**Documento Solución de la Prueba Práctica – Simulador/Modelador**

Por medio del uso del paquete de R *heemod* [1] se dio solución a la situación presentada por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

En primer lugar, se identificaron los estados y el tiempo aproximado en días que pasan los individuos en estos antes de cambiar de estado. Se escogió la unidad *día* para ver más detalladamente las variaciones y dado el periodo de tiempo que están los individuos en el estado de Desarrollo y Crisis.

* **Desarrollo de la enfermedad (D):** 10 días.
* **Crisis (C):** 14 días (2 semanas).
* **Sobrevivencia (S):** 3650 días (10 años).
* **Muerte (M):** NA

Luego, se establecieron las matrices de transición con la información presentada en el documento. Para ello se tuvo en cuenta que:

[2]

Es decir que la suma de las probabilidades de pasar de un estado a los demás estados (incluyendo ese mismo estado) debe ser igual a 1 [1]. Además, que

[2]

[3]

Es decir que la probabilidad de transición se puede calcular teniendo una tasa constante durante un período determinado [1]. Donde T sería el número de días en un estado y , el periodo de interés (o ciclo), que es igual a 1 día.

Así entonces, la matriz de transición para cada tratamiento sería:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Desarrollo** | **Crisis** | **Sobrevivencia** | **Muerte** |
| **Desarrollo** | 1-pDC | pDC | 0 | 0 |
| **Crisis** | 0 | 1 - pCS - pCM | pCS | pCM |
| **Sobrevivencia** | 0 | 0 | 1-pSM | pSM |
| **Muerte** | 0 | 0 | 0 | 1 |

Tabla 1.Matriz de transición general

Donde, los valores en azul deben calcularse por medio de la fórmula (3), y el valor en verde ya está dado como una probabilidad, pero es diferente para cada tratamiento. Así:

* **pDC:** 1 − exp {1/10} = 0.0952
* **pCS:** 1 − exp {1/14} = 0.0689
* **pSM:** 1 − exp {1/3650} = 0.0003
* **pCM:** 0.03 y 0.15 para el tratamiento 1 y 2, respectivamente.

De esta manera, las matrices de transición para cada tratamiento son presentadas a continuación y los valores en naranja son aquellos diferentes entre las dos matrices.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tratamiento 1** | | | |
|  | **Desarrollo** | **Crisis** | **Sobrevivencia** | **Muerte** |
| **Desarrollo** | 0,9048 | 0,0952 | 0 | 0 |
| **Crisis** | 0 | 0,9011 | 0,0689 | 0,03 |
| **Sobrevivencia** | 0 | 0 | 0,9997 | 0,0003 |
| **Muerte** | 0 | 0 | 0 | 1 |

Tabla 2. Matriz de transición para el Tratamiento 1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tratamiento 2** | | | |
|  | **Desarrollo** | **Crisis** | **Sobrevivencia** | **Muerte** |
| **Desarrollo** | 0,9048 | 0,0952 | 0 | 0 |
| **Crisis** | 0 | 0,7811 | 0,0689 | 0,15 |
| **Sobrevivencia** | 0 | 0 | 0,9997 | 0,0003 |
| **Muerte** | 0 | 0 | 0 | 1 |

Tabla 3. Matriz de transición para el Tratamiento 2.

Los grafos generados a partir de las matrices se presentan a continuación:

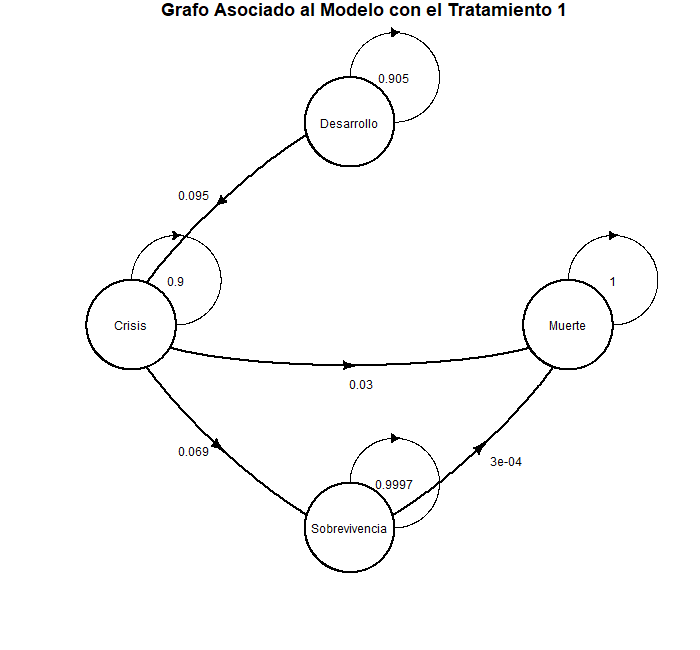


Ilustración 1. Grafo asociado al modelo con el Tratamiento 1

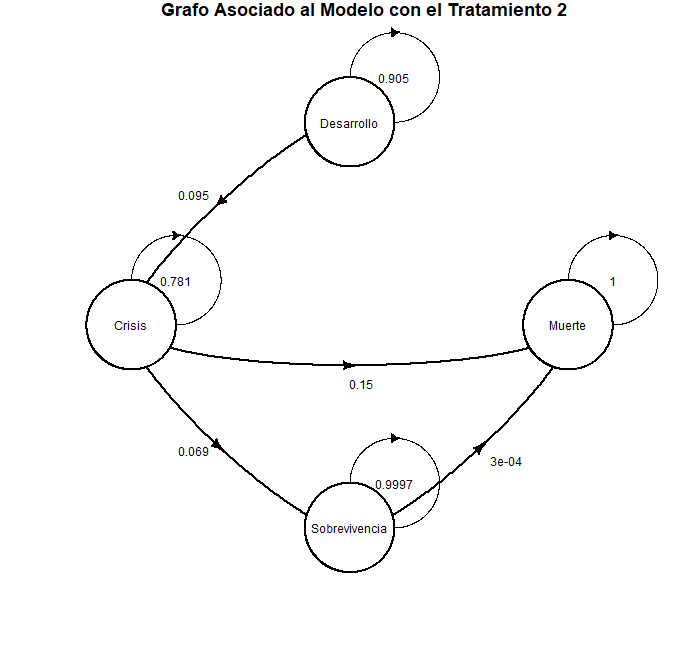


Ilustración 2. Grafo asociado al modelo con el Tratamiento 2

Luego de tener las matrices de transición, se definieron los estados y estrategias con base en la información de cómo cambia el detrimento de la calidad de vida con cada tratamiento, siendo inicialmente del 0%.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Detrimento Calidad de Vida (%)** | |
|  | **Tratamiento 1** | **Tratamiento 2** |
| **Desarrollo** | 0% | 0% |
| **Crisis** | 12% | 50% |
| **Sobrevivencia** | 12% | 4% |
| **Muerte** | 100% | 100% |

Tabla 4. Detrimento de la calidad de vida para cada estado y tratamiento

Así entonces, se corrió el modelo con 1000 individuos, y considerando 15 años (5475 días) como periodo total. Los resultados se presentan a continuación:

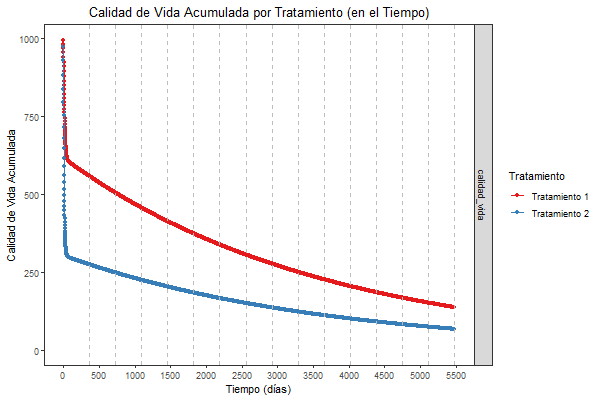


Ilustración 3. Gráfica de Calidad de Vida Acumulada por Tratamiento (en el Tiempo)

En la Ilustración 3 se puede observar que la Calidad de Vida Acumulada (CVA) para el Tratamiento 1 es mayor respecto a la CVA para el Tratamiento 2 a lo largo del tiempo.

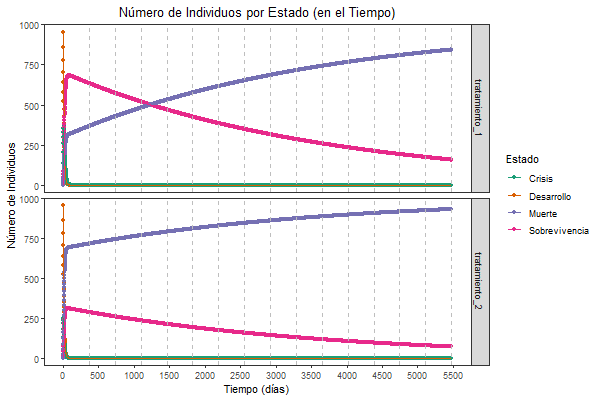


Ilustración 4. Gráfica de Individuos por Estado (en el Tiempo) a largo plazo

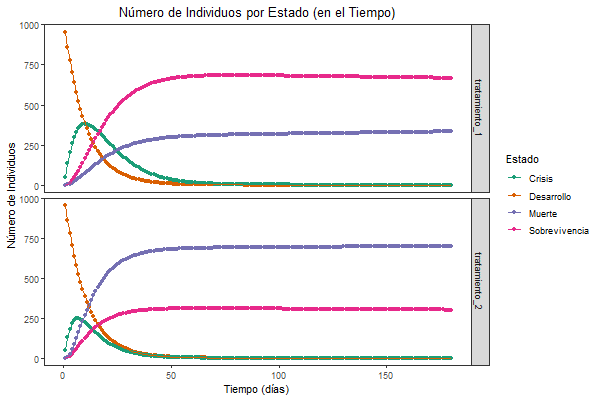


Ilustración 5. Gráfica de Individuos por Estado (en el Tiempo) a corto plazo

La Ilustración 4 presenta el número de individuos en cada estado a lo largo del tiempo, en un periodo de largo plazo. Se puede observar que inicialmente, el tratamiento 1 tiene un mayor número de sobrevivientes que de muertos, pero entre el tercero y cuarto año el número de muertos es mayor que el número de sobrevivientes. Mientras que, para el tratamiento 2, el número de muertos siempre es mayor al número de sobrevivientes. Adicionalmente, se evidencia que el número de muertos para el tratamiento 1 es menor que el número de muertos para el tratamiento 2 en un mismo espacio de tiempo.

Ahora, en la Ilustración 5 se presenta el número de individuos en cada estado a lo largo del tiempo, con un enfoque a corto plazo (180 días). Se puede observar que, en este periodo de tiempo, para el tratamiento 1, se tiene un mayor número de sobrevivientes que de muertos, mientras que para el tratamiento 2 se tiene el caso contrario, tal como se veía inicialmente en la Ilustración 4. Adicionalmente, se ve que el pico de individuos en crisis para el tratamiento 2 es menor que para el tratamiento 1. Lo anterior seguro asociado a que el tratamiento 2 cuenta con una mayor mortalidad en el estado de crisis, lo que lleva a que el número de muertos aumente rápidamente, y se tenga menos individuos en estado de crisis.

Después tener los resultados del modelo, se desarrolló el análisis de sensibilidad determinístico (ASD) para las siguientes variables, teniendo como valor inferior y superior la variación de -10% y +10% de los valores, respectivamente.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Variable** | **-10%** | **+10%** |
| qlC1 | 10,80% | 13,20% |
| qlC2 | 45,00% | 55,00% |
| qlS1 | 10,80% | 13,20% |
| qlS2 | 3,60% | 4,40% |
| pCM1 | 2,70% | 3,30% |
| pCM2 | 13,50% | 16,50% |

Tabla 5. Variación valores para las variables de interés del ASD

Donde:

* **qlC1:** detrimento en la calidad de vida (%) en el periodo de crisis con el tratamiento 1.
* **qlC2:** detrimento en la calidad de vida (%) en el periodo de crisis con el tratamiento 2.
* **qlS1:** detrimento en la calidad de vida (%) en el periodo de sobrevivencia (secuelas) con el tratamiento 1.
* **qlS2:** detrimento en la calidad de vida (%) en el periodo de sobrevivencia (secuelas) con el tratamiento 2.
* **pCM1:** probabilidad de transición (%) del estado de crisis al estado de muerte (mortalidad) con el tratamiento 1.
* **pCM2:** probabilidad de transición (%) del estado de crisis al estado de muerte (mortalidad) con el tratamiento 2.

Los resultados del ASD se presentan a continuación:

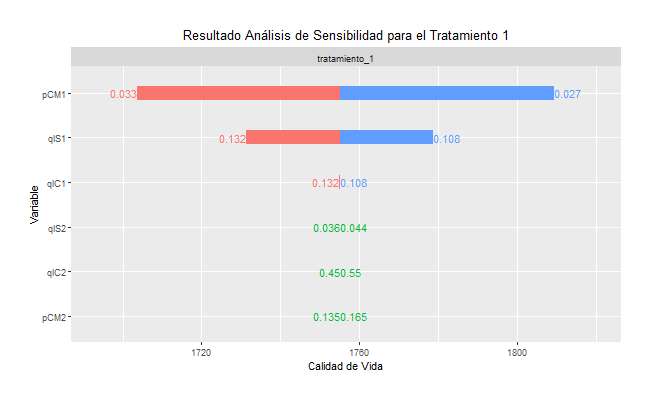


Ilustración 6. Gráfica tipo tornado del ASD para el Tratamiento 1

En la Ilustración 6 se presenta la gráfica tipo tornado del ASD para el Tratamiento 1. En primer lugar, se puede evidenciar que las tres variables que son sensibles en el modelo son aquellas directamente relacionadas con el Tratamiento 1 (pCM1, qlS1, qlC1). Además, que la variable que genera mayores cambios sobre la calidad de vida es pCM1 (mortalidad en estado de crisis), y se tiene que al disminuir en 10% el valor base, se aumenta la calidad de vida. La segunda variable que más genera cambios sobre la calidad de vida es qlS1 (detrimento de la calidad de vida en estado de sobrevivencia). Y se observa que, al tener un valor más pequeño (-10%), genera un aumento en la calidad de vida. Por último, la tercera variable (qlC1), aunque sensible, no genera un cambio notorio en la calidad de vida.

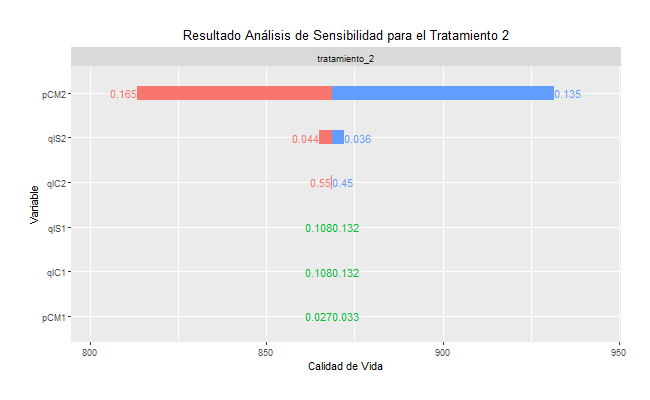


Ilustración 7. Gráfica tipo tornado del ASD para el Tratamiento 2

En la Ilustración 7 se presenta la gráfica tipo tornado del ASD para el Tratamiento 2. En primer lugar, se puede evidenciar que, nuevamente, las tres variables que son sensibles en el modelo son aquellas directamente relacionadas con el tratamiento en cuestión (pCM2, qlS2, qlC2). Además, que la variable que genera mayores cambios sobre la calidad de vida es pCM2, y se evidencia que, aunque el porcentaje de variación en el valor de la variable de manera positiva y negativa es el mismo (10%), el cambio sobre la calidad de vida es mayor para la variación positiva. Adicionalmente, aunque la segunda variable que más genera cambios sobre la calidad de vida es qlS2, su efecto no es tan marcado como pCM2. Finalmente, aunque qlC2 es sensible a la variación en su valor, genera un cambio casi nulo en la calidad de vida.

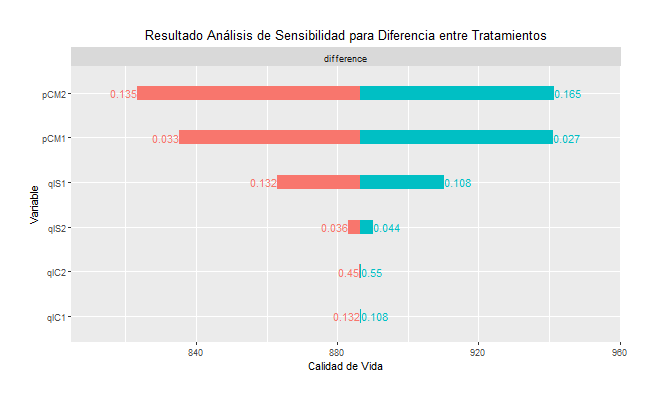


Ilustración 8. Gráfica tipo tornado del ASD para la diferencia entre tratamientos

Por último, en la Ilustración 8 se presenta la gráfica tipo tornado del ASD para la diferencia entre los tratamientos. Se puede evidenciar que, al disminuir los valores de mortalidad para ambos tratamientos, se tiene un cambio similar positivo. Mientras que, al aumentar el valor de mortalidad asociado al tratamiento 2, se tiene un mayor cambio negativo, respecto al cambio negativo generado por aumentar el valor de mortalidad asociado al tratamiento 1. Adicional, se tiene que qlS1 genera un mayor cambio en la calidad de vida que qlS2. Además, se tiene que aunque qlC2 y qlC1 sean sensibles, no generan mayor cambio en la calidad de vida.

Finalmente, teniendo en cuenta que se busca aplicar la alternativa que resulta en la mejor calidad de vida en el largo plazo para la población, se considera que el tratamiento 1 es la mejor alternativa. Esto porque la Ilustración 3 muestra que, respecto al tratamiento 2, el tratamiento 1 a lo largo del tiempo presenta mayor calidad de vida acumulada. Adicionalmente, la Ilustración 4 muestra que, en el largo plazo, el tratamiento 1 presenta menor número de individuos muertos, respecto al tratamiento 2.

**Referencias**

[1] <https://cran.r-project.org/package=heemod>

[2] A. Briggs, K. Claxton, and M. Sculpher, *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. Oxford Oxford Univ. Press, 2023. Disponible en: <https://academic.oup.com/book/52453>

[3] M. Rausand, *Reliability of Safety-Critical Systems*. John Wiley & Sons, 2014. Disponible en: onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118776353