, e | Y)$, donde $g = (g_1 - g_0)$, $e = (e_1 - e_0)$ e Y representa la información muestral. De esta manera, los pasos requeridos son:

- Etapa 1. Tomar un gran número de valores simulados (g^m, e^m) , $m = 1, 2, \dots, M$.
- Etapa 2. Para cada par de valores simulados es posible calcular su correspondiente ICER, esto es, $ICER^m = \frac{g^m}{e^m}$, $m = 1, 2, \dots, M$.

- Etapa 3. Una vez obtenidos estos M valores como pares de datos es posible estimar la probabilidad *a posteriori* de que el tratamiento pertenezca a cada uno de los cuatro posibles grupos. Para ello se usan las fórmulas presentadas en la Tabla 1.

TABLA 1
PROBABILIDADES *A POSTERIORI* DE PERTENENCIA A CADA GRUPO

Grupo	Probabilidad
CE	$\int_0^{\infty} \int_0^{\infty} f(g, e Y) dg de$
Ce	$\int_{-\infty}^0 \int_0^{\infty} f(g, e Y) dg de$
cE	$\int_0^{\infty} \int_{-\infty}^0 f(g, e Y) dg de$
ce	$\int_{-\infty}^0 \int_{-\infty}^0 f(g, e Y) dg de$

En algunas situaciones el investigador puede estar interesado en saber la probabilidad de que el nuevo tratamiento sea k veces más coste-efectivo que el tratamiento de control. Con la adopción del enfoque bayesiano, esta probabilidad puede estimarse directamente a través de la distribución *a posteriori* mediante la siguiente fórmula,

$$\text{Prob}(ICER > k | y) = \int_{-\infty}^0 \int_0^{\infty} f(g, e | Y) dg de + \int_0^{\infty} \int_0^{ke} f(g, e | Y) dg de \quad [11]$$

b) *Beneficio neto (NB)*, *beneficio neto esperado (ENB)* y *curva de aceptabilidad (CEAC)*

Otros criterios han sido definidos para medir el coste-efectividad de nuevos tratamientos. En este apartado se tratarán los más usados en la práctica, a la vez que se indican la alternativa bayesiana y las ventajas e inconvenientes que ésta supone.

– *Beneficio Neto (NB)*. El primer criterio a considerar es, a su vez, el más simple de calcular: el beneficio neto (NB). El único requisito para aplicar este método es la determinación del umbral de coste requerido por unidad de efectividad al nuevo tratamiento (K). Una vez definido este valor, el criterio del NB se define como

$$NB(K) = \beta(K) = ke - g \quad [12]$$

De esta manera, se encuentra que el tratamiento en estudio i es más coste efectivo que el tratamiento control j si $\beta(K) > 0$. Un aspecto importante común a todos los métodos de CEA es que la medida de efectividad debe ser lineal, en el sentido en que un incremento de 2 unidades en eficacia es $2K$. O'Hagan y Stevens (2001) puntualizan la importancia de esta característica y proponen una aproximación bayesiana a la estimación del NB.

Una ventaja del uso del NB es que, en contraste con el ICER, es factible calcular matemáticamente la varianza del estadístico y, con tamaños muestrales suficientemente grandes, su distribución muestral es normal.

– *Curva de aceptabilidad del análisis coste-efectividad (CEAC)*. A menudo, en el análisis coste efectivo, la interpretación del NB es problemática, ya que el supuesto de que el valor de K es conocido no es apropiado. En estos casos es especialmente útil representar gráficamente la probabilidad de obtener un beneficio neto positivo frente a todos los posibles valores de K (Van Hout *et al.* 1994). Dicha probabilidad se puede representar a través de la función $Q(K)$, tal que $Q(K) = P(\beta(K) > 0)$. El gráfico resultante es la denominada CEAC.

Esta curva de aceptabilidad ha sido ampliamente aplicada en los CEA para ayudar a la toma de decisiones. Sin embargo, tal y como O'Hagan, Stevens y Montmartin (2000) puntualizan por primera vez en la literatura, sólo en un contexto bayesiano la CEAC puede ser interpretada como la probabilidad de que se acepte el nuevo tratamiento. Como se ha comentado con anterioridad, en la estadística frecuentista los parámetros son considerados como valores desconocidos pero fijos y, por tanto, no se les puede asignar una distribución de probabilidad. En consecuencia, la interpretación de la CEAC propuesta por Van Hout *et al.* (1994) y las posteriores aplicaciones en el entorno frecuentista son erróneas.

Una interpretación alternativa a las CEAC fue propuesta por Lothgren y Zethareus (2000). Dichos autores proponen que, bajo el supuesto de normalidad, la curva de aceptabilidad puede ser interpretada como la representación de una curva del p -valor para un contraste de hipótesis unilateral. Esto es,

$$\begin{cases} H_0 : NB(K) \leq 0 \\ H_1 : NB(K) > 0 \end{cases}$$

De esta manera, el decisor puede determinar la conveniencia o no de seleccionar el nuevo tratamiento mediante el uso de dicho contraste de hipótesis usando p -valores. La relación entre la CEAC y el p -valor puede representarse gráficamente. Así, el decisor puede decidir rechazar la hipótesis nula si el p -valor es inferior a 0,05 lo que equivale a una CEAC de 0,95. Alternativamente, el decisor puede optar por rechazar el nuevo tratamiento si el umbral de coste requerido por unidad de efectividad al nuevo tratamiento (K) es mayor que K^* con un nivel de confianza del 95 por 100.

El enfoque bayesiano de la CEAC parte del hecho de que, dado que $\beta(K)$ es una función de los parámetros del modelo y su distribución *a posteriori*, una vez observados los datos del experimento clínico (Y), es $f(g, e|Y)$, la probabilidad de obtener un beneficio neto positivo vendrá dada por la siguiente función,

$$Q(K) = P(\beta(K) > 0 | Y)$$

A partir de esta función sí es posible interpretar la CEAC como la probabilidad de que el nuevo tratamiento sea coste efectivo dado un determinado valor de K (Briggs, 2001). De esta manera, y sólo en términos ilustrativos, si se asume que la CEAC ha sido calculada de manera bayesiana, ésta puede ser interpretada como que para $K=K^*$, la *probabilidad* de que el tratamiento sea coste efectivo es del 95 por 100. De vital importancia es el hecho de que, a medida que el decisor relaja su restricción presupuestaria (esto es $K>K^*$), las probabilidades de que el nuevo tratamiento sea coste-efectivo se incrementan exactamente en la magnitud reflejada en la CEAC bayesiana.

En este punto es importante notar la flexibilidad y facilidad de interpretación de la CEAC bayesiana directamente en términos de probabilidad, y no en conceptos estadísticos que a menudo son confusos o llevan a una malinterpretación (p -valor o nivel de confianza)⁵. Sin embargo, como Briggs (1999) puntualiza (pág. 260): «la posibilidad de interpretar en términos probabilísticos los resultados obtenidos de la CEAC es sólo parte de la historia. Un análisis bayesiano completo implicaría el uso de diferentes funciones de pérdidas por parte del decisor, lo que permitiría examinar las consecuencias de la toma de decisiones bajo incertidumbre y proporcionar mejores y más explícitas recomendaciones».

Uno de los principales rechazos al uso del enfoque bayesiano se debe a la subjetividad en la elección de la información *a priori* y su especificación. En casos en los que los resultados del CEA resulten especialmente sensibles a esta elección, o en casos en los que el investigador quisiera evitar dicha controversia, estudios como los de Heitjan *et al.* (1999) o Briggs (2001) demuestran cómo bajo el supuesto de distribuciones *a priori* no informativas, el enfoque bayesiano proporciona los mismos resultados que el enfoque frecuentista con las ventajas adicionales de: i) mayor flexibilidad y ii) facilidad de interpretación.

5. Resumen y algunas recomendaciones

El análisis bayesiano es ampliamente usado en una gran variedad de campos como la ingeniería, inteligencia artificial, finanzas, redes neuronales y, de manera creciente, en economía. Este proceso se reproduce en el área de economía de la salud, aunque de manera inestable y lenta. En este trabajo se defiende la hipótesis de que este hecho se debe a que los costes en la adopción del enfoque bayesiano siguen siendo percibidos de manera superior a los beneficios por parte de los economistas dedicados al área. Este coste viene representado por aspectos como la poca familiaridad con el método, complejidad matemática, falta de paquetes estadísticos adecuados, reticencia al uso de información externa al trabajo de campo —al menos de manera explícita— y un exceso de conservacionismo.

En este trabajo se ha pretendido reducir dicha percepción de los costes mediante la presentación formal del modelo bayesiano y de las propiedades del uso de dicho paradigma. Adicionalmente, se han introducido los conceptos técnicos que han originado la explosión de estudios aplicados en las diversas áreas de la ciencia, en concreto las simulaciones de Monte Carlo a través de Cadenas de Markov (MCMC).

⁵ Ejemplos de malinterpretaciones del p -valor y de los resultados de la CEAC en términos probabilísticos pueden encontrarse en VAN HOUT *et al.* (1994), BRIGGS y FENN (1998) y RAIKOU *et al.* (1998).

Aunque existen razones teóricas importantes para justificar el uso del enfoque bayesiano, en este trabajo se ha optado por enfatizar las ventajas prácticas que su uso supone en el terreno de la aplicación. Las principales ventajas son la incorporación de nuestro nivel de información y/o creencias acerca del evento estudiado que no provienen de los datos del estudio concreto, la facilidad de interpretación de los resultados, la robustez del marco analítico para la toma de decisiones bajo incertidumbre y la posibilidad de estimar de manera sencilla problemas complejos que no han sido resueltos por la estadística clásica. Al considerar los inconvenientes los más importantes son, por un lado, el aspecto técnico y computacional y, por otro, la elección de la información a usar como *a priori*. Con el objetivo de reducir la percepción de dichos inconvenientes en el presente trabajo se proponen las siguientes recomendaciones para futuras aplicaciones del enfoque bayesiano:

– *Comenzar el análisis mediante el uso de distribuciones de probabilidad a priori vagas o no informativas.* Estas distribuciones eliminan la subjetividad del análisis, ya que en muestras grandes reportan resultados equivalentes al enfoque frecuentista. De la misma manera, posee la ventaja de que las propiedades de los estimadores no descansan en teorías asintóticas, lo que supone que los resultados garantizan eficiencia e insesgadez incluso en muestras pequeñas. Aunque se hacen necesarias más replicaciones que comparen los ajustes de los modelos bayesianos y frecuentistas en muestras pequeñas en aplicaciones empíricas, la evidencia existente hasta el momento muestra cómo el método bayesiano parece presentar mejores resultados (Araña y León, 2002). Este análisis es más sencillo computacionalmente que el que incluye información *a priori* y sirve como punto de referencia para la incorporación de mayor complejidad en el modelo.

– *Realización de Análisis de Sensibilidad.* La presentación de los resultados del análisis bayesiano que incluyan distribuciones *a priori* informativas deben ir acompañadas de un análisis de sensibilidad, esto es, deben presentar la variación en los resultados ante distintas especificaciones de dicha distribución.

– *Contrastación de la convergencia de la MCMC.* Como se ha comentado, el incremento en la aplicación de los métodos bayesianos se ha debido, en parte, a la proliferación de paquetes estadísticos de libre acceso y de fácil uso. El ejemplo más importante de este tipo de programas es el WINBUGS, de acceso gratuito en Internet. Dicho programa permite estimar de manera sencilla MCMC a través del muestreo de Gibbs. Sin embargo, su uso no debe estar exento de la contrastación del cumplimiento de las condiciones necesarias para que la cadena converja. A menudo, este contraste se obvia, lo que puede llevar a resultados ineficientes y altamente sesgados. Aún así, la página web del programa posee enlaces a otros códigos, como el CODA, que permiten analizar los principales tests de convergencia de MCMC.

Referencias bibliográficas

- [1] ARAÑA, J.E., y LEÓN, C. J. (2002): «Willingness to Pay for Health Risk Reduction in the Context of Altruism». *Health Economics*, 11(7): 623-35.
- [2] BEST, N., ICKSTADT, K., y WOLPERT, R. (2000): «Spatial Poisson Regression for Health and Exposure Data Measured at Disparate Resolutions». *Journal of the American Statistical Association*, 95(452): 1076-88.

- [3] BICKEL, P., y DOKSUM, (2000): «Mathematical Statistics: Basic Ideas and Selected Topics», vol 1. *Prentice Hall*, Upper Saddle River, NJ.
- [4] BOLSTAD, W.M., y MANDA, S. O. «Investigating Child Mortality in Malawi Using Family and Community Random Effects: A Bayesian Analysis». *Journal of the American Statistical Association*, 96(453): 12-19.
- [5] BRIGGS, A.H. (1999): «A Bayesian Approach to Stochastic Cost Effectiveness Analysis». *Health Economics*, 8(3): 257-61.
- [6] BRIGGS, A.H. (2001): «A Bayesian Approach to Stochastic Cost-Effectiveness Analysis: An Illustration and Application to Blood Pressure Control in Type II Diabetes». *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 17(1); 69-82.
- [7] BRIGGS, A.H., WONDERLING, D.E., y MOONEY, C.Z. (1997): «Pulling Cost-effectiveness Analysis up by Its Boot-straps: A Non-parametric Approach to Confidence Interval Estimation». *Health Economics*, 6: 327-340.
- [8] BRIGGS, A., y FENN, P. (1998): «Confidence Intervals or Surfaces? Uncertainty on the Cost-Effectiveness Plane». *Health Economics*, 7(8): 723-40.
- [9] CASELLA, G., y GEORGE, E. (1992): «Explaining the Gibbs Sampler». *American Statistician*, 46: 167-174.
- [10] CLAXTON, K. (1999): «Bayesian Approaches to the Value of Information: Implications for the Regulation of New Pharmaceuticals». *Health Economics*. 8(3): 269-74.
- [11] CLAXTON, K., y POSNETT, J. (1996): «An Economic Approach to Clinical Trial Design and Research Priority Setting». *Health Economics*, 5(6): 513-24.
- [12] CONTOYANNIS, P., JONES, A.M., y LEÓN GONZÁLEZ, R. (próxima publicación). «Using Simulation-Based Inference with Panel Data in Health Economics». *Health Economics*, 13 (2): 101-122.
- [13] COOPER, NJ, SUTTON, AJ., y ABRAMS, KR. (2002): «Decision Analytical Economic Modelling within a Bayesian Framework: Application to Prophylactic Antibiotics Use for Cesarean Section». *Statistical Methods in Medical Research*, 11: 491-512.
- [14] DELLAPORTAS, P., SMITH, A.F.M., y STAVROPOULOS, P. (2001): «Bayesian Analysis of Mortality Data». *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 164(2): 275-91.
- [15] FENWICK, E., CLAXTON, K., y SCULPHER, M. (2001): «Representing Uncertainty: the Role of Cost-Effectiveness Curves». *Health Economics*, 10: 779-787.
- [16] FRYBACK, D.G., CHINNIS, J.O., y ULVILA, J.W. (2001): «Bayesian Cost-Effectiveness Analysis: An Example Using the GUSTO Trial». *International Journal of Technology Assesment Healthcare*, 17(1), 83-97.
- [17] GELFAND, A., y SMITH, A. (1990): «Sampling Based Approaches to Calculating Marginal Densities». *Journal of the American Statistical Association*, 85, 398-409.
- [18] GELMAN, A. (1992): «Iterative and Non Iterative Simulation Algorithms». *Computing Science and Statistics (Interface Proceedings)*. 24, 433-438.
- [19] GEMAN, S., y GEMAN, D. (1984): «Stochastic Relaxation, Gibbs Distributions and the Bayesian Restoration of Images» *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 6, 721-741.

- [20] GEWEKE, J.F. (1992): «Evaluating the Accuracy of Sampling Based Approaches to the Calculation of Posterior Moments» en *Bayesian Statistics*. Editado por J. BERNARDO, J. BERGER, A. DAWID y F. SMITH. Oxford University Press, Nueva York, 169-193.
- [21] GEWEKE, J.F. (1997): «Posterior Simulator in Econometrics» en *Advance Economics and Econometric Theory and Applications*, editado por KREPS, D. y WALLIS, K. Cambridge University Press, Nueva York.
- [22] GEWEKE, J., GOWRISANKARAN, G., y TOWN, R. J. (2003): «Bayesian Inference for Hospital Quality in a Selection Model». *Econometrica*, 71(4): 1215-38.
- [23] HAMILTON, B. (1999): «HMO Selection and Medicare Costs: Bayesian MCMC Estimation of a Robust Panel Data Tobit Model with Survival». *Health Economics*. 8(5): 403-14.
- [24] HEITJAN, D., MOSKOWITZ, A.J., y WHANG, W. (1999): «Bayesian Estimation of Cost Effectiveness Ratios from Clinical Trials». *Health Economics*, 8(3): 191-201.
- [25] KNORR HELD, L., y BECKER, N. (2000): «Bayesian Modelling of Spatial Heterogeneity in Disease Maps with Application to German Cancer Mortality Data». *Allgemeines Statistisches Archiv/Journal of the German Statistical Society*, 84(2): 121-40.
- [26] LASKA, E.M., MEISNER, M., y SIEGEL, C. (1997): «The Usefulness of Average Cost-Effective Ratios». *Health Economics*, 6(5): 497-504.
- [27] LOTHGREN, M., y ZETHRAEUS, N. (2000): «Definition, Interpretation and Calculation of Cost-Effectiveness Acceptability Curves». *Health Economics*, 9(7): 623-30.
- [28] LUCE, B., y O'HAGAN, A. (2003): «A Primer on Bayesian Statistics in Health Economics & Outcomes Research». *MEDTAP International Corp*.
- [29] MARDEN, J. (2000): «Hypothesis Testing: From p Values to Bayes Factors». *Journal of the American Statistical Association*, 95(452): 1316-20
- [30] MUGGLIN, A.S., et al. (1999): «Bayesian Area Interpolation, Estimation, and Smoothing: An Inferential Approach for Geographic Information Systems». *Environment and Planning A*, 31(8): 1337-52.
- [31] MUNKIN, M. K., y TRIVEDI, P. K (2003): «Bayesian Analysis of a Self Selection Model with Multiple Outcomes Using Simulation Based Estimation: An Application to the Demand for Healthcare». *Journal of Econometrics*, 114(2): 197-220.
- [32] O'BRIEN, B.J., DRUMMOND, M.F., LABELLE, R.J., y WILLAN, A. (1994): «In Search of Power and Significance: Issues in the Design and Analysis of Stochastic Cost-effectiveness Studies in Health Care». *Medical Care*, 32: 150-163.
- [33] O'HAGAN, A., y STEVENS, J. (2001): «A Framework for Cost Effectiveness Analysis from Clinical Trial Data». *Health Economics*, 10(4): 303-15.
- [34] O'HAGAN, A., y STEVENS, J. (2003): «Assessing and Comparing Costs: How Robust Are the Bootstrap and Methods Based on Asymptotic Normality?». *Health Economics*, 12(1): 33-49.
- [35] O'HAGAN, A., STEVENS, J. W., y MONTMARTIN, J. (2000): «Inference for the C/E Acceptability Curve and C/E Ratio». *PharmacoEconomics* 17, 339-349.
- [36] POLSKY, D., GLICK, H.A., WILLKE, R., y SCHULMAN, K. (1997): «Confidence Intervals for Cost-effectiveness Ratios: A Comparison of Four Methods». *Health Economics*, 6: 243-252.

- [37] RAIKOU, M., GRAY, A., BRIGGS, A., STEVENS, R., y MCGUIRE, A. (1998): «Cost-effectiveness Analysis of Improved Blood Pressure Control in Hypertensive Patients with Type 2 Diabetes: UKPDS 40». *British Medical Journal*, 317: 720-726.
- [38] SPIEGELHALTER, D.J., MYLES, J.P., JONES, D.R., y ABRAMS, K.R. (1999): «An Introduction to Bayesian Methods in Health Technology Assessment». *British Medical Journal*, 319: 518-512.
- [39] TANNER, T.A., y WONG, W.H. (1987): «The Calculation of Posterior Distributions by Data Augmentation». *Journal of American Statistical Association*, 82: 528-549.
- [40] VAN HOUT, B.A., AL, M.J., GORDON, G.S., y RUTTEN, F.F.H. (1994): «Costs, Effects and C:E Ratios Alongside a Clinical Trial». *Health Economics*, 3: 309-319.
- [41] WAKKER, P., y KLASSEN, M.P. (1995): «Confidence Intervals for Cost-Effectiveness Ratios». *Health Economics*, 4(5): 373-382.
- [42] WEN, D., y LEVY, M. (2001): «An Application of Bayes Estimation under Bounded Asymmetric Bilinear Loss: Direct Mail Decision Problem». Conference Presentation en *Bayesian Application and Methods in Marketing Conference*, Ohio State University.
- [43] ZELLNER, A. (1971): *An Introduction to Bayesian Inference in Econometrics*. John Wiley and Sons, Nueva York.