OPINIÓN SOBRE:

La Resolución Ministerial N° 159-2022/MINSA que establece el umbral de costo – efectividad de las evaluaciones de tecnologías sanitarias realizadas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas y por el Instituto Nacional de Salud

MSP. MC. Víctor A. Dongo Zegarra
Gerente General del IGETS

Lima, marzo 2022

Agradecimiento: Un agradecimiento especial a las siguientes personas:

- Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga – Jefe del área de evaluaciones de tecnologías sanitarias del IGETS, por la revisión y sus aportes.
- Matilde Noemi Corante Zambrano, investigadora y evaluadora de tecnologías sanitarias del IGETS, por sus aportes.
- Ada Gabriela Dongo Pedraza – Jefa del área de Comunicaciones – IGETS, por la redacción.

Aclaración: La revisión rápida realizada para sustentar la opinión no es una evaluación de tecnologías sanitarias, se trata de una búsqueda de información dirigida, orientada por la experiencia propia, por lo que podría haber mayor información relacionada que no ha sido revisada.

Contenido

1 Resolución Ministerial N° 159-2022/MINSA..... 2
2 Revisión rápida 3
2.1 La financiación de los sistemas de salud. El camino hacia la cobertura universal 3
2.2 ONU: Objetivos de Desarrollo Sostenible..... 3
2.3 OMS-CHOICE: Programa de la Organización Mundial de la Salud que ayuda a los países a decidir prioridades en función de consideraciones de impacto y rentabilidad..... 3
- Métodos para la Evaluación Económica de las Intervenciones de Atención de la Salud para el Establecimiento de Prioridades en el Sistema de Salud: Una Actualización de OMS-CHOICE..... 4
- Establecimiento de prioridades para la cobertura sanitaria universal: debemos centrarnos tanto en el fondo como en el proceso..... 5

2.4 Costos ocultos: la ética de los análisis de costo-efectividad para las intervenciones de salud en entornos de recursos limitados..... 5
2.5 ¿Qué sigue después de los umbrales de rentabilidad basados en el PIB?..... 7
2.6 Análisis de costo-efectividad de las intervenciones de control del cáncer de mama en Perú..... 8
3 Comentarios..... 9
Bibliografía..... 19

Sin un plan integral, la definición del umbral costo efectividad no será efectiva

1. Resolución Ministerial N° 159-2022/MINSA

El 02 de marzo de 2020 se publicó en El Peruano la Resolución Ministerial N° 159-2022/MINSA "Establecen el umbral de costo – efectividad de las evaluaciones de tecnologías sanitarias realizadas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas y por el Instituto Nacional de Salud", a la letra dice:

"Artículo 1.- Establecer el umbral de costo – efectividad de las evaluaciones de tecnologías sanitarias realizadas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas y por el Instituto Nacional de Salud, comprendido entre 2.2 y 4.4 Unidades Impositivas Tributarias (UIT) del presente año fiscal, y aplicable de acuerdo al siguiente detalle:

a) *Evaluaciones de tecnologías sanitarias realizadas por el Instituto Nacional de Salud en la inclusión de* tecnologías *sanitarias al sistema de salud en temas relacionados a la salud pública.*

b) *Evaluaciones de tecnologías sanitarias realizadas por la Dirección General de Medicamentos,* Insumos *y Drogas en la selección de productos farmacéuticos o dispositivos médicos para ser incluidos o excluidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), en el Petitorio Nacional Único de Dispositivos Médicos Esenciales (PNUDME), y sus listas complementarias, así como para la utilización de tecnologías sanitarias no incluidas en el PNUME y el PNUDME.*

Artículo 2.- El umbral de costo – efectividad establecida en el artículo 1 de la presente Resolución Ministerial es aplicable *a las evaluaciones de tecnologías sanitarias realizadas en el marco de las funciones de la Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - RENETSA.*

Artículo 3.- La actualización del umbral de costo–efectividad establecida en el artículo 1 de la presente Resolución Ministerial *se realiza máximo cada dos (02) años, a propuesta de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, con aprobación del Despacho Viceministerial de Salud Pública".*

2. Revisión rápida:

Revisamos la literatura en busca de evidencia que permita sustentar nuestra opinión y plantear algunas recomendaciones, consideramos que el tema es crítico y que requiere de algunas acciones inmediatas por lo que la búsqueda ha tenido que ser rápida, esto limita la amplitud de la misma, pero la hace oportuna.

2.1. La financiación de los sistemas de salud. El camino hacia la cobertura universal (OMS, 2010)

En el Informe sobre la salud en el mundo del 2010 la Organización Mundial de la Salud-OMS indica que cerca del 20–40% de los recursos utilizados en la salud se malgastan, siendo ésta una estimación conservadora. Reducir este despilfarro mejoraría en gran medida la capacidad de los sistemas sanitarios para prestar servicios de calidad y mejorar la salud. Una mayor eficiencia suele facilitar la argumentación del ministerio de salud a la hora de solicitar fondos adicionales al ministerio de economía.

2.2. ONU: Objetivos de Desarrollo Sostenible (ONU, 2015)

El 2015, la Organización de Naciones Unidas -ONU aprobó la agenda 2030 sobre el desarrollo sostenible, una oportunidad para que los países y sus sociedades emprendan un nuevo camino con el que mejorar la vida de todos, sin dejar a nadie atrás. La Agenda cuenta con 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible, dentro de estos tenemos el Objetivo 3 que establece "Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades". La ONU nos dice que a pesar de los avances que se tuvieron antes de la pandemia por COVID-19 se necesitan más esfuerzos para erradicar por completo una gran variedad de enfermedades y abordar un gran número de problemas de salud, tanto constantes como emergentes y que a través de una financiación más eficiente de los sistemas sanitarios, un mayor saneamiento e higiene, y un mayor acceso al personal médico, se podrán conseguir avances significativos a la hora de ayudar a salvar las vidas de millones de personas, planteando entre sus indicadores el 3.8 "Lograr la cobertura sanitaria universal, en particular la protección contra los riesgos financieros, el acceso a servicios de salud esenciales de calidad y el acceso a medicamentos y vacunas seguros, eficaces, asequibles y de calidad para todos"

2.3. OMS-CHOICE: Programa de la Organización Mundial de la Salud que ayuda a los países a decidir prioridades en función de consideraciones de impacto y rentabilidad.

La organización mundial de salud (OMS) ha propuesto su metodología para elegir intervenciones que sean costo-efectivas (OMS-CHOICE), adoptando un enfoque generalizable que busca priorizar intervenciones y tomar decisiones en salud basados en datos cuantitativos con el fin de mejorar la eficiencia en los sistemas de salud globales y así alcanzar los objetivos de desarrollo sostenible 2030 (Bertram, Lauer, Stenberg, & Edejer,

2021) (Bertram & Edejer, Introduction to the Special Issue on "The World Health Organization Choosing Interventions That Are Cost-Effective (WHO-CHOICE) Update", 2021) (Bertram y Edejer 2021; Bertram, Lauer, et al. 2021). Este nuevo enfoque ha sido aplicado en las regiones del África subsahariana oriental y Sudeste asiático para establecer prioridades en cuanto a las mejores intervenciones para HIV, tuberculosis y malaria (Ralaidovy, Lauer, Petrorius, Briët, & Patouillard, 2021); para mejorar los resultados materno-neonatales y de salud infantil (Stenberg, y otros, 2021); y, en enfermedades no transmisibles (Bertram, y otros, 2021).

En una revisión se identificaron un total de 230 estudios con un total de 713 intervenciones que realizaron un análisis de costo efectividad en países de medianos y bajos ingresos que fueron publicados entre el 1 de enero de 2015 al 6 de enero del 2020, siendo el umbral más frecuentemente reportado el de 1 a 3 veces el PBI per cápita (Kazibwe, y otros, 2022).

El programa OMS-CHOICE de la OMS ha sido un líder mundial en el campo de la evaluación económica, específicamente el análisis de la rentabilidad, durante casi 20 años. Este programa nos dice que la costo-efectividad es un criterio importante al seleccionar intervenciones de salud que serán parte de paquetes de beneficios necesarios para avanzar hacia la cobertura universal de salud, pero no es el único criterio, y agrega que todos los cálculos deben adaptarse al contexto local (OMS, WHO-CHOICE, 2014). Este programa tiene varios documentos publicados, entre ellos nos referiremos a los siguientes:

a) Methods for the Economic Evaluation of Health Care Interventions for Priority Setting in the Health System: An Update From WHO-CHOICE (Métodos para la Evaluación Económica de las Intervenciones de Atención de la Salud para el Establecimiento de Prioridades en el Sistema de Salud: Una Actualización de OMS-CHOICE) (Bertram, Lauer, Stenberg, & Edejer, 2021)

El 15 octubre del 2021 OMS-CHOICE público este documento dentro de un paquete de actualizaciones de costo-efectividad (OMS, 2021), aquí se indica que el costo por DALY es la métrica de resultado preferida en entornos de ingresos bajos y medianos. Además, se recomienda no utilizar el umbral de costo-efectividad como regla de decisión, sino utilizar el análisis de costo-efectividad como parte de un proceso transparente y proceso justo de toma de decisiones, llegando a decir que no debe utilizarse ningún umbral para definir las intervenciones como rentables o no, que debe considerarse junto con otras medidas cuantitativas, como la viabilidad y el impacto presupuestario, así como consideraciones basadas en valores, como la equidad en los procesos de toma de decisiones y que los países deberían considerar el establecimiento de un proceso para la toma de decisiones que esté respaldado por la legislación, tenga la participación de las partes interesadas y sea transparente, coherente y justo.

b) Priority Setting for Universal Health Coverage: We Need to Focus Both on Substance and on Process (Establecimiento de prioridades para la cobertura sanitaria universal: debemos centrarnos tanto en el fondo como en el proceso) (Lauer, Rajan, & Bertram, 2017)

Se trata de una respuesta de representantes de OMS-CHOICE a un editorial escrito por Baltussen et al. donde respaldan el llamado proceso deliberativo basado en evidencia en el establecimiento de prioridades, especialmente para generar legitimidad en el nivel de toma de decisiones relevante en un país, y aclaran algunos puntos que consideran que los autores han confundido.

Los representantes de OMS-CHOICE nos dicen que existen tres "pilares esenciales" para el establecimiento de prioridades en el contexto de la cobertura universal de salud: maximización de la salud, protección contra riesgos financieros y equidad para el establecimiento de prioridades en salud. Éstos son valores para los que existe un amplio consenso sobre su importancia y que son de relevancia genérica en todos los países, y que están incrustados en el núcleo de la política de cobertura universal de la salud, una política que ha sido adoptada por los Estados miembros de la OMS e integrada en el marco de los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

2.4. Hidden costs: The ethics of cost-effectiveness analyses for health interventions in resource-limited settings (Costos ocultos: la ética de los análisis de costo-efectividad para las intervenciones de salud en entornos de recursos limitados) (Rusteint, y otros, 2017)

Sobre los umbrales, los autores nos dicen que el hecho de no lograr un límite no descarta automáticamente un programa. Describen que una intervención costo-efectiva para una enfermedad altamente prevalente podría exceder el presupuesto total, mientras que una intervención menos costo-efectiva dirigida exclusivamente a una subpoblación (es decir, mujeres embarazadas) puede ser económicamente factible.

Según estos autores debemos tener en cuenta lo siguiente: 1). Los DALY son la métrica preferida para usar en entornos con recursos limitados, y 2). Los análisis de costo-efectividad-ACE pueden violar los principios éticos de equidad y justicia distributiva.

Sobre los DALY indican que están sujetos a limitaciones específicas del entorno. La forma en que un individuo experimenta la discapacidad depende de la acomodación social de las personas con esa discapacidad, de modo que el estado funcional y la participación social de dos personas con el mismo diagnóstico pueden variar ampliamente en diferentes contextos.

Según estos autores el ACE es una herramienta cada vez más atractiva para evaluar y comparar intervenciones relacionadas con la salud en entornos con recursos limitados y coinciden con las lecturas anteriores en que los ACE solo son un componente de un proceso de toma de decisiones más complejo. Para estos autores los ACE tienen el objetivo es

informar a los tomadores de decisiones sobre los beneficios para la salud y los costos asociados de las intervenciones alternativas, ayudando a guiar la asignación de recursos limitados al priorizar las intervenciones que ofrecen la mayor cantidad de salud por la menor cantidad de dinero.

Sin embargo, hacen una observación indicando que las medidas asociadas a ACE con frecuencia establecen valoraciones específicas, y los resultados de ACE pueden violar los principios éticos de equidad y justicia distributiva. Refieren los autores que, mientras que en un marco de justicia distributiva se prioriza la asignación de recursos a las personas más enfermas de una sociedad, independientemente de la probabilidad y la magnitud de la mejora esperada, un enfoque de DALY prioriza a las personas más enfermas solo si es probable que logren los mayores beneficios para la Salud.

Indican además los autores que es importante destacar que no todos los escenarios ofrecen ganancias de salud idénticas. El escenario en el que la elección es entre una reducción de la discapacidad de 0,4 a 0 frente a 0,9 a 0,6 complica el argumento de las oportunidades justas. Seleccionar la intervención que da prioridad a los muy enfermos haría menos bien, violando así los principios éticos de beneficencia, pero seleccionar la mayor reducción de discapacidad para la persona más saludable viola los principios de equidad. Los análisis basados en ponderaciones de utilidad y discapacidad, desarrollados típicamente por profesionales de la salud y personas sin discapacidad, pueden subestimar los años de vida de las personas con discapacidad o con enfermedades crónicas y favorecer las intervenciones que previenen o curan la enfermedad en lugar de mejorar la vida de las personas con discapacidad.

Una revisión sistemática de las intervenciones de VIH/SIDA en África concluyó que los programas centrados en la prevención de la infección por VIH incidente son considerablemente más rentables que el tratamiento y la atención de los ya infectados. Sin embargo, los enfoques estrictamente utilitarios y de capital humano para la rentabilidad que ignoran las inequidades en salud preexistentes, la estigmatización específica de la enfermedad, y las prioridades sociopolíticas pueden perpetuar las disparidades en salud al valorar a personas privilegiadas sanas con mayor capital social sobre grupos ya enfermos o desfavorecidos. Esta consideración ética debe exigir una atención especial al evaluar las intervenciones en entornos de recursos limitados. Representando el punto en el que una sociedad permitiría intervenciones menos rentables que aborden enfermedades de mayor gravedad.

Los investigadores han propuesto varios enfoques metodológicos para incorporar consideraciones sociales de equidad y otras deficiencias éticas en los ACE: 1. Análisis de valor de costo, 2. Pesos de equidad y función de bienestar social, 3. Modelado Matemático, 4. Análisis de decisión multicriterio, según ellos, con el objetivo de rectificar la desconexión entre los resultados de ACE y las preferencias sociales al combinar la complejidad de los criterios de decisión implícitos (es decir, valores de equidad y justicia distributiva) con el

estado de salud concreto y los criterios de costos de los modelos de ACE. Refieren que en ausencia de pesos universales de utilidad o discapacidad o factores de ajuste de gravedad, los investigadores y los formuladores de políticas pueden emplear estos métodos para generar interpretaciones específicas del entorno de los resultados de rentabilidad, informando decisiones difíciles de asignación de recursos. Desafortunadamente, ajustar la equidad en un modelo utilitario aplicando ponderaciones a un individuo o grupo inevitablemente restará valor a otro.

2.5. ¿What next after GDP-based cost-effectiveness thresholds? (¿Qué sigue después de los umbrales de rentabilidad basados en el PIB?) (Chi, y otros, 2020)

Estos autores señalan que el umbral ampliamente referenciado y utilizado en la última década ha sido el PIB per cápita de 1-3, que a menudo se atribuye a las directrices de la Comisión de Macroeconomía y la OMS sobre la elección de intervenciones rentables (OMS-CHOICE) y que por muchas razones, este umbral ha sido ampliamente criticado; lo que ha llevado a expertos de todo el mundo, incluida la OMS, a desalentar su uso. Sin embargo, refieren que una revisión reciente de los análisis de costo-efectividad (ACE) encontró que el 66 % de los estudios de investigación publicados entre 2000 y 2015 utilizaron un umbral basado en el PIB.

Este grupo definió colectivamente cinco opciones que pueden reemplazar el umbral basado en el PIB (en ausencia de un umbral formal) cuando los tomadores de decisiones se enfrentan a una nueva intervención que deben considerar. Ordenaron las opciones de menor a mayor uso de recursos y datos, siendo la opción 5 una estimación empírica. Las opciones no son mutuamente excluyentes siendo posible combinar varios enfoques según el contexto y la necesidad.

Opción 1. Usar estimaciones existentes de umbrales de costos de oportunidad nacionales derivados de datos de varios países.
Opción 2. Usar evidencia existente de otros entornos
Opción 3. ICER e impacto presupuestario para informar la rentabilidad y la asequibilidad
Opción 4. Una tabla clasificatoria para el diseño del Paquete de Beneficios de Salud
Opción 5. Estimación de un costo de oportunidad de salud utilizando datos dentro del país

Indican que los AEC no solo se utilizan como una simple regla de inclusión/exclusión, sino también como base para la negociación de precios con los fabricantes y comentan que existe una relación inversa universal entre el PIB per cápita y los umbrales basados en el costo de oportunidad, por lo que el uso de umbrales nacionales puede indicar que una intervención cubierta en un país de ingreso medio puede no estar cubierta en uno de ingreso bajo, lo que puede ser un desafío político.

2.6. Cost-Effectiveness Analysis of Breast Cancer Control Interventions in Peru (Análisis de costo-efectividad de las intervenciones de control del cáncer de mama en Perú) (Zelle, y otros, 2013)

Este estudio nos muestra un análisis de coste-efectividad (ACE) según las guías OMS-CHOICE, desde una perspectiva asistencial sobre intervenciones dirigidas a cáncer de mama, una de las principales causas de muerte de mujeres en el país y nos permite ver 15 intervenciones relevantes en el contexto peruano, todas relacionadas con el tratamiento del cáncer de mama, el diagnóstico temprano, la detección o los cuidados paliativos. Los autores combinaron estas 15 intervenciones para construir un total de 94 escenarios de intervención.

La relación costo-efectividad promedio (ACER) para cada intervención la calcularon dividiendo los costos totales de una intervención por sus efectos correspondientes, en relación con la situación de comparación de ninguna intervención.

Los autores utilizan los umbrales referidos por la OMS-CHOICE considerando la intervención como "rentable" si produce un año de vida saludable por menos de tres veces el producto interno bruto (PIB) per cápita, y como "muy rentable" si produce un año saludable de vida. vida por menos del PIB per cápita (enfoque de capital humano).

Encontraron que las razones promedio de costo-efectividad (ACER) de las intervenciones de tratamiento individuales oscilaron entre $5406 (tratamiento en etapa I) y $48,567.6 (tratamiento en etapa IV) por AVAD evitado. Según este estudio la intervención de detección más rentable fueron la mamografía fija trienal (entre 45 y 69 años) en áreas urbanas combinada con la mamografía móvil (entre 45 y 69 años) en áreas no urbanas, que cuesta $4125 por AVAD evitado.

3. Comentarios:

Con respecto a la Resolución Ministerial N° 159-2022/MINSA, recientemente publicada, consideramos que es importante tener en cuenta los siguientes puntos:

3.1. La salud es un derecho

Los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley Nº 26842, Ley General de Salud, señalan que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo y que la protección de la salud es de interés público, por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla, indica también que el derecho a la protección de la salud es irrenunciable. Este derecho está consagrado en los artículos 7o y 9o de la Constitución Política del Perú, y en otros documentos técnicos nacionales e internacionales.

El acceso a medicamentos constituye un elemento crucial en la materialización del derecho a la salud y como tal, es considerado entre los objetivos y metas de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas, a pesar de ello afronta niveles de cobertura bajos, sistemas de salud con presupuestos insuficientes, dificultades para su distribución y los problemas generales de acceso a los servicios sanitarios de gran parte de la población. (OPS, 2009)

3.2. Para lograr una cobertura sanitaria universal se requiere de una financiación más eficiente

Mejorar la calidad del gasto en salud es uno de los grandes objetivos del Ministerio de Salud, sin embargo y a pesar de tener presupuestos reducidos tenemos problemas para ejecutarlos de forma eficiente. La Organización mundial de la Salud-OMS nos da cifras de 20 a 40% de despilfarro (OMS, 2010) y la ONU (ONU, 2015) nos dice que a través de una financiación más eficiente de los sistemas sanitarios se podrán conseguir avances significativos a la hora de ayudar a salvar las vidas de millones de personas.

Es claro que los recursos en salud son siempre limitados. Aún países de altos ingresos tienen dificultades financieras para evaluar e incorporar las tecnologías potencialmente efectivas a la misma velocidad con la que aparecen en el mercado. Esta situación empeora para países donde la inversión en salud ha sido históricamente precaria, como es el caso del Perú, donde el PBI en salud es uno de los más bajos de la región latinoamericana. Por ello, es importante establecer mecanismos que nos ayuden a maximizar el valor de cada sol que se destina a salud.

3.3. La costo-efectividad es un criterio importante para el logro de la eficiencia en salud.

La OMS a través de su programa OMS-CHOICE nos dice que el análisis de costo-efectividad es un criterio importante al seleccionar intervenciones de salud que formaran parte de paquetes de beneficios que ayudaran a avanzar hacia la cobertura universal de salud, pero no es el único criterio, y todos los cálculos deben adaptarse al contexto local (OMS, WHO-

CHOICE, 2014), adoptando un enfoque generalizable que busca priorizar intervenciones y tomar decisiones en salud basados en datos cuantitativos con el fin de mejorar la eficiencia en los sistemas de salud globales y así alcanzar los objetivos de desarrollo sostenible 2030. (Bertram, Lauer, Stenberg, & Edejer, 2021) (Bertram y Edejer 2021; Bertram, Lauer, et al. 2021).

3.4. Es umbral de costo efectividad ajustado por discapacidad es el adecuado para nuestro país.

Según la OMS a través del programa OMS-CHOICE (OMS, 2021) y la mayoría de los autores (Rusteint, y otros, 2017) el costo por DALY es la métrica de resultado preferida en entornos de ingresos bajos y medianos.

3.5. El umbral de costo-efectividad es parte de un proceso transparente y justo de toma de decisiones, no es una de decisión.

La OMS a través del programa OMS-CHOICE (OMS, 2021) y otros autores (Rusteint, y otros, 2017) recomiendan utilizar el análisis de costo-efectividad-ACE como parte de un proceso transparente y justo de toma de decisiones, llegando a decir que no debe utilizarse ningún umbral para definir las intervenciones como rentables o no, que estos deben considerarse junto con otras medidas cuantitativas, que los ACE solo son un componente de un proceso de toma de decisiones más complejo, que tienen el objetivo de informar a los tomadores de decisiones sobre los beneficios para la salud y los costos asociados de las intervenciones alternativas, ayudando a guiar la asignación de recursos limitados al priorizar las intervenciones que ofrecen la mayor cantidad de salud por la menor cantidad de dinero. Nos dicen que para tomar la decisión deben considerarse otros aspectos como la viabilidad y el impacto presupuestario, así como consideraciones basadas en valores, como la equidad en los procesos de toma de decisiones y que los países deberían considerar el establecimiento de un proceso para la toma de decisiones que esté respaldado por la legislación, tenga la participación de las partes interesadas (proceso deliberativo basado en evidencia en el establecimiento de prioridades) y sea transparente, coherente y justo, especialmente para generar legitimidad en el nivel de toma de decisiones relevante en un país.

Hay que tener cuidado con lo planteado en el estudio de (Rusteint, y otros, 2017) sobre la posibilidad de que los ACE pueden violar los principios éticos de equidad y justicia distributiva y evaluar si es necesario incorporar consideraciones sociales de equidad en los ACE.

3.6. Pilares que debemos tener en cuenta

Siguiendo los indicado por la OMS (Lauer, Rajan, & Bertram, 2017) existen tres pilares esenciales para el establecimiento de prioridades en el contexto de la cobertura universal de salud sobre los que hay un amplio consenso sobre su importancia y que son de

relevancia genérica en todos los países, y que están incrustados en el núcleo de la política de cobertura universal de la salud, una política que ha sido adoptada por los Estados miembros de la OMS e integrada en el marco de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, estos son:

- Maximización de los beneficios en salud, con el objetivo de lograr progresivamente la cobertura universal de salud.
- Protección contra riesgos financieros, evitando el empobrecimiento o la subutilización de los servicios de salud como resultado de los gastos de bolsillo.
- Garantizar la equidad en el acceso y la calidad de los servicios de salud y en el acceso a medicamentos y vacunas seguros, eficaces, asequibles y de calidad para todos.

En la encuesta realizada en la región a cuarenta y seis participantes de once países, se identificaron acciones para mejorar los mecanismos de priorización de las evaluaciones de tecnologías sanitarias en América Latina y los criterios identificados como más importantes para ser tenidos en cuenta por las agencias de ETS de la región al momento de priorizar una tecnología para ser evaluada fueron la carga de enfermedad, el potencial beneficio clínico, la alineación con prioridades de salud nacionales, el potencial impacto en la equidad, ausencia de otras alternativas para los pacientes, y el potencial impacto económico. (Pichon-Riviere, y otros, 2021).

3.7. Necesidad de un manejo integral de acceso a tecnologías sanitarias

El 26 de febrero del presente año se emitió la R.M. N° 109-2022/MINSA que aprobó la Directiva Administrativa N°327-MINSA/DGIESP-2022, Directiva Administrativa que establece los lineamientos para la determinación de las enfermedades raras o huérfanas de alto costo y la estimación del umbral de medicamentos de alto costo para las enfermedades raras o huérfanas. En esta norma encontramos el siguiente numeral:

> *6.2 Umbral para los medicamentos de alto costo para las enfermedades raras o huérfanas: "El umbral de los medicamentos de alto costo para las enfermedades raras o huérfanas de alto costo es de ocho (8) Unidades Impositivas Tributarias (UIT). La actualización del umbral se realiza cada dos (2) años*.

Por lo tanto, en pocos días tenemos dos umbrales, si bien no son exactamente lo mismo, pero como son números sueltos, lanzados al sistema de salud sin articulación establecida en un proceso claro, generará confusión. El umbral de medicamento de alto para enfermedades raras o huérfanos es para clasificar qué medicamento va a requerir ETS, y se basa en lo que va a costarle al sistema un año de tratamiento para un paciente. Por otra parte, el umbral de costo-efectividad es un límite que una sociedad acepta pagar por cada DALY (o QALY), que va a ganar con la introducción de una nueva tecnología en su sistema de salud, con respecto a lo que actualmente tiene (statu quo). Así, por ejemplo, un medicamento puede no ser de alto costo, pero aun así ser no costo-efectivo (puesto que

su beneficio puede ser tan pequeño que en el ICER con respecto al status quo puede salir bastante más de 3 PBI per cápita por QALY).

3.8. Medir el impacto del umbral aprobado

Seguro que los responsables de la elaboración de la RM N° 159-2022/MINSA siguieron una metodología aprobada y realizada en otros países para determinar el umbral. Sin embargo, es preocupante lo que significaría este umbral para un país de escasos recursos. De hecho, en el Perú, 4.4 UIT (rango máximo del umbral) llega a S/20,240 soles (4,600 x UIT) (El-Peruano, 2021), que al cambio a dólares significa $ 5,354.5 dólares (tipo de cambio: 3.78) (SUNAT, 2022) y el PBI per cápita del país es de $ 6,126.9 dólares (Banco-Mundial, 2022). Es decir, esta resolución ministerial establece un umbral máximo de 0.87 PBI per cápita. Para los 2.2 UIT (rango mínimo del umbral) sería $ 2,677,24 dólares, dando un umbral mínimo de 0.44 PBI per cápita. Lo que nos da un umbral que va de 0.44 a 0.87 PBI per cápita.

En el estudio "Análisis de costo-efectividad de las intervenciones de control del cáncer de mama en Perú" (Zelle, y otros, 2013) se revisaron 94 escenarios de intervención para el cáncer de mama con ACER valorizado, actualizando el valor del dólar y usando el umbral aprobado, nos da como resultado que los 94 escenarios están por encima de las 2.2 UIT y 66 escenarios están por encima de las 4.4 UIT. Es decir, tomando los resultados del estudio de Zelle y otros, el 68.75% de los escenarios evaluados, que se ofrecen en el país para cáncer de mama, están por encima del mayor umbral aprobado. Esta realidad se debe repetir en varias enfermedades.

Es importante entender que el umbral termina siendo solo una herramienta de un paquete de ellas (que tienen que definirse) que ayudan a los decisores, pero que de ninguna manera debe entenderse que es un criterio único de decisión. El riesgo inmenso es que el paquete y la forma de tomar decisiones no está escrito y que los encargados de ETS y los decisores usen este umbral para definir el ingreso o salidas de las tecnologías, como ven tendríamos que retirar el 68% de nuestro arsenal terapéutico para cáncer donde incluso están incluidos escenarios de prevención.

La OMS nos dice que el análisis de costo-efectividad es un criterio importante al seleccionar intervenciones de salud para paquetes de beneficios para avanzar hacia la cobertura universal de salud, pero no es el único criterio, y todos los cálculos deben adaptarse al contexto local (OMS, WHO-CHOICE, 2014).

La mayoría de los países usan entre 1 a 3 veces el PBI per cápita (Kazibwe, y otros, 2022) y varios lo usan y a la vez lo critican (Chi, y otros, 2020). Tal vez la realidad nos muestra que esta forma matemática de establecer prioridades no está lo suficientemente humanizada para responder a la realidad de países de ingresos medianos o bajos.

Existe otro punto relacionado al monto del umbral, la norma ha establecido que será definido con la UIT del presente año fiscal, no teniendo una posibilidad de crecimiento para el próximo año.

3.9. Es prioritario establecer un plan de implementación integral

La falta de un plan de implementación hace que, en la práctica, la aplicación del umbral de costo-efectividad publicado por el MINSA sea de carácter obligatorio de forma inmediata por todas las IAFAs existentes en el sistema de salud peruano fragmentado, pudiendo convertirse esta herramienta técnica dentro del proceso de toma de decisiones en salud en una barrera de acceso a tecnologías sanitarias de alcance considerable.

Los países que decidan establecer un umbral deben hacerlo dentro de un plan integral de acceso a tecnologías sanitarias. Este plan debe contemplar alternativas de acción para las diferentes situaciones que se presenten según el tipo de condición de salud, la disponibilidad de opciones terapéuticas, y el contexto legal y económico en que se encuentra el sistema (o sistemas) de salud del país. Además, debe contemplarse un periodo prudencial en el que progresivamente se pueda implementar este plan, de tal manera que no afecte la frágil situación sanitaria existente en la mayoría de los países latinoamericanos, especialmente en momentos de emergencia sanitaria

. De hecho, aunque la experiencia limitada en estos procesos puede significar un obstáculo inicial, los países, como el Perú, deben empezar a tomar decisiones en salud informadas en datos farmacoeconómicos.

En el caso del Perú, donde ya se ha establecido un umbral de costo-efectividad, es claro que éste aparece aislado, descontextualizado de cualquier proceso de toma de decisiones donde se supone debe ser solo una herramienta para que los funcionarios con responsabilidades en la salud de la población peruana puedan construir un razonamiento sólido que los lleve a tomar la mejor decisión posible para el contexto local.

Por lo tanto, debemos iniciar la discusión para elaborar un plan integral de acceso a tecnologías sanitarias, en el que se describa el proceso --o los procesos-- de toma de decisiones en salud, donde naturalmente el umbral de costo-efectividad es solo una pieza. Sin este plan integral de acceso a tecnologías sanitarias, el umbral de costo-efectividad publicado por el Ministerio de Salud puede tener más bien un efecto paradójico, y obstaculizar el acceso a tecnologías sanitarias de beneficio para la población, pues al no tener claridad de cómo los funcionarios de salud puedan usarlo, llevará a la paralización de los procesos que, con sus limitaciones, ya existen en el país. Así, la generación de este plan integral de acceso a tecnologías sanitarias es urgente, y su elaboración debe ser, además de técnicamente sólido, participativo. La transparencia en la generación de este plan de

acceso es crucial, pues de ello dependerá su legitimidad, aceptación y adecuación al contexto del sistema de salud peruano, que desde ya es muy complejo.

El Plan por implementar debe tener en cuenta los temas revisados en los numerales anteriores y los siguientes puntos:

Definir el umbral de costo-efectividad

- Las evaluaciones de costo efectividad comparan básicamente el costo incremental de una tecnología con el efecto incremental sobre la salud que esta genera. Ese efecto incremental suele expresarse en años de vida ganados ajustados ya sea por discapacidad o por calidad de vida: AVAD/DALY y AVAC/QALY, respectivamente; y la relación costo-efectividad incremental (ICER) no es otra cosa que la relación entre los costos incrementales y los efectos incrementales en salud (costos/salud).
- Por lo tanto, es necesario que se defina si se usará DALYs o QALYs, y cuál será la metodología y fuentes para obtener esta información.

Debemos recordar que estamos en un país donde obtener información de calidad, suficiente y oportuna por ahora es una quimera. Tenemos un país con un sistema de salud muy fragmentado donde muchos prestadores no tienen Historias Clínicas Electrónicas, no se hacen estudios epidemiológicos y los estudios de carga enfermedad se limitan a recopilar la información de fuentes que registran la prestación a través de la Fichas del SIS o las Hojas HIS, las cuales presentan deficiencias por altos porcentajes de subregistro y problemas de calidad de la información (de hecho, se ha reportado que no es infrecuente que se registre en el SIS o HIS diagnósticos diferentes a los reales para hacerlos encajar con lo que se quiere prescribir o con los requisitos que ponen los seguros para el uso de determinadas tecnologías, generando así una información altamente sesgada). Por otro lado, los estudios de carga enfermedad terminan siendo tan fragmentados, como el sistema.

Definir el alcance de la norma.

El impacto de la presente norma va más allá de las instituciones mencionadas directamente en la norma. Es decir, aún cuando no sea su intención directa, el Ministerio de Salud está estableciendo un estándar que automáticamente, todos los subsistemas de salud en el Perú van a tener que adoptar.

Actores implicados de forma directa:

a) INS: Debe realizar las ETS (Evaluación de Tecnologías Sanitarias) para salud pública además de las GPC (Guías de Práctica Clínica) que requiere también una ETS para todas las estrategias sanitarias. También debe resolver como coordinador de la RENETSA: medicamentos para Enfermedades Raras y Huérfanas (ERH) y según la Ley de Cáncer las ETS para esta enfermedad

b) DIGEMID: Realiza ETS para inclusión y exclusión del PNUME, PNUDME, Listas Complementarias y uso fuera del PNUME y PNUDME. El uso del PNUME es obligatorio para todas las entidades públicas y privadas que ofrecen el PEAS.

c) Red Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – RENETSA: Integrada por INS, DIGEMID e IETSI, aunque por ahora realiza las ETS para ERH y de acuerdo a la Ley de Cáncer, también para esta afección

Actores implicados de forma indirecta:

a) Todas las entidades que realicen ETS o tomen decisiones sobre inclusión y exclusión de tecnologías Sanitarias: El hecho que el MINSA, ente rector de todo el sistema de salud (MINSA, ESSALUD, Sanidad de las FFAA, Sanidad de la PNP) defina un umbral, y no precise como se aplicará, lleva a que por ahora quede establecido de forma tácita que las tecnologías que pasen el umbral de costo efectividad de 4.4 UIT deben ser considerados como NO COSTO-EFECTIVAS y cualquier funcionario que apruebe un tecnología por encima de ese umbral estará expuesto a ser observado por cualquier órgano de control interno por haber aprobado una tecnología no costo-efectiva y haber afectado el patrimonio del Estado, con implicancias que pueden llegar a ser penales (considero que no es una exageración).

Definir el uso de la norma.

Es necesario definir el alcance de la norma actual de umbral de costo-efectividad y los pasos en los que esta será implementada, para lograr una transición apropiada que no afecte el acceso a tecnologías que se ofrecen en la actualidad, y que proteja a los funcionarios de los diferentes sistemas de salud de cuestionamientos injustificados.

Al leer el umbral publicado uno encuentra una banda de 2.2 a 4.4 UIT, pero no está establecido como se usará. Se presume que las tecnologías cuyo costo-efectividad estén por debajo de 2.2 UIT del presente año fiscal serán consideradas como costo-efectivas. No se tiene la claridad de qué pasará con las que estén dentro del rango de 2.2 a 4 UIT y las que superen los 4.4 UIT. Volvemos a presumir y diremos que las que estén dentro del rango de 2.2 y 4.4 UIT requerirán una evaluación adicional, no sabiendo por quien y en qué consistirá dicha evaluación. Y por último se presume que las tecnologías cuyo costo-efectividad estén por encima de 4.4 UIT serán consideradas no costo-efectivas.

Otro tema importante en la determinación del uso de esta norma es que define su uso para inclusión y exclusión de tecnologías al PNUME, PNUDME, listas complementarias, así como para la utilización de tecnologías sanitarias no incluidas en el PNUME y el PNUDME. En este punto, es necesario medir el impacto que significaría aplicar este umbral a estos listados ya que con el umbral definido, muchas tecnologías ya incluidas quedarán fuera de los mismos, o por lo menos será cuestionable que se mantengan tecnologías sanitarias consideradas no costo-efectivas en dichos listados elaborados previamente a esta norma,

mientras que se niega la inclusión de nuevas tecnologías –que puedan ser incluso de menor costo, pero aún así fuera de dicho umbral establecido por el Ministerio de Salud—a pesar de tener algún beneficio en desenlaces clínicamente relevantes desde la perspectiva del paciente (por ejemplo, sobrevida global o calidad de vida).

Elaboración de un manual metodológico.

Se necesita desarrollar un manual metodológico donde se defina claramente el proceso del análisis de costo-efectividad, con la finalidad de contar con un proceso estandarizado y transparente.

La falta de mecanismos claros de priorización trae como consecuencia una falta de legitimidad de las decisiones y procesos de evaluación de tecnologías sanitarias, que son percibidos como poco transparentes y demasiado expuestos a presiones políticas o de grupos de interés. (Pichon-Riviere, y otros, 2021)

Definir las etapas y plazos necesarios para la implementación.

Es imposible abordar todo a la vez, no se tienen las capacidades ni los recursos. Es importante que se definan etapas y plazos de acuerdo a las capacidades que se tienen en las instituciones públicas que les toca realizar esta implementación y que en esa línea de tiempo se priorice las tecnologías que tengan la característica de que su uso o falta de él signifiquen más riesgo para las personas.

Debemos pensar en la posibilidad de iniciar con un proyecto piloto que nos sirva para ver la magnitud de la brecha de recursos, la calidad de los estudios económicos realizados, la forma de tomar las decisiones, el impacto de las mismas, la generación de las herramientas necesarias (formatos, sistemas informáticos), entre otros.

Definir fuentes de financiamiento para la implementación.

La implementación de esta norma requiere de muchos recursos y la necesidad de capacitar a muchas personas, se necesita contar con una fuente de financiamiento que permita generar las herramientas y personas capacitadas.

Capacitación de los recursos humanos.

Es necesaria la capacitación del recurso humano en el desarrollo de estudios de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-ETS y Costo-Efectividad, frente a la escasez de estos en la actualidad.

Habiéndose establecido el umbral sin ningún plan de implementación, en la práctica se hace obligatorio de forma inmediata y para todos los actores implicados. De hecho, los subsistemas de salud peruanos se verán obligados a realizar estudios de costo-efectividad para cada iniciativa de nuevas tecnologías sanitarias a ser puestas a disposición de la población, y no aprobarán tecnologías que superen el umbral de 4.4 UIT ya que esto puede

ser un recurso que los órganos de control, como Contraloría y Fiscalía, usen posteriormente para observarlas o cuestionarlas.

Además, es claro que la obligación de realizar evaluaciones económicas por cada iniciativa de inclusión de nuevas tecnologías a los listados de los sistemas públicos de salud peruanos enlentecerá enormemente la toma de decisiones, o hará que finalmente se prescinda de éstas por no ser oportunas. De hecho, hacer una evaluación económica de alta calidad, que refleje precisamente el momento económico y el contexto local del problema sanitario en cuestión, requiere de un despliegue importante de recursos. Así, se requerirá de RRHH (en número considerable) y financieros (en montos considerables). Actualmente, el país adolece de RRHH especializados en realizar ETS, y son aún más escasos los profesionales con capacidades para realizar estudios de costo-efectividad. El financiamiento para este tipo de recursos es crítico. Actualmente, todas las instituciones que vienen realizando ETS no hacen estudios de costo-efectividad o lo hacen de manera muy aislada para circunstancias excepcionales.

Los estudios de costo efectividad serán más complejos si se aprueba que se midan a través de QALYs. No se tiene información peruana en lo referentes a QALYs, y se requiere realizar encuestas nacionales para obtener esta información local. También, este tipo de evaluaciones económicas basadas en QALYs requerirán de más recursos (personal y financieros) para ser elaboradas.

Definir estrategias para tecnologías sanitarias de alto costo.

Debe generarse aproximaciones económicas diferenciadas para decidir el acceso a tecnologías sanitarias con escenarios de priorización claros frente a condiciones de salud de alto costo y de enfermedades raras, para un manejo más eficiente de los recursos.

Debe definirse estrategias económicas para permitir el acceso en los casos de tratamientos necesarios, eficaces y seguros que superan el umbral de costo-efectividad, es decir, los que, a pesar de su beneficio neto en desenlaces clínicamente relevantes desde la perspectiva del paciente, no son económicamente accesibles por su alto costo

Generar un espacio deliberativo.

Es importante buscar los espacios de participación de los diferentes actores donde se incluya la participación ciudadana, la OMS respalda el llamado proceso deliberativo basado en evidencia en el establecimiento de prioridades, especialmente para generar legitimidad en el nivel de toma de decisiones relevante en un país. (Lauer, Rajan, & Bertram, 2017)

Generar espacios de negociación con la industria

El establecer un umbral es irrelevante cuando no se tienen mecanismos en los procesos administrativos para la adquisición de tecnologías sanitarias que permitan espacios de negociación con la industria; termina solo negando acceso sin dar ninguna alternativa. Es

previsible que casi la totalidad de nuevas tecnologías sanitarias para condiciones de salud complejas (por ejemplo, cáncer, enfermedades raras, enfermedades reumatológicas, neurológicas, entre otras), van a superar largamente dicho umbral de costo-efectividad, a pesar que muchas de ellas sí logren proporcionar beneficios tangibles en desenlaces clínicamente relevantes desde la perspectiva del paciente (como es el caso, por ejemplo, de trastuzumab para cáncer de mama HER +++, el que fue incluido en el PNUME a pesar que a la fecha de su inclusión superaba varias veces el PBI per cápita por QALY ganado. Así, trastuzumab benefició a miles de mujeres peruanas víctimas del cáncer de mama. Hoy, con esta nueva disposición del umbral de costo-efectividad establecido por el MINSA, la inclusión de trastuzumab no sería posible).

Se debe generar marcos legales para la negociación de acuerdos de acceso a tecnologías sanitarias (acuerdos financieros y acuerdos basados en desempeño) que permitan mejorar la costo-efectividad de las tecnologías y con ello el acceso de los pacientes a las mismas a un precio justo dada la evidencia disponible.

Considerar el monitoreo y evaluación de las acciones tomadas en este marco regulatorio.

No hay buenas intenciones, voluntad ni optimismo que puedan sustituir la evidencia como fuente de información. Siempre debemos contar con un espacio de monitoreo y evaluación que nos permita calibrar cada una de las decisiones tomadas y corregir o mejorar optimizando la asignación o reasignación de recursos, necesitaremos herramientas de recopilación de datos apropiadas, definir roles y responsabilidades, generar indicadores específicos, medibles, precisos, realistas y con límites de tiempo, contar con un marco lógico, un plan de análisis y un mecanismo de comunicación de los resultados.

Por otra parte, la realidad del umbral que se ha calculado como el tope de financiamiento con el que se puede trabajar en el sistema de salud local, pone de manifiesto que el Perú adolece seriamente de una escasez de recursos para la introducción de tecnologías en salud a los listados nacionales, con lo cual se resalta la importancia, entre otros, de dedicar mayores esfuerzos a la prevención de enfermedades, en un escenario de recursos limitados como el peruano.

Víctor Alejandro Dongo Zegarra
Gerente General
Instituto de Gestión y Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Bibliografía

Banco-Mundial. (09 de 03 de 2022). *PIB per cápita (US$ a precios actuales) - Latin America & Caribbean*. Obtenido de https://datos.bancomundial.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?locations=ZJ

Bertram, M. Y., Lauer, j. A., Stenberg, K., & Edejer, T. (2021). Methods for the Economic Evaluation of Health Care Interventions for Priority Setting in the Health System: An Update From WHO CHOICE. *International Journal of Health Policy and Management, 10(Special Issue on WHO-CHOICE Update)*, 673-677. doi:10.34172/ijhpm.2020.244

Bertram, M., & Edejer, T. (2021). Introduction to the Special Issue on "The World Health Organization Choosing Interventions That Are Cost-Effective (WHO-CHOICE) Update". *International Journal of Health Policy and Management*. doi:DOI:10.34172/ijhpm.2021.105

Bertram, M., Chisholm, D., Watts, R., Waqanivalu, T., Prasad, V., & Varghese, C. (2021). Cost-Effectiveness of Population Level and Individual Level Interventions to Combat Non-communicable Disease in Eastern Sub-Saharan Africa and South East Asia: A WHO-CHOICE Analysis. *International Journal of Health Policy and Management, 10(Special Issue on WHO-CHOICE Update)*, 724-733. doi:10.34172/IJHPM.2021.37

Chi, Y.-L., Blecher, M., Chalkidou, K., Culyer, A., Claxton, K., Edoka, I., . . . Winch, A. (2020). What next after GDP-based cost-effectiveness thresholds? *Gates open research, 4*, 176. doi:https://dx.doi.org/10.12688%2Fgatesopenres.13201.1

El-Peruano. (2021). *DECRETO SUPREMO Nº 398-2021-EF Valor de la Unidad Impositiva Tributaria durante el año 2022*. Obtenido de https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/valor-de-la-unidad-impositiva-tributaria-durante-el-ano-2022-decreto-supremo-no-398-2021-ef-2026383-10/

Kazibwe, J., Gheorghe, A., Wilson, D., Ruiz, F., Chalkidou, K., & Chi, Y.-L. (2022). The Use of Cost-Effectiveness Thresholds for Evaluating Health Interventions in Low- and Middle-Income Countries From 2015 to 2020: A Review. *Value in Health,Volume 25, Issue 3, March 2022*, 385-389. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.08.014

Lauer, J. A., Rajan, D., & Bertram, M. Y. (2017). Priority Setting for Universal Health Coverage: We Need to Focus Both on Substance and on Process. *International journal of health policy and management,*, 6(10), 601–603. doi:https://doi.org/10.15171/ijhpm.2017.06

OMS. (2010). Obtenido de La Financiación de los Sistemas de Salud. El camino hacia la cobertura universal: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44373/9789243564029_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

OMS. (2014). *WHO-CHOICE*. Obtenido de https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/who-choice-frequently-asked-questions

OMS. (2021). *Nuevas actualizaciones de costo-efectividad de OMS-CHOICE*. Obtenido de https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/new-cost-effectiveness-updates-from-who-choice

ONU. (2015). *Objetivos de Desarrollo Sostenible*. Obtenido de https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/2015/09/la-asamblea-general-adopta-la-agenda-2030-para-el-desarrollo-sostenible/

OPS. (2009). El acceso a los medicamentos de alto costo en las Américas: contexto, desafíos y perspectivas. En A. d. Organización Panamericana de la Salud. Área de Tecnología. Washington, DC, 20037. Obtenido de

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31319/9789275330388-spa.PDF?sequence=1&isAllowed=y

Organización Panamericana de la Salud. Área de Tecnología, A. d. (s.f.).

Pichon-Riviere, A., Augustovki, F., Garcia-Marti, S., Alcazar, A., Alfie, V., & Sampietro-Colom, l. (2021). Mecanismos de identificación y priorización de las tecnologías sanitarias a ser evaluadas por las Agencias de ETESA para decisiones de cobertura en Latino America. *International Journal of Technology Assessment*, e81, 1–9. doi:https://doi.org/10.1017/S0266462321000519

Ralaidovy, A., Lauer, J., Petrorius, C., Briët, O. J., & Patouillard, E. (2021). Priority Setting in HIV, Tuberculosis, and Malaria – New Cost-Effectiveness Results From WHO-CHOICE. *International Journal of Health Policy and Management, 10(Special Issue on WHO-CHOICE Update)*, 678-696. doi:10.34172/IJHPM.2020.251

Rusteint, S. E., Price, J. T., Rosenberg, N. E., Rennie, S. M., Biddle, A. K., & Miller, W. C. (2017). Hidden Costs: the ethics of cost-effectiveness analyses for health interventions in resource-limited settings. *Glob Public Health*, 12(10):1269-1281. doi:10.1080/17441692.2016.1178319

Stenberg, K., Watts, R., Bertram, M., Engesven, K., Maliqi, B., Say, L., & Hutubessy, R. (2021). Cost-Effectiveness of Interventions to Improve Maternal, Newborn and Child Health Outcomes: A WHO-CHOICE Analysis for Eastern Sub-Saharan Africa and South-East Asia. *International Journal of Health Policy and Management, 10(Special Issue on WHO-CHOICE Update)*, 706-723. doi:10.34172/IJHPM.2021.07

SUNAT. (09 de 03 de 2022). *Tipo de Cambio Oficial*. Obtenido de https://e-consulta.sunat.gob.pe/cl-at-ittipcam/tcS01Alias

Zelle, S., Vidaurre, T., Abugattas, J., Manrique, J., Sarria, G., Jeronimo, J., . . . Baltussen, R. (2013). Cost-Effectiveness Analysis of Breast Cancer Control Interventions in Peru. *PLOS ONE 8(12): e82575*. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082575