

Natalia Martínez Lizaga

Variaciones geográficas del desempeño de los sistemas de salud: alternativas metodológicas para mejorar su análisis

Departamento

Microbiología, Medicina Preventiva y Salud
Pública

Director/es

Bernal Delgado, Enrique

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606

ISBN 978-84-946082-1-6



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

VARIACIONES GEOGRÁFICAS DEL
DESEMPEÑO DE LOS SISTEMAS DE SALUD:
ALTERNATIVAS METODOLÓGICAS PARA
MEJORAR SU ANÁLISIS

Autor

Natalia Martínez Lizaga

Director/es

Bernal Delgado, Enrique

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública

2017

VARIACIONES GEOGRÁFICAS DEL DESEMPEÑO DE LOS SISTEMAS DE SALUD: ALTERNATIVAS METODOLÓGICAS PARA MEJORAR SU ANÁLISIS

Natalia Martínez Lizaga

Tesis Doctoral. 2017

Director

Enrique Bernal Delgado

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública

A mis padres y suegros por ayudarme con mis hijos durante este periplo.

A Jorge y Lydia, mis hijos, que me ayudan a crecer cada día como persona.

A Sergio, mi compañero de vida, por su cariño, infinita paciencia y complicidad.

Agradecimientos

Esta tesis no habría podido llevarla a cabo sin la ayuda y participación de ciertas personas que de una manera u otra han puesto su granito de arena para que finalmente salga adelante.

A Enrique Bernal Delgado, por su inestimable ayuda en la elaboración de este trabajo, por su generosidad infinita y por haberme contagiado algo de su insaciable capacidad de trabajo. Sin duda su ayuda ha sido fundamental para llegar a buen puerto.

A mis compañeros de andada, Ester, Manolo, M^a Begoña, Micaela, Miriam, Mónica, Paco, Ramón, Sandra y Vicky por ayudarme en el día a día.

Al Instituto Aragonés de ciencias de la Salud, en el que he encontrado el ambiente de trabajo, la colaboración y el apoyo necesarios para realizar este trabajo.

A mis amigos, por haber conseguido sacarme una sonrisa en los momentos más difíciles y por los momentos vividos juntos que merecen ser recordados.

A mi familia, por su apoyo y comprensión, y sobre todo por haberme regalado la educación y los valores que he recibido y que me han convertido en la persona que soy. Por escucharme cuando lo necesitaba y, en especial a mi madre, por repetirme de forma incansable que lo iba a conseguir.

Por último a Sergio, mi marido, por estar ahí siempre, por seguir de cerca todo el proyecto. Por comprender todas y cada una de las horas delante del ordenador. Por compartir conmigo la vida y darme el mejor regalo del mundo, nuestros hijos Jorge y Lydia.

Gracias a todos por estar conmigo y compartir este proyecto.

Preámbulo

Esta tesis, presentada bajo la modalidad de compendio de artículos, pretende avanzar en la medición de la variabilidad sistemática de la práctica médica y del desempeño de los sistemas sanitarios. El conjunto de artículos proponen alternativas metodológicas y analíticas que complementarían la aproximación tradicional del análisis de variaciones.

La tesis se compone de los artículos referenciados a continuación:

Artículo 1

Thygesen LC, Christiansen T, García-Armesto S, Angulo-Pueyo E, Martínez-Lizaga N, Bernal-Delgado E on behalf of ECHO Consortium. Potentially avoidable hospitalizations in five European countries in 2009 and time trends from 2002 to 2009 based on administrative data. *European Journal of Public Health*, Vol. 25, Supplement 1, 2015, 35-43.

Artículo 2

Angulo-Pueyo E, Ridaio-López M, Martínez-Lizaga N, et al. Factors associated with hospitalisations in chronic conditions deemed avoidable: ecological study in the Spanish healthcare system. *BMJ Open* 2017;7:e011844. doi:10.1136/bmjopen-2016-011844.

Artículo 3

Thygesen LC, Baixauli-Pérez C, Librero-López J, Martínez-Lizaga N, Ridaio-López M, Bernal-Delgado E on behalf of the ECHO Consortium. Comparing variation across European countries: building geographical areas to provide sounder estimates. *European Journal of Public Health*, Vol. 25, Supplement 1, 2015, 8–14.

Artículo 4

Abadía-Taira MB, Martínez-Lizaga N, García-Armesto S, Ridaio-López M, Seral-Rodríguez M, Peiró-Moreno S, Bernal-Delgado E y Grupo VPM-SNS. Variabilidad en las

Hospitalizaciones Potencialmente Evitables en el Sistema Nacional de Salud según sexo. Patrones comunes y discrepantes. Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud. 2011; 4:331-41.

Índice

Índice.....	9
Resumen.....	11
Listado de abreviaturas y acrónimos	15
1. Introducción	17
1.1. Antecedentes.....	17
1.2. Variabilidad en la práctica médica: definición y explicación.....	18
1.3. Interpretación de las variaciones de la práctica médica.....	21
1.4. Implicaciones y aplicaciones de las variaciones en la práctica médica ...	23
1.5. Experiencia nacional. Atlas de Variaciones en la Práctica Médica.....	24
1.6. Experiencia internacional. El proyecto European Collaboration for Health Optimization.	25
1.7. Metodología utilizada para el análisis de las variaciones geográficas de la práctica médica.....	29
1.8. Avances metodológicos en el estudio de la variación geográfica.	31
2. Objetivos de investigación	35
2.1. Objetivo General.....	35
2.2. Objetivos Específicos	35
3. Presentación de los artículos que comprende la tesis	37
3.1. Artículo 1	37
3.2. Artículo 2	53
3.3. Artículo 3	71
3.4. Artículo 4	87
4. Metodología	101
4.1. Aspectos comunes de los trabajos	101
4.2. Metodología propia del artículo 1.....	105
4.3. Metodología propia del artículo 2.....	106
4.4. Metodología propia del artículo 3.....	108
4.5. Metodología propia del artículo 4.....	110
4.6. Limitaciones de los trabajos.....	111

5. Aportaciones de la doctoranda	115
5.1. Aportaciones	115
5.2. Líneas de investigación futuras	116
6. Conclusiones	119
7. Bibliografía	121
8. Apéndice.....	131

Resumen

Antecedentes y objetivos

Los análisis de variabilidad geográfica de la práctica médica o del desempeño de los sistemas de salud buscan discriminar entre la variación justificada por la distribución desigual de necesidades entre la población, y la variación no atribuible a necesidad que se produce de forma sistemática. Los estudios de variación geográfica, una vez que estiman la magnitud del fenómeno de estudio (por ejemplo, la cantidad de hospitalizaciones en un área geográfica), analizan su variación sistemática e injustificada (sistemática en el sentido de que no se debe al azar, e injustificada en tanto que no puede relacionarse con la necesidad de la población). En los estudios de variaciones clásicos, la magnitud se mide en términos de tasas estandarizadas por edad y sexo al nivel de desagregación que representan las unidades de análisis, y su variación se estima en términos de la diferencias entre tasas o de las diferencias en los casos esperados de dicho fenómeno para el conjunto de las áreas de la muestra.

Esta aproximación tradicional conlleva algunas asunciones metodológicas que a su vez suponen limitaciones en la estimación de la variación, como por ejemplo: 1) la estandarización por edad y sexo es frecuentemente insuficiente para capturar diferencias en necesidad; 2) la variación atribuible al diferente tamaño de las unidades de análisis puede hacer considerar la variación como sistemática, cuando en realidad es reflejo de la heterogeneidad en el tamaño de las áreas; y 3) los análisis de variación geográfica clásicos consideran que las áreas son independientes entre sí, siéndolo también a lo largo de los años. También asume que las estructuras jerárquicas en las que las áreas se distribuyen (por ejemplo, zonas básicas de salud, áreas sanitarias, comunidades autónomas), no operan de ningún modo en la variación, o que los fenómenos concomitantes operan de forma constante y homogénea entre las áreas que componen el sistema de salud.

El objetivo general de esta tesis es avanzar en la medición de la variación sistemática en la práctica médica y del desempeño de los sistemas de salud, proponiendo alternativas analíticas que superen los retos metodológicos inherentes a su medición clásica.

La investigación se resume en cuatro artículos publicados cuyos objetivos específicos, son: 1) describir y analizar las diferencias en las tasas de hospitalizaciones potencialmente evitables, y su evolución entre áreas sanitarias de cinco países europeos; el artículo supone una ilustración del método clásico de análisis de la variabilidad geográfica; 2) incorporar en los análisis nueva información para enriquecer la estandarización por edad y sexo; se utilizará como caso de estudio el impacto de las diferencias poblacionales en carga de morbilidad en la estimación de la variabilidad en las hospitalizaciones potencialmente evitables en un número de condiciones crónicas en España; 3) evaluar el impacto de la heterogeneidad entre las unidades de análisis (áreas sanitarias) en la estimación de la variación sistemática y proponer una metodología alternativa para reducir la sobredispersión; se utilizará como caso de estudio la variación de condiciones clínicas y procedimientos cuya heterogeneidad basal es distinta, en las áreas sanitarias de tres sistemas sanitarios distintos; y, 4) discriminar qué parte de la varianza observada puede ser atribuible a patrones espaciales parcialmente compartidos y qué parte a patrones no compartidos; se explorará el patrón espacial de hospitalizaciones potencialmente evitables compartido por hombres y mujeres, y el consiguiente patrón discrepante, con objeto de identificar áreas sanitarias en los que la variación entre sexos es mayor que lo esperado por los factores compartidos por ambos.

Metodología

El primer objetivo específico se abordó estudiando la variación entre áreas sanitarias mediante los métodos clásicos de estandarización de tasas, calculando finalmente las razones de incidencia estandarizada como *proxy* de la exposición (riesgo) de la población a sufrir hospitalizaciones potencialmente evitables.

El segundo objetivo específico se ilustró mediante el uso de un *proxy* de morbilidad poblacional construido a partir de hospitalizaciones (por ejemplo, infarto agudo de miocardio, fractura de cadera, cáncer de mama, etc.) que pueden representar la carga de enfermedad de una población; junto con la distribución por edad y sexo, se utilizó para discriminar entre la variabilidad legítima (atribuible a las diferencias de la población) de la injustificada, dependientes de factores como la oferta sanitaria. El artículo incorporó además la modelización del riesgo de hospitalización mediante el uso de un modelo de regresión binomial negativa, aproximación que contempló la posibilidad de sobredispersión en la variable dependiente (hospitalizaciones potencialmente evitables).

En el tercer objetivo específico, con el fin de poder manejar analíticamente el efecto que tiene la heterogeneidad de las unidades de análisis en la estimación de la variación, se construyeron unidades de análisis más homogéneas de acuerdo a la experiencia real de uso de los servicios hospitalarios utilizando *cluster analysis* mediante algoritmo de Ward.

El cuarto y último objetivo específico se afrontó modelizando las variaciones geográficas en las hospitalizaciones potencialmente evitables según sexo, utilizando para ello dos aproximaciones diferentes: el método clásico y un modelo bayesiano de componentes compartidos.

Conclusiones

El estudio clásico de las variaciones en la práctica médica permite describir y analizar las diferencias injustificadas en las tasas de utilización. Los estadísticos de variación ofrecen una idea de la magnitud de la variación y permiten determinar en qué medida el efecto observado es sistemático o puede ser atribuible al azar. Sin embargo, este enfoque presenta algunas limitaciones que generan incertidumbre sobre si las variaciones son verdaderamente injustificadas, y sobre si, en efecto, se puede descartar el azar como explicación alternativa a la variación observada.

La aplicación de instrumentos y técnicas de análisis como los descritos en esta tesis permiten mitigar estas limitaciones; en particular, a) mejorar la representación de las diferencias epidemiológicas entre las poblaciones, b) resolver el problema de extra-heterogeneidad atribuible al análisis de poblaciones con tamaños muy distintos, y c) capturar diferencias entre subgrupos poblaciones que de otro modo quedarían latentes.

Listado de abreviaturas y acrónimos

ACTP	Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea
ARiHSP	Unidad de Investigación en Políticas y Servicios de Salud
Atlas VPM	Atlas de Variaciones de Práctica Médica en el Sistema Nacional de Salud
CMBD	Conjunto Mínimo de Datos Básico
CSV	Componente Sistemático de Variación
EB	Empirico Bayes
ECHO	European Collaboration for Health Care Optimization
EESRI	Estadística de Establecimientos Sanitarios con Régimen de Internado
IACS	Investigación Aragonés de Ciencias de la Salud
ICES	Institute for Clinical Evaluative Sciences
INE	Instituto Nacional de Estadística
INLA	Integrated Nested Laplace Approximations
MCC	Modelo de Componentes Compartidos
MCMC	Cadenas de Markov Monte Carlo
P5	Percentil 5
P95	Percentil 95
RIE	Razón de Incidencia Estandarizada
RV	Razón de Variación
SIAE	Sistema de Información de Atención Especializada
VPM	Variaciones en la Práctica Médica

1. Introducción

1.1. Antecedentes

La creencia de que la práctica médica responde a la necesidad de los pacientes o las poblaciones fue ya puesta en cuestión por Alison J. Glover¹ al analizar, en la década de los 20 del pasado siglo, las diferencias inexplicables en las tasas de amigdalectomías en escolares que vivían en condados vecinos en Inglaterra. Glover mostró que estas tasas podían variar hasta 8 veces de una zona geográfica a otra sin ninguna explicación aparente. Analizó las controversias y desacuerdos sobre el tratamiento de los procesos amigdalares, que recogió de la revisión de la literatura y de discusiones con colegas y consultores, encontrando una extraordinaria “falta de conocimientos sobre su historia natural”, para concluir que no existía ninguna explicación a estas variaciones de práctica excepto “la de las variaciones de la opinión médica respecto a la indicación de la intervención”. Glover, aún sin llegar a establecer relaciones causales, describió buena parte de los factores asociados a la variabilidad y lanzó por vez primera la idea de que la ausencia de conocimiento respecto a la efectividad de un curso de actuación concreto era la principal fuente de la variabilidad en la práctica médica.^{2, 3}

Posteriormente, fueron surgiendo estudios que analizaron la utilización de los servicios y actividades sanitarias, poniendo de manifiesto la existencia de diferencias sustanciales en la producción y consumo de servicios sanitarios entre zonas geográficas vecinas con características socioeconómicas similares.^{4, 5} También se realizaron comparaciones internacionales de procedimientos de cirugía electiva, donde a pesar de diferenciarse en el promedio de las tasas de utilización, los grados de controversia e incertidumbre concernientes a las indicaciones para estos procesos producían variaciones similares en países como Estados Unidos, Inglaterra y Noruega.⁶

Más recientemente, *The Dartmouth Atlas of Health Care*, consolidó todas estas ideas, y de forma sistemática desde principios de los 90, viene mostrando la variación sistemática e injustificada en múltiples condiciones y procedimientos, para los pacientes atendidos por el programa federal estadounidense MEDICARE.⁷

Los innumerables estudios realizados desde aquellos manuscritos seminales han puesto en evidencia que, las variaciones de práctica médica, o en sentido amplio, variaciones en el desempeño de los sistemas sanitarios, son altamente prevalentes, afectan a cualquier tecnología sanitaria y son ubicuas, aparecen independientemente del sistema sanitario analizado.

1.2. Variabilidad en la práctica médica: definición y explicación

Las variaciones en la práctica médica (VPM) fueron definidas por McPherson⁸ como las variaciones sistemáticas, no aleatorias, en las tasas estandarizadas por edad y sexo, de un procedimiento clínico particular, a un determinado nivel de agregación de la población. Relaciona el número de residentes que ha recibido un determinado servicio sanitario en un período de tiempo definido, con la población total de las áreas geográficas a estudio en dicho período, para comparar las tasas obtenidas y valorar si la variabilidad entre áreas implica una diferente utilización de los servicios estudiados.¹

Los factores que pueden explicar las VPM son muchos (**Tabla 1**),⁹ no siendo sencillo determinar la importancia relativa de cada uno de ellos, en buena parte porque depende del tipo de procedimiento y condición clínica que se estudie y de qué entornos se comparen.

En base a este esquema, la contribución más importante a la generación de variabilidad posiblemente provenga del *proveedor directo*, es decir, de la decisión médica que a su vez se ve influenciada por el grado de *incertidumbre* existente sobre el valor de un procedimiento determinado -cuando no existe evidencia científica de la efectividad de las alternativas terapéuticas o diagnósticas de una situación concreta- o por *ignorancia*, es decir, cuando existe evidencia científica del valor de pruebas o procedimientos, pero el médico la desconoce, o lo que es peor aún conociéndola, emplea otras pautas.

Tabla 1. Factores explicativos de las variaciones en la práctica médica.

<p>Demanda</p> <ul style="list-style-type: none"> Edad Sexo Carga de enfermedad Discapacidad Raza Expectativas Preferencias Propensión de uso <p>Oferta</p> <p>Médico</p> <ul style="list-style-type: none"> Conocimiento Presión de pares Relación contractual Mecanismos de pago <p>Proveedor</p> <ul style="list-style-type: none"> Cultura organizacional Adopción de servicios innovadores <p>Mecanismos de organización</p> <ul style="list-style-type: none"> Esquemas de financiación Distribución territorial de la red
<p>Sistema</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mecanismos que median entre oferta y demanda (estructuras de incentivos implícitas / explícitas) • Amplitud de la cobertura (cobertura de la población), alcance (cesta de beneficios) y profundidad (alcance de la cobertura financiera: participación de los pacientes en costes) • Disponibilidad de servicios alternativos (atención a largo plazo, atención domiciliaria, etc.) • Mecanismos presupuestarios para controlar el gasto público en salud
<p>Sistema global</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gradiente socioeconómico • Barreras geográficas y accesibilidad • Mecanismos presupuestarios para controlar el gasto público

Nota: Traducido de Bernal-Delgado E, Ridao-Lopez M, Garcia-Armesto S (in press). *Medical Practice Variations in Elective Surgery*. In: Sobolev B (Series ed), Johnson A, Stukel T (eds). *Health Services Research Series. Medical Practice Variations*. Springer, New York <http://www.springer.com/us/book/9781489976024#aboutBook> Más allá de estos factores, los análisis deben verificar y tener en cuenta las variaciones aleatorias y los problemas de calidad de los

datos, ya que pueden influir en la interpretación de las variaciones observadas como injustificadas y sistemáticas. La variación aleatoria puede deberse a un tamaño pequeño y /o heterogeneidad entre las áreas bajo comparación, eventos infrecuentes o a fenómenos espaciales o temporales espurios relacionados con el evento o que afectan a los sistemas de información. Los problemas de calidad de los datos pueden afectar las tasas de utilización debido a la disponibilidad insuficiente de los datos en el numerador o denominador, a disponibilidad diferencial, errores de codificación y las prácticas de codificación diferentes entre áreas.

Sobre estos elementos se construyó la hipótesis más aceptada en el universo de las VPM, la llamada **hipótesis de la incertidumbre**^{5, 10} que sugiere que, en situaciones de ambigüedad, de falta de evidencia científica o de ausencia de consenso profesional, se impone la *discrecionalidad* de las decisiones clínicas individuales, y surgen los *estilos de práctica médica* influidos por otros aspectos de la oferta como la capacidad instalada o los incentivos^{1, 11, 12} independientemente de las preferencias de los pacientes. El hecho de que se produzcan cambios en la variabilidad de un procedimiento tras modificar los profesionales que los atendían,¹ o tras intervención de audit y *feedback* profesional^{13, 14, 15} o después de aplicar campañas de información a la población o tras la incorporación de nuevas tecnologías,¹⁶ refuerzan el papel de los estilos de práctica individuales como fuente de variabilidad.

Se ha apuntado que, en algunos contextos, los auténticos determinantes de los estilos de práctica serían factores del tipo prestigio profesional, incentivos económicos, búsqueda de un estilo personal de praxis y la aceptación por los líderes profesionales o los colegas del centro. Algún intento de explicar las VPM en función del mayor o menor uso de la llamada medicina defensiva, no encontró asociación con este factor¹ aunque fue propuesto por el propio Wennberg.¹¹

Los estilos de práctica serían determinantes de variabilidad en la utilización de servicios a nivel poblacional sólo para aquellas situaciones en las que existe incertidumbre que, a su vez y empleando un razonamiento circular, serían las situaciones que presentarían variabilidad importante.^{2, 17} En las condiciones de baja variabilidad, tales como el ingreso por fractura de cadera, el diagnóstico suele ser inequívoco y se requieren tipos de cuidado *no discrecionales*, en general hay unanimidad para la indicación de cirugía e ingreso hospitalario. Por el contrario las

condiciones con alta variabilidad generalmente son aquéllas en las que hay una considerable *discrecionalidad médica* y los criterios diagnósticos están menos estandarizados¹⁷. En ese contexto, otras variables, como las preferencias de los pacientes o el impacto del defecto o del exceso de recursos disponibles, adquieren mayor relevancia; también, otros factores locales como el alto nivel de demanda, o una práctica basada en medicina defensiva, o una medicina competitiva que, para mantener los ingresos, obliga a acortar los intervalos entre las visitas para mantener la agenda llena, o la presión externa de un hospital para aplicar alta tecnología. Es plausible que algunos o todos estos factores interactúen para crear una cultura de práctica de alta intensidad o de baja intensidad de atención médica.¹⁵

Otras hipótesis explicativas de la VPM son las relacionadas con el ***estilo de práctica del paciente*** que postula que las diferencias en morbilidad, nivel socioeconómico, búsqueda de atención, justificarían parte de las VPM,¹⁸ o la **hipótesis de los médicos ‘entusiastas’**, que postula que las diferencias geográficas en el uso de los servicios de salud son causados por diferencias en la prevalencia de médicos entusiastas de la realización de determinados procedimientos.¹⁹

1.3. Interpretación de las variaciones de la práctica médica

Distinguiendo la importancia relativa de cuatro factores que determinan la toma de decisiones clínicas, Wennberg y Fisher clasificaron las intervenciones sanitarias y definieron tres categorías mayores de servicios médicos, que se representan en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Categorías de los servicios médicos.

FACTORES QUE INFLUYEN EN SU UTILIZACIÓN				
	TEORÍA MÉDICA	EVIDENCIA MÉDICA	OFERTA DE RECURSOS PER CÁPITA	IMPORTANCIA DE LA PREFERENCIA DE LOS PACIENTES
ATENCIÓN EFECTIVA (1)	Fuerte	Fuerte	Débil	Débil
ATENCIÓN SENSIBLE A LAS PREFERENCIAS (2)	Fuerte	Variable	Variable	Fuerte
ATENCIÓN SENSIBLE A LA OFERTA (3)	Débil	Débil	Fuerte	Variable

(1) Effective care; (2) Preference sensitive care; (3) Supply sensitive care . Fuente: Fisher ES y Wennberg JE, 2003.²²

La **atención efectiva** sería aquella basada en la evidencia, de eficacia probada, donde no existe conflicto sobre su valor entre pacientes y profesionales. Es la que deberían recibir todos los pacientes elegibles. En un sistema perfecto la tasa adecuada de reparto o administración de un procedimiento sería cercana al 100%. La **atención sensible a las preferencias de los pacientes** definiría aquellas intervenciones en las que la elección entre al menos dos tratamientos, tiene diferentes riesgos y beneficios. Hay circunstancias en las que las decisiones sensibles a las preferencias sobre la elección de tratamientos alternativos han de enfrentarse a la incertidumbre científica sobre el resultado principal. En la **atención sensible a la oferta** no hay teorías clínicas específicas sobre la tasa óptima de utilización. Esta categoría se caracteriza por la escasez de evidencia para el uso de un procedimiento y la existencia de discrepancias sobre su indicación, con tasas de utilización asociadas de forma positiva a la disponibilidad de recursos.³ Típicamente, la disponibilidad de recursos se traduciría en una modificación del umbral a partir del cual se considera la conveniencia del ingreso o de la utilización de un procedimiento, afectando a personas que en otras condiciones no hubieran recibido el servicio.^{20, 21}

Esta visión ofrece un enfoque teórico de los posibles problemas derivados de la variación injustificada y sistemática de la práctica médica. En la atención efectiva, bajas

tasas de utilización serán consideradas un síntoma de infrautilización; en la atención sensible a las preferencias de los pacientes, la variación implicaría uso inapropiado, pudiéndose ser por exceso o por defecto; y finalmente, en la atención sensible a la oferta, las tasas altas serán síntoma de sobre-utilización. En cualquier caso, conocer la tasa apropiada requeriría el contraste con la verdadera necesidad de recibir atención, bien en la población, bien en los pacientes, mediante estudios de adecuación. Se suele señalar, en este sentido, que los estudios de variaciones ofrecen una alerta sobre un problema de infrautilización, uso inapropiado o sobreutilización, pero en ningún caso son el diagnóstico de confirmación de dichos fenómenos.

1.4. Implicaciones y aplicaciones de las variaciones en la práctica médica

El envejecimiento de la población, el aumento de la prevalencia de determinadas patologías crónicas, la aparición de nuevos problemas de salud, o la aparición y utilización de nuevas tecnologías son, junto con la limitación de los recursos disponibles para financiarlos, los que obligan a diseñar estrategias de información, de evaluación y de investigación que aumenten el conocimiento sobre las necesidades de salud de la población, la efectividad de las intervenciones, y la relación existente entre el coste y las consecuencias de la utilización de técnicas y servicios asistenciales.²²

La línea de investigación de variaciones en la práctica médica analiza las diferencias en la producción y consumo de servicios sanitarios a diferentes niveles de agregación e informa de la variabilidad en los costes y/o en el volumen, duración o intensidad de utilización de distintos procedimientos diagnósticos, terapéuticos y preventivos, incluyendo indicaciones quirúrgicas o farmacológicas, de exploraciones complementarias diagnósticas, de ingresos hospitalarios.²³ Así, por ejemplo, el impacto poblacional de las VPM sobre las intervenciones quirúrgicas de alta frecuencia se

traduciría en que decenas de miles de personas serán intervenidas u hospitalizadas (o no) en función de su lugar de residencia.²⁴

El objetivo de los trabajos sobre las VPM es comparar las tasas obtenidas en las áreas geográficas a estudio (habitualmente áreas con sentido para la gestión y política sanitarias) y valorar si la variabilidad resultante implica una utilización injustificada de los servicios sanitarios estudiados,² lo que podría suponer diferencias en la calidad de la atención prestada (es decir, en el uso apropiado de servicios efectivos, en el uso de servicios de dudoso o nulo valor) o en la eficiencia social de la prestación de los servicios, (es decir, diferencias en el coste de oportunidad que supone producir más asistencia cuando en realidad ésta no se convierte en mejores resultados de salud).^{25, 26, 27} Los resultados de los estudios de VPM sirven, idealmente, para que las autoridades sanitarias y los gestores clínicos tomen conciencia de las situaciones halladas y de sus posibles causas, y en consecuencia reorienten las políticas sanitarias hacia la corrección de variabilidad no justificada.^{28,29} Conviene señalar no obstante que las variaciones no constituyen un problema per se, como a veces parece derivarse de la literatura al respecto, donde se concluye de forma casi sistemática sobre la necesidad de reducir las.³⁰ Sólo aquellas variaciones injustificadas y sistemáticas deben ser objeto de observación.

1.5. Experiencia nacional. Atlas de Variaciones en la Práctica Médica.

A nivel nacional y desde el año 2003, el proyecto atlas de variaciones en la práctica médica (Atlas VPM), cuyo antecedente académico es el *The Dartmouth Atlas of Health Care*,³¹ analiza las variaciones injustificadas de la práctica médica asumiendo que éstas, a nivel poblacional, pueden producirse por infrautilización de cuidados efectivos, sobreutilización de cuidados sensibles a la oferta de servicios (cuidados inefectivos e ineficientes) y acceso desigual a la oferta de servicios. El proyecto provee información

sistemática de las tasas de utilización estandarizadas de diferentes condiciones clínicas y procedimientos quirúrgicos, utilizando análisis de áreas pequeñas. Las tasas se refieren usualmente a nivel de área sanitaria, tal y como se define en el mapa sanitario de cada comunidad autónoma. Adicionalmente, se produce información acerca del efecto de la edad, el género, el nivel socioeconómico poblacional y la influencia de recursos sanitarios en la producción de variaciones. Se han publicado hasta la fecha diferentes atlas de variaciones en cirugía ortopédica,³² cirugía general,³³ hospitalizaciones pediátricas,³⁴ hospitalizaciones por problemas y procedimientos cardiovasculares,³⁵ hospitalizaciones por problemas de salud mental,³⁶ cirugía oncológica,³⁷ hospitalizaciones en personas mayores,³⁸ hospitalizaciones potencialmente evitables,³⁹ manejo de la enfermedad cerebrovascular isquémica⁴⁰ y utilización de procedimientos de dudoso valor.⁴¹ Asimismo, Atlas VPM ha generado trabajos de investigación sobre diversos aspectos, ya sean metodológicos,^{42, 43, 44, 45, 46} de utilización,^{47, 48} de acceso equitativo a la atención efectiva^{49, 50} o de eficiencia.^{51, 52, 53}

1.6. Experiencia internacional. El proyecto European Collaboration for Health Optimization.

A nivel internacional, existen distintas iniciativas institucionales algunas de las cuales están descritas en la **Tabla 3**. Además de éstas, algunos proyectos de investigación destacables como EUROHOPE,⁵⁴ han avanzado en la comparación internacional de las variaciones de práctica. Notablemente, el grupo Atlas VPM, ha desarrollado el proyecto *European Collaboration for Health Optimization* (ECHO) concebido como un estudio piloto para analizar variaciones en el desempeño de los servicios sanitarios en diferentes países europeos. ECHO ha reunido datos hospitalarios, a nivel de paciente, de Dinamarca, España, Inglaterra, Portugal y Eslovenia, así como información contextual –demográfica, socioeconómica y datos de oferta hospitalaria– de estos países. Esta infraestructura ha estado orientada a analizar el “desempeño” sanitario en, y entre varios países europeos. Partiendo de los numerosos logros científicos

aportados por el pionero *The Dartmouth Atlas of Health Care* y sobre la base del Atlas VPM en el Sistema Nacional de Salud, ECHO ha utilizado el marco de desempeño de la OCDE,⁵⁵ ampliamente aceptado, estudiando varias de sus dimensiones (utilización y el acceso equitativo a la atención efectiva, de calidad y con seguridad, y la eficiencia tanto en términos de costes de oportunidad como de eficiencia a nivel de proveedor) y mediante indicadores elaborados y/o validados dentro del propio proyecto. Además de producir resultados sobre la variación en los citados dominios, se han abordado aspectos metodológicos tales como: el efecto del tamaño de las áreas sanitarias,^{56, 57} el papel del índice de comorbilidad en el ajuste de riesgos,⁵⁸ y se han realizado comparaciones entre países en términos de equidad,⁵⁹ resultados clínicos^{51, 57, 58} y eficiencia hospitalaria.⁶⁰

Tabla 3. Principales instituciones científicas en Variaciones en la Práctica Médica.

País/iniciativa	Institución	Descripción	Link
USA. The Dartmouth Atlas of Health Care	The Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice. Geisel School of Medicine at Dartmouth	<p>Durante más de 20 años, el Proyecto Atlas Dartmouth ha documentado variaciones notorias en la distribución de los recursos médicos y en su utilización en Estados Unidos.</p> <p>El proyecto utiliza datos de Medicare para proporcionar amplia información y análisis acerca de los mercados nacionales, regionales y locales, así como de los distintos hospitales</p>	http://www.dartmouthatlas.org
Ontario, Canadá. ICES Atlases & Reports	Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)	<p>Los atlas de investigación del ICES son estudios exhaustivos de investigación que proporcionan información relevante a proveedores, planificadores y responsables políticos sobre la efectividad del sistema de salud de Ontario.</p> <p>Cubre una amplia gama de temas relacionados con el sistema sanitario y específicos de enfermedades, los atlas incluyen desgloses geográficos de patrones regionales de atención sanitaria. Los principales hallazgos, implicaciones y recomendaciones de política se proporcionan para ayudar a mejorar la calidad y toma de decisiones de la atención sanitaria.</p>	http://www.ices.on.ca/Publications/Atlases-and-Reports
Nueva Zelanda. Atlas of Healthcare Variation	Health Quality & Safety Commission	<p>El Atlas de variaciones en salud muestra mapas, gráficos y tablas fáciles de utilizar así como comentarios que ponen de relieve las variaciones por área geográfica en la provisión y utilización de servicios de salud específicos y resultados de salud.</p> <p>El Atlas está diseñado para impulsar el debate planteando preguntas sobre el uso de los servicios de salud y la provisión de los mismos, entre médicos, usuarios y proveedores de servicios acerca de por qué existen diferencias, y para estimular la mejora a través de este debate.</p>	http://www.hqsc.govt.nz/our-programmes/health-quality-evaluation/projects/atlas-of-healthcare-variation/

Tabla 3. Principales instituciones científicas en Variaciones en la Práctica Médica.

País/iniciativa	Institución	Descripción	Link
Holanda, National Atlas of Public Health	Institute of Public Health and Environment. Ministry of Health, Welfare and Sports	Atlas en Web sobre la distribución regional de los asuntos relacionados con la salud. Está dirigido a profesionales de la salud, tales como asesores de política del Ministerio de Salud, Bienestar y Deportes, las autoridades regionales y locales holandeses y miembros del personal de los Servicios Municipales de Salud. El Atlas Nacional se realiza en cooperación con la Dutch National Compass of Public Health, proveedora de los datos sobre salud y enfermedades, factores de riesgo, la atención y la prevención.	http://www.zorgatlas.nl/ http://www.nationaalkompas.nl/algemeen/menu-rechts/english/
United Kingdom. NHS Atlas of Variation in Healthcare	Right Care National Health Service	El NHS Atlas de variaciones pretende apoyar la toma de decisiones a nivel local (CCGs) para aumentar el valor que la población recibe de los recursos destinados a su atención médica. La búsqueda de variaciones no explicadas, la identificación y la atención a la variación no justificada, ayuda a los médicos a comprender lo que ocurre en su área para mejorar la atención que ofrecen.	http://www.rightcare.nhs.uk/index.php/nhs-atlas/
The OECD Project on Medical Practice Variations	OECD	Se recogieron datos de 14 países incluyendo, entre otros indicadores 4 tipos de procedimientos quirúrgicos: cesáreas, procedimientos de revascularización cardiaca (bypass coronario), angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) y artroplastia de rodilla.	http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/geographic-variations-in-health-care_9789264216594-en

Modificado de: Bernal-Delgado E, Ridao-Lopez M, Garcia-Armesto S (in press). Medical Practice Variations in Elective Surgery. In: Sobolev B (Series ed), Johnson A, Stukel T (eds). Health Services Research Series. Medical Practice Variations. Springer, New York. <http://www.springer.com/us/book/9781489976024#aboutBook>

1.7. Metodología utilizada para el análisis de las variaciones geográficas de la práctica médica

Los análisis de variabilidad geográfica de la práctica médica o del desempeño de los sistemas de salud buscan discriminar entre la variación legítima (aquella asociada a las diferencias en necesidad en las poblaciones) y la variación no atribuible a necesidad (injustificada) que se produce de forma sistemática (más allá de lo esperado por azar). En el análisis tradicional de variaciones geográficas en la práctica médica las claves metodológicas consisten en: a) definir el área geográfica de interés; b) asignar casos al área geográfica de interés; y, c) determinar la magnitud del fenómeno y su variación.

Las unidades de análisis

En el contexto de análisis de variabilidad de práctica médica o en extenso, variabilidad en el desempeño de los servicios, el área geográfica de interés corresponde a unidades de decisión relevantes para el sistema sanitario. En los sistemas de salud con fuerte organización administrativa – por ejemplo, Inglaterra o España- las unidades geográficas son en realidad unidades de planificación o gestión de los servicios con clara delimitación geográfica. En países en las que la organización de los servicios no sigue una rígida delimitación administrativa (Estados Unidos o Austria, por ejemplo) o en países en los que las demarcaciones geográficas son administrativas y no sanitarias (Dinamarca o Portugal, por ejemplo), es preciso recrear unidades de análisis con significado para los decisores sanitarios.

Tomando como referencia los trabajos seminales de Wennberg para la elaboración de *'The Atlas of Variations in Healthcare Quality'* o su correlato español, Atlas de variabilidad de la práctica médica en el Sistema Nacional de Salud Español, se pueden observar las diferencias clave entre ambos escenarios. Mientras que en el segundo, las demarcaciones vienen dadas normativamente y el único trabajo consiste en determinar qué localidades (y su distribución poblacional) conforman una unidad de

análisis acudiendo a los mapas sanitarios publicados de cada comunidad autónoma, en el caso de Estados Unidos (y por extensión de países de organización semejante) hay que recrear áreas geográficas utilizando la experiencia de utilización de cada servicio por parte de la población; por ejemplo, la distribución geográfica de las hospitalizaciones electivas habidas en un hospital en los años precedentes.

En los trabajos presentados en la defensa de esta tesis encontramos que para España y Eslovenia se utilizaron los mapas sanitarios establecidos administrativamente, mientras que en Dinamarca, Inglaterra y Portugal se recrearon áreas de influencia de los hospitales, una suerte de “mercado” basado en la actividad electiva de los centros.

La localización de los casos

En origen, el interés de los estudios geográficos de variabilidad residía en considerar que la utilización (sobreutilización o infrautilización) de los servicios sanitarios dependía del lugar donde las personas vivían –la idea estaba muy ligada a la distribución geográfica de recursos sanitarios, en el contexto de un sistema basado en la confianza en el mercado. Sea cual sea el modelo de gobernanza, el interés es vigente por cuanto el sistema sanitario es un poderoso determinante de salud y las poblaciones suelen estar expuestas a los servicios sanitarios que más cerca están de su lugar de residencia. Esto es particularmente cierto en sistemas sanitarios en los que las poblaciones son administrativamente distribuidas según criterios de planificación de recursos sanitarios. Más recientemente, debido al creciente interés en el ejercicio de la capacidad de elección de proveedor sanitario (sea directamente mediada por pacientes o no), el lugar de residencia adquiere mayor relevancia.

Sea como fuere, comprender la exposición al sistema de salud relacionada con el lugar donde las personas residen es central en los estudios de variación y precisa localizar cada contacto (episodio o paciente) en el lugar de residencia.

Usualmente, los estudios de variabilidad geográfica parten de datos administrativos y clínicos recogidos de forma rutinaria a partir de los contactos que la población o los pacientes tienen con el sistema de salud. Entre estos datos se encuentran datos de código postal o municipal que puede ser utilizado para asignar los contactos al lugar de residencia.

La magnitud y la variación

Finalmente, los estudios de variación geográfica buscan delimitar la magnitud del fenómeno de estudio (por ejemplo, la cantidad de hospitalizaciones en un área geográfica) y su variación sistemática e injustificada (sistemática en el sentido de que no se debe a la azar, e injustificada en tanto que no puede relacionarse con la necesidad de la población) entre áreas vecinas.

En los estudios de variaciones clásicos, la magnitud se mide en términos de tasas estandarizadas por edad y sexo al nivel de desagregación que representan las unidades de análisis, y su variación se estima en términos de la diferencias entre tasas o de las diferencias en los casos observados y esperados de dicho fenómeno para el conjunto de las áreas de la muestra.

1.8. Avances metodológicos en el estudio de la variación geográfica.

Lo señalado hasta ahora corresponde a la aproximación clásica del análisis de la variabilidad geográfica, y la mayor parte de literatura actual todavía utiliza esta aproximación. Sin embargo, las asunciones matemáticas del modelo que las sustenta frecuentemente no encajan con el funcionamiento real del sistema sanitario. Así, tomando como referencia el Sistema Nacional de Salud Español, las variaciones clásicas consideran independencia entre los fenómenos que ocurren entre áreas sanitarias vecinas e independencia temporal intra-área o entre-áreas.

Según estos postulados, las tasas de revascularización cardiaca en un área (por ejemplo) serían independientes a las de otra área cuando, en realidad, ambas pueden compartir la misma lista de espera de revascularización -un solo centro acreditado en la región para la realización de tal práctica. Más aún, esta premisa llevaría a considerar que la tendencia temporal en la evolución de utilización de revascularización sería homogénea en todas las áreas sanitarias cuando en realidad este comportamiento es inconsistente con la observación de la adopción temprana en determinados lugares; adicionalmente, no se reconocería la capacidad de una instancia superior al área sanitaria (comunidad autónoma, por ejemplo) para explicar parte de la varianza en la utilización de revascularización, cuando las decisiones de financiación son comunes a todas las áreas de una comunidad autónoma. Por otra parte, la aproximación clásica omite el hecho de que la variación en una determinada tecnología se relaciona con la variación en el uso de las alternativas. Esta premisa de independencia con respecto a otros fenómenos implicaría afirmar que la observación de variación en el uso de angioplastia coronaria en una determinada área de salud es independiente del uso de *by pass* coronario en esa misma área de salud, fenómeno poco compatible con la realidad.

Las metodologías bayesianas de *disease mapping*,⁶¹ habituales en el campo de la epidemiología social, han empezado a utilizarse con objeto de soslayar o mitigar estas asunciones. Adicionalmente, estas técnicas permiten distribuir la varianza entre las unidades de análisis (espaciales y temporales) objeto de estudio, con lo que aportan información que puede resultar de orientación para el manejo posterior de la variabilidad observada.⁴³

Además de lo señalado con respecto a las premisas matemáticas sobre las que se construyen los análisis de variaciones clásicas, cabe destacar tres limitaciones metodológicas que deben ser consideradas en cualquier análisis de variabilidad geográfica.

Por una parte, los análisis clásicos utilizan sólo la estandarización por edad y sexo para discriminar entre la variación legítima y la variación injustificada. No en todos los casos de estudio la edad y sexo son un buen *proxy* de necesidad sanitaria. Así por ejemplo, en los estudios de hospitalizaciones potencialmente evitables por enfermedad crónica es necesario añadir algún *proxy* de carga de enfermedad de la población. Esta limitación debe considerarse en cada caso de estudio y tratar de mitigarse. Desafortunadamente, los estudios epidemiológicos, cuando existen, no recogen información al nivel de desagregación necesario (área sanitaria, zona básica de salud, etc.) por lo que se recurre al uso de datos administrativos recogidos durante el contacto. Este dato tiene el riesgo de que frecuentemente represente utilización o intensidad de registro de enfermedad y no epidemiología o necesidad.

Con respecto a la unidad de análisis, la aproximación clásica omite que la heterogeneidad de los tamaños de las poblaciones de estudio puede ser fuente adicional de variación que puede confundir la variación sistemática con una variación espuria. Este fenómeno es particularmente relevante cuando se comparan países distintos. Existen varias aproximaciones para corregir esta heterogeneidad; desde la integración de áreas contiguas cuando son pequeñas, hasta la recreación de *clusters* siguiendo como criterio la experiencia real de uso de las poblaciones. Mientras que la primera disminuye la significancia de los resultados al no poder referir los mismos a las unidades de interés para el sistema, la segunda permite empíricamente construir unidades de análisis con significado para el decisor.

Por último, los estadísticos clásicos de variación, razón de variación extrema o entre percentiles o coeficiente de variación, han mostrado robustez en entornos con tasas altas de eventos y poblaciones grandes (regiones Medicare, en Estados Unidos), hecho que no se repite con frecuencia en otros contextos. La consecuencia de este hecho es que la variación observada con procedimientos infrecuentes puede resultar espuria y no sistemática. La primera aproximación para reducir esta incertidumbre la propuso McPherson⁶ aportando como alternativa la estimación del componente sistemático de variación; éste permitía delimitar la variación esperada más allá del azar asumiendo una distribución de Poisson para los eventos. Su robustez, sin embargo, parece estar

amenazada con tasas muy bajas y con mucha variación de base, por lo que la incorporación de metodología bayesiana ha resultado de interés en esos casos.⁴⁵

En consecuencia, el objetivo general de esta tesis será avanzar en la medición de la variación sistemática en la práctica médica y en el desempeño de los sistemas de salud, proponiendo alternativas analíticas que superen los retos metodológicos inherentes a su medición clásica.

2. Objetivos de investigación

Los objetivos de la presente tesis se desarrollan a lo largo de los cuatro trabajos de investigación en los que se contraponen la medición clásica de las variaciones y algunas propuestas metodológicas alternativas.

2.1. Objetivo General

Mejorar la medición de la variación geográfica de la práctica médica y del desempeño de los sistemas de salud, proponiendo alternativas analíticas que superen algunos retos metodológicos inherentes a su medición clásica.

2.2. Objetivos Específicos

1. Describir y analizar las diferencias en las tasas de hospitalizaciones potencialmente evitables, y su evolución, entre áreas sanitarias de cinco países europeos mediante el método clásico de análisis de variabilidad geográfica del desempeño.
2. Incorporar en los análisis nueva información para complementar la estandarización por edad y sexo. Se utilizará como caso estudio el impacto de las diferencias poblacionales en carga de morbilidad en la estimación de la variabilidad en las hospitalizaciones potencialmente evitables, para un número de condiciones crónicas en España. Adicionalmente, se analizará el efecto relativo de los factores de la oferta y demanda, y la contribución de la estructura jerárquica de comunidad autónoma sobre la tasa de hospitalizaciones potencialmente evitables.
3. Evaluar el impacto de la heterogeneidad entre las unidades de análisis (áreas sanitarias) en la estimación de variación sistemática y proponer una metodología alternativa para reducir la sobre-dispersión. Se utilizará como caso estudio la

variación en distintas condiciones clínicas y procedimientos en tres sistemas sanitarios distintos con escenarios distintos de heterogeneidad.

4. Discriminar qué parte de la varianza observada puede ser atribuible a patrones espaciales parcialmente compartidos y qué parte a patrones no compartidos. Se explorará el patrón espacial de hospitalizaciones potencialmente evitables compartido por hombres y mujeres, y el patrón discrepante, con objeto de identificar áreas sanitarias en las que la variación entre sexos es mayor que lo esperado por los factores compartidos por ambos.

3. Presentación de los artículos que comprende la tesis

3.1. Artículo 1

Thygesen LC, Christiansen T, García-Armesto S, Angulo-Pueyo E, Martínez-Lizaga N, Bernal-Delgado E on behalf of ECHO Consortium. Potentially avoidable hospitalizations in five European countries in 2009 and time trends from 2002 to 2009 based on administrative data. *European Journal of Public Health*, Vol. 25, Supplement 1, 2015, 35-43.

Objetivos: El objetivo del presente estudio fue describir y analizar las diferencias en las tasas de hospitalizaciones potencialmente evitable en distintas condiciones crónicas y su evolución, en cinco países europeos.

Métodos: Estudio observacional, ecológico, de las altas hospitalarias de cinco países europeos entre 2002 y 2009. Las hospitalizaciones potencialmente evitables se definieron como un indicador compuesto por las altas de seis condiciones crónicas (fallo cardiaco congestivo, enfermedad pulmonar crónica obstructiva, asma en adulto, angina, coma diabético o deshidratación). Los episodios identificados como potencialmente evitables se asignaron a 913 áreas de salud geográficas. Se estimaron tasas estandarizadas por edad y sexo, ratios de hospitalización estandarizados y estadísticos de variación.

Resultados: 462.792 episodios fueron identificados como hospitalizaciones potencialmente evitables. La variación en las tasas entre países fue notable, de 93,7 casos por cada 10.000 habitantes en Dinamarca a 34,8 casos por cada 10.000 habitantes en Portugal. Dentro de los países la variación fue también reseñable, de 3,12 veces entre áreas extremas en España a 1,46 veces en Dinamarca. La mayor variación sistemática se encontró en Dinamarca (con un empírico de Bayes de 0,45) y

la menor en Inglaterra (con un empírico de Bayes de 0.08). Las tasas y variación sistemática permanecieron bastante estables en el tiempo, y solo Dinamarca e Inglaterra experimentaron una disminución estadísticamente significativa (20% y 10%, respectivamente). El nivel de ingresos y educación, la propensión de utilización hospitalaria, y la región de residencia mostraron asociación con las hospitalizaciones potencialmente evitables.

Conclusión: La enorme variación entre países, más allá de las diferencias de edad y sexo, así como su persistencia en el tiempo, apuntaría a un comportamiento diferencial de los cinco sistemas sanitarios respecto a la atención de la enfermedad crónica.

Potentially avoidable hospitalizations in five European countries in 2009 and time trends from 2002 to 2009 based on administrative data

Lau C. Thygesen¹, Terkel Christiansen², Sandra Garcia-Armesto^{3,4}, Ester Angulo-Pueyo^{3,4*}, Natalia Martínez-Lizaga^{3,4}, Enrique Bernal-Delgado^{3,4}, on behalf of ECHO Consortium

1 National Institute of Public Health, University of Southern Denmark Copenhagen, Denmark

2 Centre of Health Economics Research, University of Southern Denmark Odense, Denmark

3 Institute for Health Sciences in Aragon, IIS Aragon, Zaragoza, Spain

4 Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Spain

Correspondence: Enrique Bernal-Delgado, Institute for Health Sciences in Aragon, IIS Aragon, San Juan Bosco 13, 50009 Zaragoza, Spain, Tel: +34976716792, e-mail: ebernal.iaacs@aragon.es.

*The members of the ECHO Consortium are listed in the Acknowledgement.

Introduction: Potentially avoidable hospitalizations in chronic conditions are used to evaluate health-care performance. However, evidence comparing different countries at small geographical areas is still scarce. The aim of the present study is to describe and discuss differences in rates and time-trends across health-care areas from five European countries. **Methods:** Observational, ecological study, on virtually all discharges produced in five European countries between 2002 and 2009. Potentially avoidable hospitalizations were operationally defined as a joint indicator composed of six chronic conditions. Episodes flagged as potentially avoidable were allocated to 913 geographical health-care areas. Age-sex standardized rates and standardized hospitalization ratios, as well as several statistics of variation, were estimated. **Results:** Four hundred sixty-two thousand seven hundred and ninety-two episodes were flagged as potentially avoidable. Variation in rates across countries was notable, from 93.7 cases per 10000 inhabitants in Denmark to 34.8 cases per 10000 inhabitants in Portugal. Within-country variation was also noteworthy, from 3.12 times among extreme areas in Spain to a 1.46-fold difference in Denmark. The highest systematic variation was found in Denmark (empirical Bayes 0.45) and the lowest in England (empirical Bayes 0.08). Rates and systematic variation remained fairly stable over time, with Denmark and England experiencing a statistically significant decrease (20% and 10%, respectively). Income and educational level, hospital utilization propensity, and region of residence were found to be associated with avoidable admissions. **Conclusion:** The dramatic variation across countries, beyond age and sex differences, and its consistency over time, implies systemic, although differential, behaviour of the five health-care systems with regard to chronic care.

Introduction

Potentially avoidable hospitalizations (PAH) are conditions for which good outpatient care can potentially prevent the need for hospitalization or for which early intervention can prevent complications or more severe disease. For that reason, PAH have been proposed as indicators of good or poor outpatient care performance¹ and adopted as quality indicators in international comparisons.²

The widespread evidence on differences in PAH rates across geographical areas has stimulated the analysis of the underlying factors explaining PAH variation. Both supply and demand-side features have been found associated: among the former, geographical barriers (time-distance to health-care facilities),³ effective access to health care,⁴ care continuity across levels,⁵ different supply of acute beds,⁶ different supply of primary care professionals,^{7,8} the existence and type of long-term care services^{9–11} or differences in insurance schemes.^{12,13} Among the latter, socioeconomic gradient has been observed to have an influence beyond epidemiological differences between geographical areas.^{14–16}

In the context of European health-care systems, the study of PAH differences could allow the scrutiny of populations' exposure to effective outpatient care—access, continuity between care levels, coordination with long-term services, etc. On the other hand, given the differential cost of hospital services compared with outpatient services, the study of PAH would also provide insight into how

efficiently providers serving a particular population utilize the existing resources.

As mentioned, numerous studies have elicited evidence of notable within-country variations in PAH rates; however, less is known about the magnitude of this variation between health-care systems. The aim of this study is to describe and discuss differences in PAH and time-trends across health-care areas from five European countries. The study will focus on those chronic conditions for which evidence has shown that more effective outpatient care reduces the odds for a hospital admission.

Methods

Design and study population

Observational, ecological study on hospitalizations occurring in adult populations living in five European countries (Denmark, England, Portugal, Slovenia and Spain) from 2002 to 2009. Data correspond to all publicly funded hospital activity covered by the national health insurance scheme (either social insurance or National Health Service). This excludes privately funded activity. The study includes a cross-section analysis with 2009 data and a time-trend analysis using discharges from the whole period. The units of analysis were the 913 sub-national administrative areas, relevant to health policy and care planning, comprising the corresponding health-care systems; thus Denmark (98 'Kommuners';

mean population, 56 000 inhabitants), England (326 Local Health Authorities, mean population, 159 000 inhabitants), Portugal (278 'Concelhos', mean population, 36 000 inhabitants), Slovenia (12 Statistical Regions, mean population, 169 000 inhabitants) and Spain (199 Healthcare Areas, mean population and 234 000 inhabitants).

Endpoints

The main endpoints in this study are: (i) age–sex standardized PAH rates (SR) as a proxy of the magnitude of PAH across health-care areas; and, (ii) standardized hospitalization ratios (SHR) as a proxy of the populations' exposure (risk) to PAH. PAH were operationally defined as a joint indicator composed of six chronic conditions; thus, congestive heart failure in patients aged 40 and older, chronic obstructive pulmonary disease in patients aged 18 and older, adult asthma in patients aged 18 and older, dehydration in patients aged 65 and older, short-term complications of diabetes (ketoacidosis, hyperosmolarity or coma related to diabetes) in patients aged 40 and older, and angina without a concurrent cardiac procedure in patients aged 40 and older (Details of the four indicators, exclusions and codes defining each condition can be found at <http://www.echo-health.eu/handbook/getting-indicators.html>).¹⁷

Additional exploratory analyses were conducted to explore the potential influence of various demand and supply factors. Thus, socioeconomic gradient, operationally defined as income differences at area level and proportion of individuals with low educational level (illiterate people and individuals with just primary education), was used as a surrogate for demand factors. In turn, supply factors were explored using as proxies, bed supply per 1000 inhabitants, hospital utilization propensity as the overall hospitalization rates in the previous year, and the region of residence as representing how regional policies affect all the of providers within a region.

Statistical analysis

Age and sex-standardized hospitalization rates were calculated for each health-care area using the direct method, and taking as a reference the age and sex distribution of the total population in the five countries. In addition, the observed to the expected number of hospitalizations [standardized hospitalization ratio (SHR)] was calculated for each health-care area. The expected cases are obtained using indirect standardization—the overall age-sex group specific PAH rates for all five countries are applied to the population structure of each area.

When it comes to analysing variation, four measures were calculated: (i) Extremal quotient (EQ) as the ratio of variation between the rates in the areas in the 95th and 5th percentiles of the distribution, (ii) interquartile range (IQR) as the ratio of variation between the rates in the areas in the 75th and 25th percentiles of the distribution, (iii) the systematic component of variation (SCV) and (iv) an empirical Bayes statistic (EB). SCV and EB, measures that focus on eliciting the systematic variation (variation not deemed random), were estimated following a two-step hierarchical model. The first step assumes that, conditional on the risk r_i , the number of counts y_i follows a Poisson distribution, $y_i|r_i \sim \text{Poisson}(e_i r_i)$, whereas in the second one, heterogeneity in rates is modelled adopting a common distribution π for the risk r_i (or for its logarithm), $r_i \sim \pi(r|\theta)$, with θ being the vector of parameters of the density function. The EB statistic is based on the assumption that the log-relative risks are normally and identically distributed, $\log(r_i) \sim N(\mu, \sigma^2)$. Although the derivation of the SCV does not require a parametric form for π , as the SCV is precisely the moment estimator of the variance in the distribution of π , the EB statistic is based on the assumption that the log-relative risks are normally and identically distributed, $\log(r_i) \sim N(\mu, \sigma^2)$. Ninety-five percent confidence intervals for all four measures of

variation were calculated using parametric bootstrapping, assuming a Poisson model using 2000-time resampling.¹⁸ Lastly, trends in standardized rates and SCV were analyzed from 2002 to 2009, taking the population in 2002 as a reference. Two tests were used to analyze time trends: a non-parametric extension of the Wilcoxon rank-sum test meant to determine differences in rate trends over the period of analysis,¹⁹ and a joint point trend analysis, assuming linear evolution and constant variance, to detect statistically significant change trends within the period of analysis.²⁰

With regard to the analyses on demand and supply factors, association on standardized hospitalization rates was determined using exploratory multivariate regression models, multilevel in the case of the region of residence. Coefficient of Determination coefficients and the rho statistic were used to determine the association between those factors and the variation in rates.

Results

Average crude and age–sex standardized PAH rates varied across the five countries, with the highest standardized rate in Denmark (93.7 per 10 000 adult inhabitants) and the lowest in Portugal (34.8 per 10 000 inhabitants). England, Slovenia and Spain showed values of 56.2, 61.9 and 47.0 hospitalizations per 10 000 adult inhabitants, respectively (see table 1). The high rates for Denmark were mainly composed of COPD, dehydration and angina cases, whereas the largest share of cases in Portugal corresponded to Congestive Heart Failure and COPD. Rates in England were mainly influenced by COPD and angina cases, and in Slovenia and Spain by COPD and Congestive Heart Failure—the former representing the largest share in Spain and the latter in Slovenia (see figure 1).

Geographical patterns for age–sex standardized hospitalizations are shown in figure 2. It should be noticed that cut-points for the quintiles vary among the five countries due to different basal prevalence. The highest quintiles were observed in the east of Denmark, the north of England and the north and centre of Portugal. Slovenia showed higher risks in most of the areas while the pattern was more scattered in Spain.

Table 2 shows the magnitude of the variation across health-care areas. When it comes to EQ and IQR, the highest values of variation were observed in Spain and the lowest in Denmark—3.12

Table 1 Number of cases, hospitalization rates, and distribution of standardized rates and SHR for PAH, in the ECHO countries, year 2009

	Denmark	England	Portugal	Slovenia	Spain
Cases	40 080	230 682	26 443	7437	158 150
Crude rate ^a	93.7	56.6	34.8	48.8	47.6
SR					
SR	93.4	56.2	34.0	61.9	47.0
SR min	66.1	31.8	17.8	35.9	16.3
SR p5	70.1	35.4	21.5	35.9	24.9
SR p25	84.4	45.6	27.5	53.1	35.6
SR p50	90.8	54.3	32.0	59.7	45.3
SR p75	102.8	65.5	37.6	76.4	56.8
SR p95	115.2	83.4	51.4	80.7	78.8
SR max	136.7	108.8	92.9	80.7	100.6
SHR					
SHR min	1.38	0.66	0.35	0.74	0.34
SHR p5	1.46	0.74	0.44	0.74	0.53
SHR p25	1.76	0.94	0.57	1.04	0.76
SHR p50	1.89	1.14	0.65	1.17	0.93
SHR p75	2.12	1.39	0.78	1.51	1.19
SHR p95	2.35	1.77	1.05	1.61	1.61
SHR max	2.78	2.30	1.96	1.61	1.97

^aRate per 10 000 adult inhabitants. SR, age–sex-standardized rates; SHR, standardized hospitalization ratio.

(95% CI%: 2.60–3.56) vs. 1.46 (95% CI%: 1.24–1.59) in terms of EQ and 1.59 (95% CI% 1.45–1.67) vs. 1.18 (95% CI%: 1.05–1.24) in terms of IQR. When observing SCV values, except in Denmark most of the variation was deemed random—with SCV values below 15% (SCV = 0.15). In the case of EB, Denmark [EB: 0.45 (95% CI: 0.38–0.52)] and Portugal [EB: 0.24 (95% CI%: 0.18–0.31)] exhibited the highest values of systematic variation.

When it comes to population exposure to PAH (SHRs), the overall risk appeared higher in Denmark compared with the other countries; at the other end, Portugal's population exposure was the lowest. In general, the ratios were higher for all areas in Denmark (50% of the areas had a risk 89% higher than the standard population) and lower in almost all areas in Portugal (50% of the areas showed a risk 50% lower than the standard population). The ratios varied between these extremes in the other three countries (50% of the areas had a risk 14% higher in England, 17% higher Slovenia and 8% lower in Spain). Figure 3 represents patterns of population risk exposure to PAH beyond chance, once variation in age and sex across geographical areas was adjusted. Those differences observed for PAH standardized rates in figure 2 appeared highlighted in the map of ratios, with all Denmark showing a homogeneously higher than the expected risk of exposure to PAH, Portugal with uniformly lower risks, the north of England consistently above the expected and the centre of Slovenia below the expected. Spain showed a markedly lower risk pattern covering the northern half of the country.

With regard to the eventual association of demand factors, except for England where higher income levels corresponded to lower PAH rates ($r^2=0.28$), in the other countries, income was not associated with avoidable hospitalizations. In turn, looking at educational level, in all countries the more the proportion of poorly educated people in an area, the higher the rates of PAH. The association was statistically significant in Slovenia ($r^2=0.47$), England ($r^2=0.39$) and Spain ($r^2=0.13$). (Supplementary material S1).

With regard to supply factors, bed supply was not associated with PAH rates, while hospital utilization propensity was found to widely explain PAH rate variations, ranging from 12% in Denmark or 14% in Portugal, to 72% in Slovenia; propensity to hospitalization explained around 40% of the variation in England and Spain. (Supplementary material S2). In turn, region was observed to explain a substantial part of the residual variation in Denmark and Spain; in the former, region would explain 45% of the residual variation (variation not explained by the smaller unit of analysis—'Kommuner') and in Spain the Autonomous Community explained 25% of the residual variation—that explained by the Healthcare Areas.

Lastly, variation over time is shown for each country from 2002 to 2009 (for Slovenia from 2005) in figure 4. A remarkable decline, statistically significant, was observed for Denmark and England; in

the former, from about 100 PAH to about 80 per 10000 adult inhabitants, at the end of the period ($z=-2.46$; $P=0.014$), while in England the decrease was 10% ($z=-2.34$; $P=0.02$) from about 61 PAH to 55 per 10000 inhabitants. For the rest of the countries, the slight overall trend was not statistically significant. Moreover, joint point regression did not show change-trends within the period of study, in any country. Finally, SCV moderate values (between 0.10 and 0.20) remained stable over time.

Discussion

This study on the differences of PAH rates within and across five EU countries using as a reference standard the overall European Collaboration for Healthcare Optimization (ECHO) population behaviour has shown that: (i) variation in PAH across and within ECHO countries is notable; (ii) the highest average rates have been observed in Denmark whereas the lowest rate was observed in Portugal; (iii) observed to expected cases in both countries were consistent with the observed rates, with all geographical areas in Denmark with statistically more PAH than the expected, and all geographical areas in Portugal with less PAH than expected; and, (iv) PAH rates and systematic variation remained fairly stable over the period of study, with Denmark and England experiencing a steady decrease—20% and 10%, respectively; (v) income in England, and educational level in England, Slovenia and Spain have been observed to be associated with PAH rates; and (vi) PAH rates have been found to be associated with propensity for hospital utilization in all countries, while region of residence has been related to PAH in Denmark and Spain. The results in this study are consistent with those from earlier studies showing that PAHs vary widely across geographical areas.^{21–24}

Results interpretation

Provided that differences in populations' need and burden of disease are not expected to have a relevant impact on the rates, the observation of differences in rates across the five countries and the systematic variation found within countries could indicate that both systemic (country specific) factors and in-country phenomena are affecting the attention given to chronic patients. As for the former, the observed differential rate of avoidable hospitalizations across countries could point to, for example, the uneven efficacy of primary care gatekeeping, whether cost sharing would affect access to primary care differently, an uneven dependence on hospital care, or the different development of long-term care as an alternative resource for chronic patients. As for the latter, within-country variation could denote differences in quality of care in outpatient care, differences in the way continuity across levels is

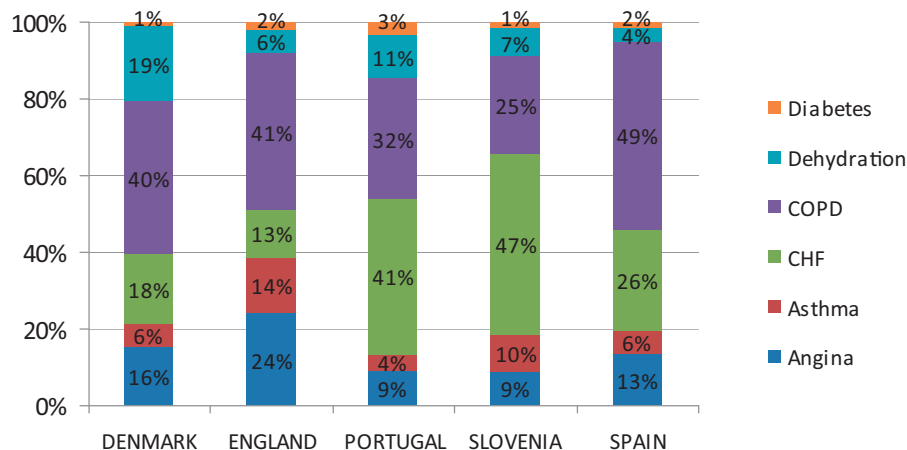


Figure 1 Share of PAH cases per country. Year 2009

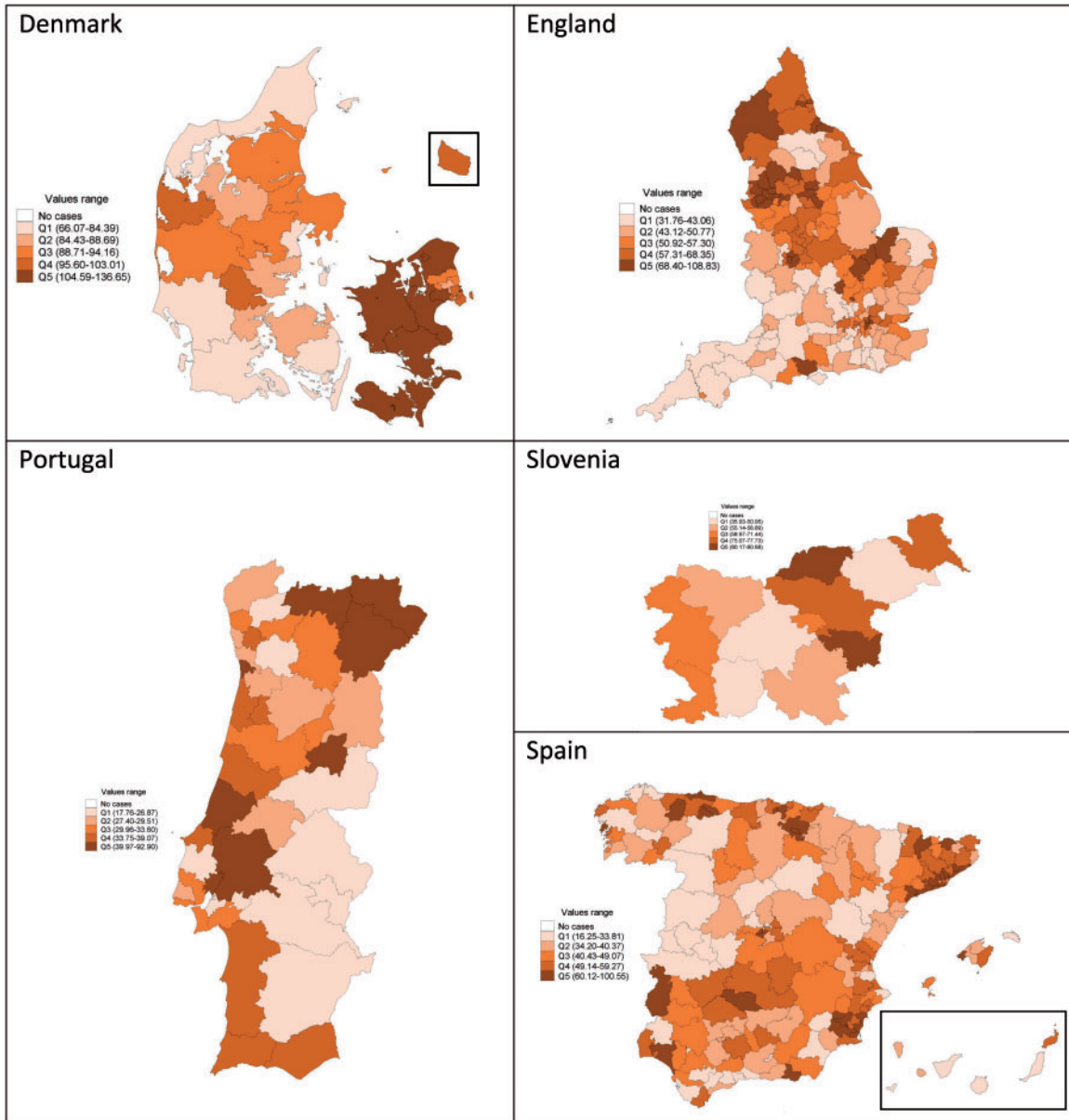


Figure 2 Age- and sex-standardized rates of PAH for each of the five countries. Year 2009. Maps represent the standardized rates of admissions flagged as a PAH—the darker the grey, the more the number of admissions per 10 000 adult inhabitants. Areas are clustered into 5 quintiles according to their rate value (Q1–Q5)—legend within the maps provides the range of standardized rates within each quintile and each country

Table 2 Variation of PAH across health-care areas and countries, year 2009

	Denmark	England	Portugal	Slovenia	Spain
EQ	1.46 (1.24–1.59)	2.30 (1.96–2.43)	2.01 (1.54–2.40)	2.06 (1.27–2.06)	3.12 (2.60–3.56)
IQR	1.18 (1.05–1.24)	1.44 (1.32–1.54)	1.30 (1.16–1.44)	1.36 (1.00–1.53)	1.59 (1.45–1.67)
SCV	0.97 (0.77–1.22)	0.13 (0.10–0.16)	0.15 (0.11–0.21)	0.13 (0.06–0.20)	0.10 (0.08–0.12)
EB	0.45 (0.38–0.52)	0.08 (0.07–0.10)	0.24 (0.18–0.31)	0.09 (0.05–0.14)	0.11 (0.09–0.13)

Between brackets 95% confidence intervals.

pursued, differences in the propensity for hospitalization or differences in regional policies.

Is there any potential influence of institutional factors?

When it comes to the aforementioned system-specific factors, we could hypothesize that less effective gatekeeping, difficulties

in accessing primary care, hospital-oriented systems and a lower development of long-term care would lead to higher PAH rates.

With regard to effective access to primary care and gatekeeping, all the five countries involved in the study have primary care providers acting as gatekeepers. The only peculiarity was found in Slovenia where, when it comes to chronic patients, ‘personal physicians’ usually delegate decisions to consulting specialists or

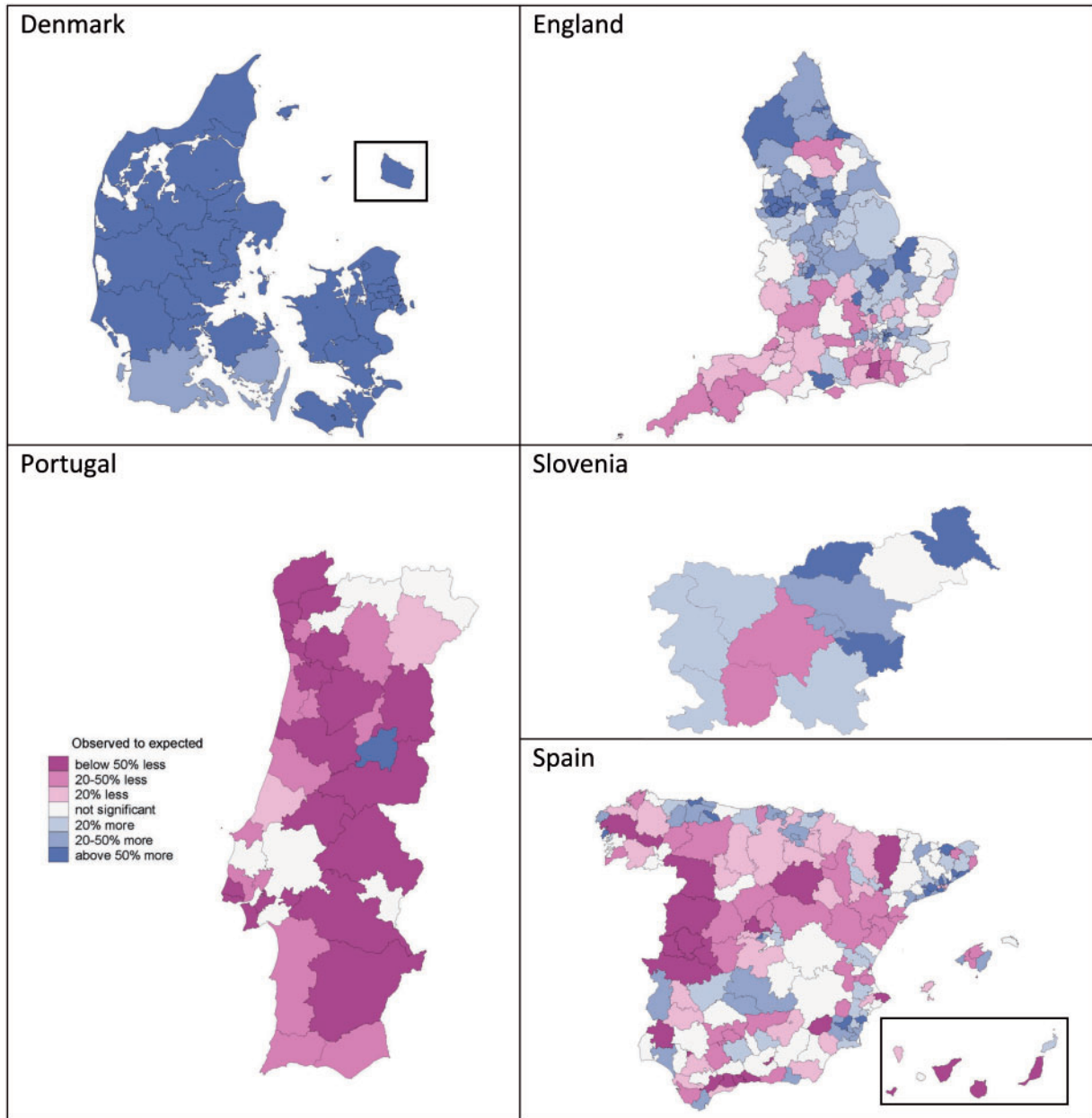


Figure 3 SHR by country. Year 2009. Maps reflect the SHR. Population living in areas with values above 1 are overexposed to PAH; population in areas with ratio below 1 are underexposed to PAH (good performance). Above or below the null value 1, areas have been categorized in three levels of risk: 20% more (or less), 20–50% more (or less) and more (less) than 50% risk

hospitals.²⁵ Given that the other four countries share this institutional element, heterogeneity could come from the existence of institutional barriers impeding effective access to general practitioners, family or personal physicians—for example, strong co-payments or the existence of unacceptable waiting lists for those seeking primary care. In terms of cost sharing, just Slovenia and Portugal have co-payment schemes when accessing primary care. When it comes to waiting lists in primary care, a study in England showed that 89% of care seekers got an appointment within the first 48 hours, apparently not affecting individuals' satisfaction with primary care.²⁶ In Spain, in turn, patients' perception of accessibility to primary care has worsened over the years, and half of the patients go to Accident and Emergency departments in a hospital because access is poor in the primary care setting.²⁷ In Portugal, 55% of the population complains about difficulties in accessing primary care services.²⁸ In Denmark and Slovenia, although equitable access is generally attained, there is recognition of some problems in remote under-served areas.^{19,29}

With regard to the extent to which systems are hospital oriented, the hypothesis would postulate that the more hospital oriented the system the more the tendency to hospitalize patients, whatever the cause. In terms of hospital discharges intensity, Spain has been shown as the country with the lowest rates (109 discharges per 1000 inhabitants), whereas at the other end Denmark and Slovenia show the highest rates (160 and 159 discharges per 1000 inhabitants, respectively). On the other hand, Slovenia spends more money on inpatient care than outpatient care (11% more) unlike what happens in the other countries, where outpatient care involves a higher share of expenditure, with extreme values for Portugal (46% higher) or Spain (84% higher).³⁰

Finally, with regard to the development of long-term care, Denmark exhibits the largest spending on long-term care, both as a share of the whole expenditure (21%) and as a percentage of the gross domestic product (GDP), with figures above 2%. At the other end, Portugal, with less than a 1% share of the total expenditure, only devotes 0.5% of its GDP to long-term care.^{24,31,32}

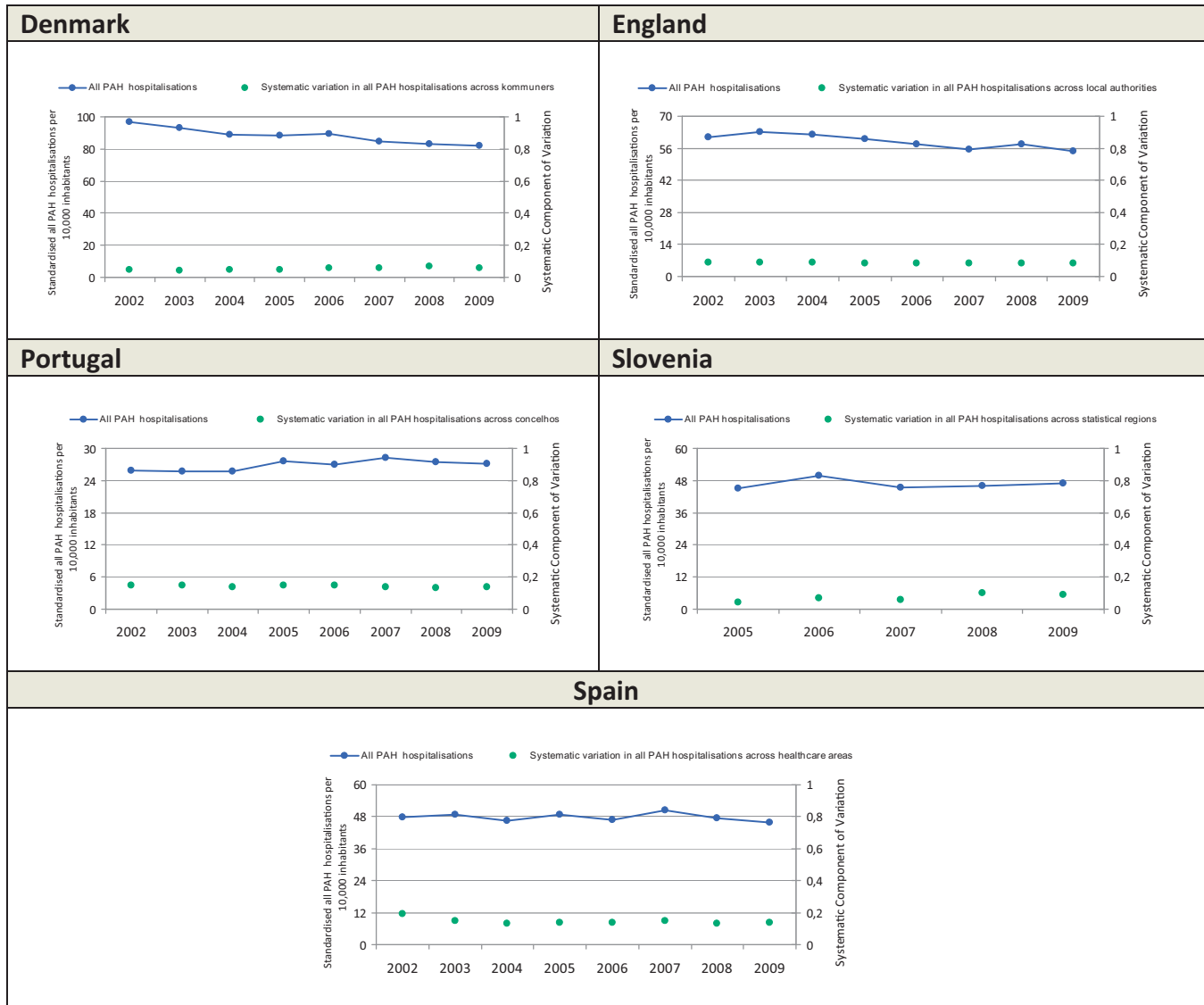


Figure 4 Time trends in PAH hospitalizations and systematic variation, by country. Years 2002–2009. Evolution of standardized rates and systematic variation over time

In summary, following the arguments above, it could be hypothesized that Portugal, with a co-payment for accessing primary care services and the smallest budget in long-term care, should have higher PAH rates than Denmark, a country with no access barriers to primary care and outstanding long-term care development. On the other hand, Slovenia, with a highly hospital-oriented system, like the Danish one, but with poorer development of long-term care, should exhibit higher rates. However, what the study actually elicits is that Portugal and Slovenia have lower rates whereas Denmark exhibits the highest.

Is there any influence of demand or supply factors others than age and sex?

As already mentioned, demand and supply factors have both been associated with a systematic variation in standardized PAH rates at small area level. The following paragraphs discuss the potential contribution of the burden of disease, socioeconomic gradient, bed supply, the propensity for hospitalization, and latent regional factors in the production of the observed variation. For the

purposes of this article, PAH was defined as a compound of six chronic conditions for which age and sex standardization is expected to explain the vast majority of the variance attributed to differences in epidemiology at population level. However, some published evidence has caused controversy by proposing that age and sex might not be sufficient in capturing the differential of burden of disease across geographical areas.^{33,34}

Although the existing sources describing country prevalence are heterogeneous (e.g. self-referral measures, registries, *ad hoc* studies) and usually partial (i.e. not covering all the conditions or units of analysis included in this article),^{35–40} they offer some insight into the seemingly small impact of the burden of disease. Although the difference in the two extreme PAH age–sex standardized rates is 2.7 times, Denmark with the highest and Portugal with the lowest rate, differences in burden of disease between both countries are not that important: just 30% higher in asthma prevalence, or 71% in the incidence of ischemic coronary conditions, or even contradictory in COPD, where prevalence is 58% higher in Portugal.^{29,31,34} On the other hand, the extreme dehydration rates in Denmark do not appear to be explained by a differential in diabetes rates according

the actual prevalence figures—Denmark shows the lowest prevalence among the ECHO countries;⁴¹ more likely, an important underlying factor is the high consumption of diuretic drugs, the highest among ECHO countries—in the period 2000–2007 prescriptions reached 109.3 Defined Daily Doses per 1000 inhabitants per day (vs. 72.8 in United Kingdom, 42.2 in Portugal and 37.2 in Spain).⁴²

In England, where there is nationwide evidence at Health Authority level, the estimated variation in COPD prevalence would only partially explain the variation in standardized PAH rates—an extreme ratio of 2.2 in prevalence difference vs. 3.4 in standardized PAH rate difference.³⁰

On the other hand, socioeconomic gradient, usually taken as a proxy of ‘need’ at individual level, could be an alternative explanation to age and sex for the observed within-country differences. ECHO was unable to measure differences in individual need; however, it was possible to proxy social gradient by using average income at area level (i.e. association between welfare status and PAH standardized rates). Except in England, where the higher welfare levels corresponded to lower PAH rates, in the other countries ‘need’ was not associated with avoidable hospitalizations.

At national level, the median proportion of individuals with a poor educational level in an area was actually positively associated with PAH rates in that Portugal, with the highest median toll of poorly educated people, ranks as having the lowest PAH rates and, conversely, Denmark, with a quite small proportion of poorly educated people, showed the highest PAH rate. On the other hand, educational level has been argued as a driver for better control of chronic diseases—poorer levels of education should be interpreted as a barrier to effectively attaining good care outcomes. Although international reports would not appear to confirm this hypothesis,⁴³ our data showed an association (the more the proportion of poorly educated people, the more the rates of PAH) which was statistically significant in England, Slovenia and Spain.

Concerning hospital supply factors, the propensity for hospital use was found to be associated to PAH rates in all countries. Interestingly, it does not seemingly have anything to do with how hospital oriented a health-care system is (in Denmark and Slovenia this factor has shown a completely different contribution), which could point towards an uneven dependence on acute hospitals in chronic care and an irregular distribution of long-term care facilities. In turn, Regions have been observed to have a relevant role in the variation in PAH rates in Denmark and Spain; interestingly, those countries where regional authorities have a great deal of responsibility for health-care planning.

Considering the above mentioned arguments, differences in the burden of disease and bed supply do not appear to explain the observed differences in age–sex standardized PAH across the ECHO countries. In turn, educational level seemed to be behind within-country differences, particularly in some countries. The propensity for hospitalization (hospitalization for any cause in the previous year) is likely to be a major factor in the explanation of the differences. And, as yet unobserved factors associated with the region of residence, seemingly regional policies, have a notable association in some countries.

Limitations

Given that this study uses routinely collected administrative data, caveats on potential information flaws should be considered when interpreting the results. This is particularly relevant in this study, where information comes from different countries.

Two main sources of bias should be analyzed: the different coverage of the information systems and the possibility of events misclassification. With regard to the first one, the datasets used in this article collected virtually all discharges produced in the country in the period of study. More importantly, the information required for extracting PAH from those discharges (diagnoses and procedures) was duly completed in more than 99% of the

episodes, homogeneously in all countries.⁴⁴ With regard to misclassification, as explained elsewhere,⁴⁵ ECHO carried out a face-validation process meant to reduce misclassification biases when defining performance indicators—PAH in this particular study. Basically, the process consisted of validating code maps for each indicator using in-country coding experts. Once codes were accepted, an empirical validation was carried out, meant to feed a second-round of face-validation with a view to upgrading code maps.

In the particular case of international comparisons, one major misclassification risk is on coding first and secondary diagnoses differentially. Because PAH is defined using the appearance of a code as the first diagnosis (i.e. the cause for admission), the risk for misclassification decreases. Nevertheless, in the particular case of dehydration, since the most important underlying cause is diabetes, there would be a possibility of miscoding—coding diabetes as the main diagnosis and dehydration as the secondary diagnosis. If there were a different coding, it would explain the dramatic difference in dehydration rates between Denmark (the highest rate) and the other countries. This hypothesis was rejected after analysing the percentage of admissions with diabetes that had a code of dehydration as a secondary diagnosis—the percentage was small and barely different across countries (between the 1% in Denmark and the 3% in Portugal), insufficient to explain the difference observed for Denmark.

Implications

The dramatic difference across and within countries and, above all, the consistency of those figures over time, implies a systematic pattern of behaviour of health-care providers in all countries. Whether differences in ambulatory care performance are behind the systematic PAH variations remains unsolved. Moreover, other ‘supply’ factors (i.e. propensity for hospitalization and latent regional factors) are clearly influencing the differential behaviour of the areas in terms of PAH. As a result, this study is not able to support the aforementioned definition by ARQH as ‘[...] conditions for which good outpatient care can potentially prevent the need for hospitalisation or for which early intervention can prevent complications or more severe disease’ but rather puts the emphasis on the existence of a conglomerate of supply factors (hospital, regional and unobserved) acting at area level and influencing the existence of variation.

Moreover, the extraordinary impact of the propensity for hospitalization displaces the focus from failures on outpatient care effectiveness to inefficient behaviour of the system as a whole, because chronic patients are treated in acute hospitals when they could be treated at an ambulatory level or in long-term care premises. Estimating the excess-cases of PAH in areas above a predefined threshold (i.e. areas in 10th percentile of the distribution of rates), the potential reduction of avoidable hospitalizations in a year (i.e. inefficiency) would reach up to 10 307 cases in Denmark, 83 164 in England, 8191 in Portugal, 2549 in Slovenia and 68 509 in Spain. (Supplementary material S3 exhibits maps with excess cases per health-care area and country).

This study on systematic and unwarranted variations raises concerns on how effective and efficiently chronic care is provided in five European countries, encouraging policy action to reduce the negative societal impact. There are many alternatives to circumvent such a toll of avoidable hospitalizations. Some policy recommendations recently suggested are: (i) routinely collecting and reporting data on specific PAH; (ii) carrying out analyses meant to identify their underlying causes; (iii) involving local care organizations such as local health-care authorities, general practitioners and hospitals in discussing possible action to reduce the rate of PAH; and (iv) encouraging stakeholders to avoid hospitalizations that are avoidable from a patient’s perspective.⁴⁶

Supplementary data

Supplementary data are available at *EURPUB* online.

Acknowledgements

Authors are indebted to National Authorities in the ECHO countries, for the provision of the data used in this study.

ECHO Consortium: IACS's team (E. Bernal-Delgado, S. García-Armesto, N. Martínez, M. Seral, F. Estupiñán, M. Comendeiro, E. Angulo-Pueyo, M. Ridao and C. Baixaulí, J. Librero J as affiliated researchers), University of Southern Denmark's team (T. Christiansen and L.C. Thygesen), University of York's team (K. Bloor, R. Cookson and N. Gutacker), University Nova de Lisboa 's team (C. Mateus, C. Nunes and I. Joaquim), Institute of Public Health of Ljubljana's team (A.M. Yazbeck, M. Galsworthy and T. Albreht), UMIT's team (J. Munck and B. Güntert) and EHMA's team (J. Bremner, P. Giepmans and O. Dix).

Funding

This work was supported by the FP-7 Programme of the European Union with Grant HEALTH-F3-2010-242189 for the 'ECHO' project, and complementary funds (grants RD12/0001/0004 and RD12/0001/0005) from the Instituto de Salud Carlos III subprogram RETICS cofinanced by the European Regional Development Fund, and the Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud.

Conflicts of interest: None declared.

Key points

- Potentially avoidable hospitalizations (PAH) in chronic conditions are frequently used to evaluate performance of outpatient care; however, international comparisons using PAH are still scarce.
- This study shows dramatic differences in PAH across 450 health-care areas in five European countries, consistent over time and not associated to epidemiological differences.
- Propensity to hospitalize, regional factors and educational level do explain a big deal of the observed variation, suggesting that PAH differences are not necessarily measuring outpatient care performance.
- Findings also suggest that PAH rates could be used to assess overall system inefficiency in the management of chronic conditions.

References

- 1 Agency for Health Research and Quality ((ARQH). Rockville (MD): US Department of Health and Human Services; c2010. Preventive Quality Indicators Overview, 2009. Available at: <http://www.qualityindicators.ahrq.gov/modules/pqi/overview.aspx> (10 January 2015, date last accessed).
- 2 OECD. *Health at a Glance 2013: OECD Indicators*. Paris: OECD Publishing, 2013. Available at: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-en (10 January 2015, date last accessed).
- 3 Henneman PL, Garb JL, Capraro GA, et al. Geography and travel distance impact emergency department visits. *J Emerg Med* 2011;40:333–9.
- 4 Bidman A, Grumbach K, Osmond D, et al. Preventable hospitalisations and access to health care. *JAMA* 1995;274:305–11.
- 5 Cheng SH, Chen CC, Hou YF. A longitudinal examination of continuity of care and avoidable hospitalisation: evidence from a universal coverage health care system. *Arch Intern Med* 2010;170:1671–7.
- 6 Wennberg J, Cooper M, editors. *The Dartmouth Atlas of Health Care in the United States 1998*. Chicago: American Hospital Publishing, 1998.
- 7 Laditka JN, Laditka SB, Probst JC. More may be better: evidence of a negative relationship between physician supply and hospitalization for ambulatory care sensitive conditions. *Health Serv Res* 2005;40:1148–66.
- 8 Burgdorf F, Sundmacher I. Potentially avoidable hospital admissions in Germany: an analysis of factors influencing rates of ambulatory care sensitive hospitalisations. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:215–23.
- 9 Wysocki A, Kane RL, Golberstein E, et al. The association between long-term care setting and potentially preventable hospitalizations among older dual eligibles. *Health Serv Res* 2014;49:778–97.
- 10 Kuo YF, Raji MA, Goodwin JS. Association between proportion of provider clinical effort in nursing homes and potentially avoidable hospitalisations and medical costs of nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1750–7.
- 11 Xing J, Mukamel DB, Temkin-Greener H. Hospitalisations of nursing home residents in the last year of life: nursing home characteristics and variation in potentially avoidable hospitalisations. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1900–8.
- 12 Zhan C, Miller MR, Wong H, Meyer GS. The effects of HMO penetration on preventable hospitalisations. *Health Serv Res* 2004;39:345–61.
- 13 Zhang W, Chen LW, Li T, Mueller K. Rural hospital charges due to ambulatory care sensitive conditions in the United States, by insurance type, 2000 to 2004. *Rural Policy Brief* 2011;4:1–4.
- 14 Pappas G, Hadden WC, Kozak LJ, Fisher GF. Potentially avoidable hospitalisations: inequalities in rates between US socioeconomic groups. *Am J Public Health* 1997;87:811–16.
- 15 Delia D. Distributional issues in the analysis of preventable hospitalisations. *Health Serv Res* 2003;38:1761–79.
- 16 Booth GL, Hux JE. Relationship between avoidable hospitalisations for diabetes mellitus and income level. *Arch Intern Med* 2003;163:101–6.
- 17 European Collaboration for Healthcare Optimization (ECHO) www.echo-health.eu. Zaragoza (Spain): Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - Instituto Investigación Sanitaria Aragón; c2011. *ECHO Consortium. Handbook on Methodology: ECHO indicators*, 2014. Available at: <http://www.echo-health.eu/handbook/getting-indicators.html> (10 January 2015, date last accessed).
- 18 Ibáñez B, Librero J, Bernal-Delgado E, et al. Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in health services research. *BMC Health Serv Res* 2009;9:60.
- 19 Cuzick J. A Wilcoxon-type test for trend. *Stat Med* 1985;4:87–90.
- 20 Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000;19:335–51.
- 21 Roos LL, Walld R, Uhanova J, Bond R. Physician visits, hospitalisations, and socioeconomic status: ambulatory care sensitive conditions in a Canadian setting. *Health Serv Res* 2005;14:169–73.
- 22 NHS Institute for Innovation and Improvement. *NHS Better Care, Better Value Indicators: Emergency Admissions*. Available at: <http://www.productivity.nhs.uk> (10 January 2015, date last accessed).
- 23 Magan P, Otero Alberquilla A, Ribera JM. Geographic variation in avoidable hospitalisations in the elderly, in a health system with universal coverage. *BMC Health Serv Res* 2008;14:42.
- 24 Kozak LJ, Hall MJ, Owings MF. Trends in avoidable hospitalizations, 1980–1998. *Health Aff* 2001;20:225–32.
- 25 Albreht T, Turk E, Toth M, et al. Slovenia: health system review. *Health Syst Transit* 2009;11:1–168.
- 26 Boyle S. United Kingdom (England): health system review. *Health Syst Transit* 2011;13:1–486.
- 27 Barómetro Sanitario 2011. *Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad* Available at: <http://www.mssi.gov.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/informeAnual.htm> (June 2014, date last accessed).
- 28 Barros PP, Machado S, Simões J. Portugal: health system review. *Health Syst Transit* 2011;13:1–156.
- 29 Olejaz M, Juul Nielsen A, Rudkjøbing A, et al. Denmark: health system review. *Health Syst Transit* 2012;14:1–192.
- 30 OECD. *Health at a Glance: Europe 2010*. OECD Publishing Available at: http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2010-en (10 June 2014, date last accessed).

- 31 OECD. *A Good Life in Old Age? Monitoring and Improving Quality in Long-Term Care*. Paris: OECD Publishing, 2013. Available at: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264194564-en> (10 January 2015, date last accessed).
- 32 Hancock R, Wittenberg R, Hu B, et al. *Long-Term Care Funding in England: an Analysis of the Costs and Distributional Effects of Potential Reforms. PSSRU Discussion Paper 2857*. London: London School of Economics, 2013.
- 33 Shwartz M, Peköz EA, Ash AS, et al. Do variations in disease prevalence limit the usefulness of population-based hospitalisation rates for studying variations in hospital admissions? *Med Care* 2005;43:4–11.
- 34 Egli Y, Desquins BB, Seker E, Halfon P. Comparing potentially avoidable hospitalisations rates related to ambulatory care sensitive conditions in Switzerland: the need to refund the definition of health conditions and to adjust for population health status. *BMC Health Serv Res* 2014;14:14–25.
- 35 Hansen JG, Pedersen L, Overvad K, et al. The Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among Danes aged 45-84 years: population-based study. *COPD* 2008;5:347–52.
- 36 Association of Public Health Observatories. London: Public Health England; c2011. COPD Prevalence Estimates, 2011. Available at: <http://www.apho.org.uk/resource/item.aspx?RID=111122> (10 January 2015, date last accessed).
- 37 Bárbara C, Rodrigues F, Dias H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence in Lisbon, Portugal: the burden of obstructive lung disease study. *Rev Port Pneumol* 2013;19:96–105.
- 38 OECD. *Asthma and COPD prevalenceHealth at a Glance: Europe 2012*. Paris: OECD Publishing, 2012, Available at: <http://dx.doi.org/10.1787/9789264183896-19-en> (10 June 2014, date last accessed).
- 39 Soriano JB, Ancochea J, Miravittles M, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997-2007. *Eur Respir J* 2010;36:758–65.
- 40 To T, Stanojevic S, Moores G, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health* 2012;12:204.
- 41 International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013, Available at: <http://www.idf.org/diabetesatlas> (10 January 2015, date last accessed).
- 42 Simó Miñana J. [Use of prescription drugs in Spain and Europe]. *Aten Primaria* 2012;44:335–47.
- 43 OECD. *Education at a Glance 2012: OECD Indicators*. OECD Publishing, 2012, Available at: <http://dx.doi.org/10.1787/eag-2012-en>. (14 June 2014, date last accessed).
- 44 European Collaboration for Healthcare Optimization (ECHO) www.echo-health.eu. Zaragoza (Spain): Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - Instituto Investigación Sanitaria Aragón; c2011. Estupiñán F, Baixauli C, Bernal-Delgado E on behalf of the ECHO consortium. *Handbook on Methodology: ECHO Information System Quality Report*, 2014. Available at: <http://www.echo-health.eu/handbook/infrastructure.html> (10 June 2014, date last accessed).
- 45 Bernal-Delgado E, Christiansen T, Bloor K, et al. ECHO: healthcare performance assessment in several European health systems. *Eur J Public Health* 2015;25(1): 1–5.
- 46 Appelby J, Raleigh V, Frosini F, et al. *Variations in Health Care. The Good, the Bad and the Inexplicable*. London: The Kings Fund, 2011, Available at: <http://www.kingsfund.org.uk/sites/files/kf/Variations-in-health-care-good-bad-inexplicable-report-The-Kings-Fund-April-2011.pdf> (10 January 2015, date last accessed).

Supplementary Materials

This appendix has been provided by the authors to give readers additional information about his work.

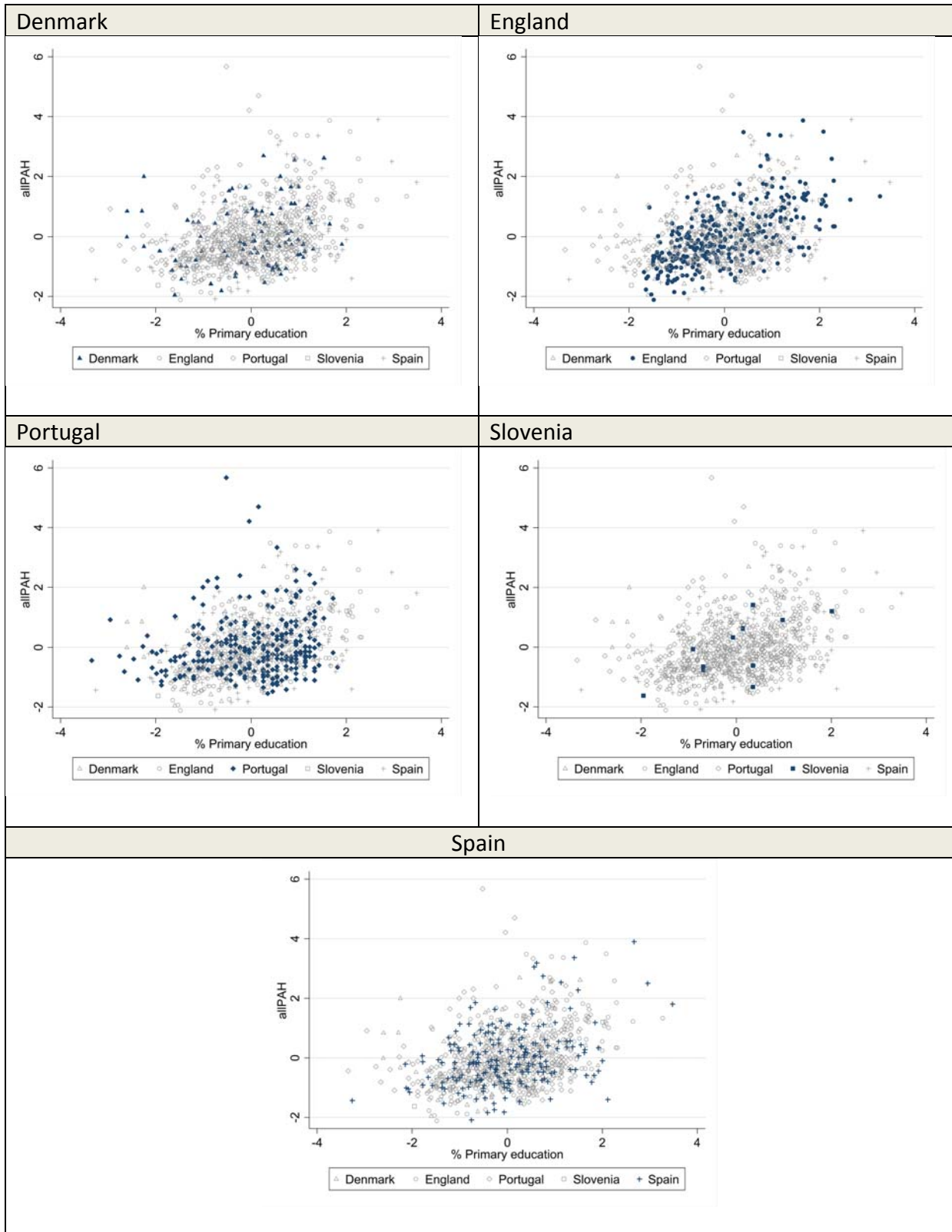
Supplement to: Thygesen LC, Christiansen T, Garcia-Armesto S, Angulo-Pueyo E, Martínez-Lizaga N, Bernal-Delgado E, on behalf of ECHO Consortium. ***Potentially avoidable hospitalisations in five European countries in 2009 and time trends from 2002 to 2009 based on administrative data.*** Eur J Public Health. 2015;

CONTENT

- Additional material 1. Association between educational level and PAH rates [normalized values]
- Additional material 2. Association between hospitalisation propensity and PAH rates [normalized rates]
- Additional material 3. Excess cases of Potentially Avoidable Hospitalisations, by country. Year 2009.

Additional material 1

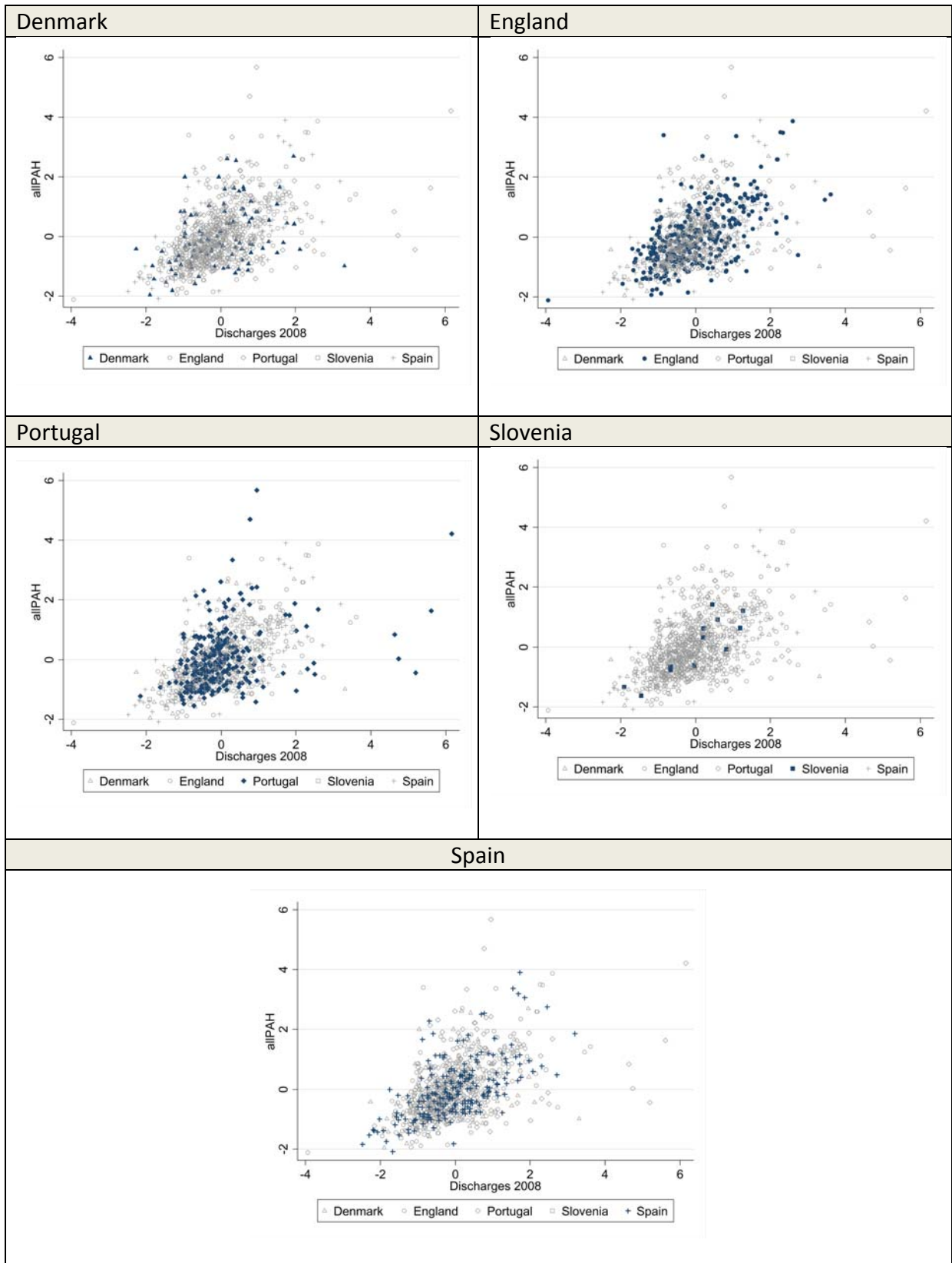
Association between educational level and PAH rates [normalized values]



Denmark r^2 0.02; England: r^2 0.39; Portugal r^2 0.02; Slovenia r^2 0.46; Spain: r^2 0.13

Additional material 2

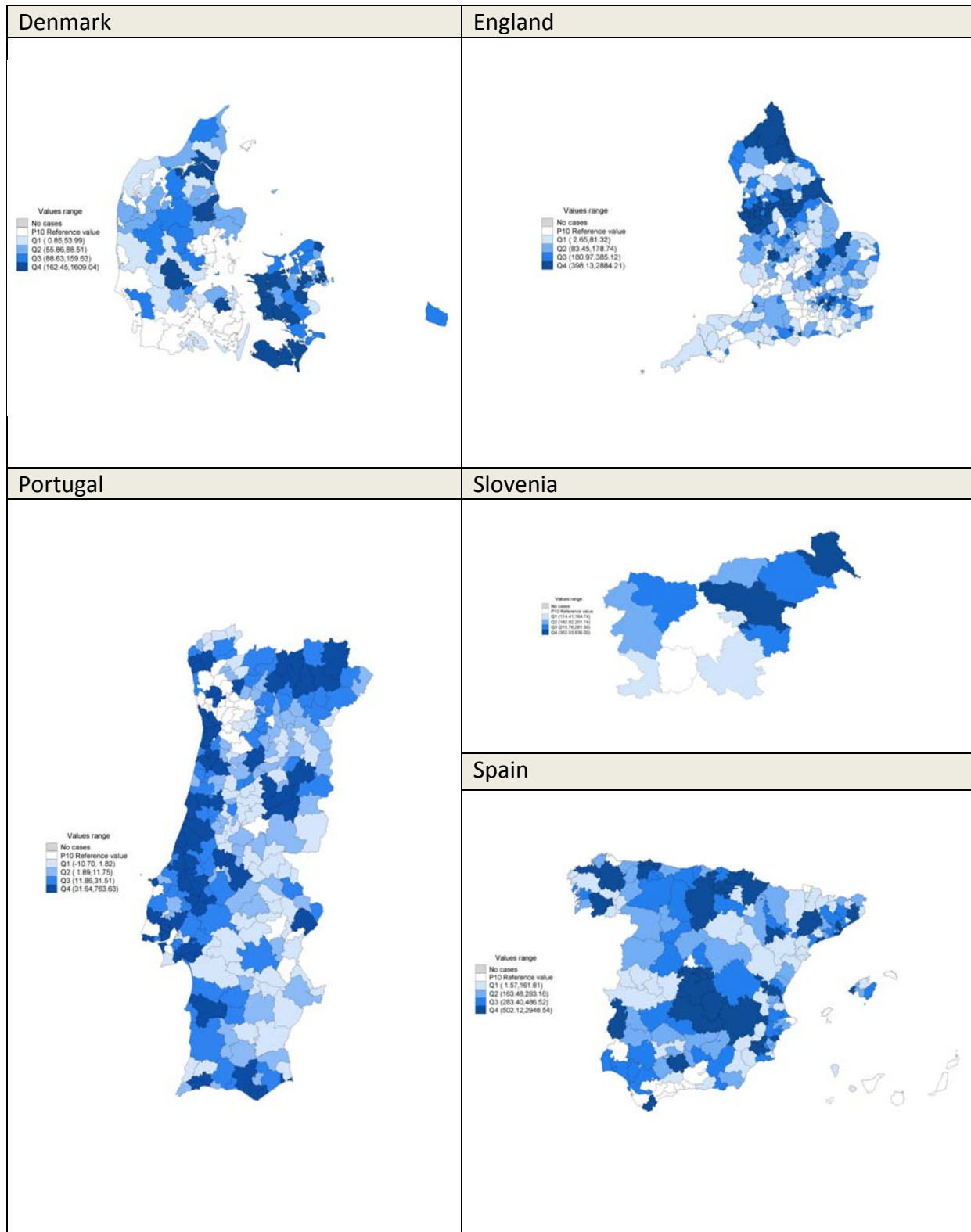
Association between hospitalisation propensity and PAH rates [normalized rates]



Denmark r^2 0.12; England: r^2 0.40; Portugal r^2 0.14; Slovenia r^2 0.72; Spain: r^2 0.37

Additional material 3

Excess cases of Potentially Avoidable Hospitalisations, by country. Year 2009.



Maps represent the excess cases of PAH in each area. The darker the blue the larger the difference between the observed number of cases and the benchmark -excess cases if areas behaved as those healthcare areas with the lowest utilisation rates – areas in the 10th percentile. Healthcare areas are clustered into 5 quintiles according to their level of excess cases (Q1 to Q5) –legend provides the range within each quintile and each country.

3.2. Artículo 2

Angulo-Pueyo E, Ridaio-López M, Martínez-Lizaga N, et al. Factors associated with hospitalizations in chronic conditions deemed avoidable: ecological study in the Spanish healthcare system. *BMJ Open* 2017;7:e011844. doi:10.1136/bmjopen-2016-011844

Objetivos: Analizar la asociación ecológica entre factores contextuales y sistémicos que caracterizan el Sistema Nacional de Salud Español y la variación en las hospitalizaciones potencialmente evitables de seis condiciones crónicas.

Metodología: Se realizó un estudio observacional ecológico, transversal, basado en las fuentes de datos administrativos que comprendió casi la totalidad de las áreas sanitarias (n = 202) y comunidades autónomas (n = 16) que componen el Sistema Nacional de Salud español. Las hospitalizaciones potencialmente evitables de 6 condiciones crónicas se definieron a partir de la validación española de indicadores de calidad de la *Agency for Health Research and Quality, CMS, USA*. A partir de los datos del año 2012, y mediante una regresión binomial negativa multinivel, se estudió la asociación ecológica entre factores que caracterizan las áreas sanitarias y las comunidades autónomas, y las hospitalizaciones potencialmente evitables.

Resultados: En 2012, se identificaron 151,468 hospitalizaciones potencialmente evitables en España. Después de ajustar por la edad, el sexo y la carga de la enfermedad, la única variable asociada a las diferencias en hospitalizaciones potencialmente evitables entre áreas, fue la intensidad de hospitalización por cualquier causa en los años anteriores (riesgo de incidencia: 1,19 [IC 95% 1.13 a 1.26]). La comunidad autónoma de residencia explicó una parte insignificante de la variación residual no explicada (rho: 0,01 [SE: 0,008]). La actividad y la oferta en atención primaria no presentaron ninguna asociación con las hospitalizaciones potencialmente evitables.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la variación observada en las hospitalizaciones potencialmente evitables en condiciones crónicas entre áreas sanitarias, son un reflejo de la intensidad de utilización de los hospitales, más que de las características de la atención primaria. No se puede descartar la influencia de otras características tanto a nivel de área sanitaria como a nivel de atención primaria que no han sido analizadas en este trabajo.

BMJ Open Factors associated with hospitalisations in chronic conditions deemed avoidable: ecological study in the Spanish healthcare system

Ester Angulo-Pueyo,^{1,2} Manuel Ridao-López,^{1,2} Natalia Martínez-Lizaga,^{1,2} Sandra García-Armesto,^{1,2} Salvador Peiró,³ Enrique Bernal-Delgado^{1,2}

To cite: Angulo-Pueyo E, Ridao-López M, Martínez-Lizaga N, *et al.* Factors associated with hospitalisations in chronic conditions deemed avoidable: ecological study in the Spanish healthcare system. *BMJ Open* 2017;**7**:e011844. doi:10.1136/bmjopen-2016-011844

► Prepublication history and additional material is available. To view please visit the journal (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011844>).

Received 10 March 2016
Revised 29 September 2016
Accepted 30 September 2016



CrossMark

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to

Dr Enrique Bernal-Delgado; ebernal.iacs@aragon.es

ABSTRACT

Objectives: Potentially avoidable hospitalisations have been used as a proxy for primary care quality. We aimed to analyse the ecological association between contextual and systemic factors featured in the Spanish healthcare system and the variation in potentially avoidable hospitalisations for a number of chronic conditions.

Methods: A cross-section ecological study based on the linkage of administrative data sources from virtually all healthcare areas (n=202) and autonomous communities (n=16) composing the Spanish National Health System was performed. Potentially avoidable hospitalisations in chronic conditions were defined using the Spanish validation of the Agency for Health Research and Quality (AHRQ) preventable quality indicators. Using 2012 data, the ecological association between potentially avoidable hospitalisations and factors featuring healthcare areas and autonomous communities was tested using multilevel negative binomial regression.

Results: In 2012, 151 468 admissions were flagged as potentially avoidable in Spain. After adjusting for differences in age, sex and burden of disease, the only variable associated with the outcome was hospitalisation intensity for any cause in previous years (incidence risk ratio 1.19 (95% CI 1.13 to 1.26)). The autonomous community of residence explained a negligible part of the residual unexplained variation (variance 0.01 (SE 0.008)). Primary care supply and activity did not show any association.

Conclusions: The findings suggest that the variation in potentially avoidable hospitalisations in chronic conditions at the healthcare area level is a reflection of how intensively hospitals are used in a healthcare area for any cause, rather than of primary care characteristics. Whether other non-studied features at the healthcare area level or primary care level could explain the observed variation remains uncertain.

INTRODUCTION

The Spanish healthcare system shows low levels of potentially avoidable hospitalisations

Strengths and limitations of this study

- The study builds on virtually all hospital admissions discharged in 2012 and analyses nearly all healthcare areas and autonomous communities composing the Spanish National Health System.
- The random effect multilevel modelling approach enables a better understanding of the relative influence of the relevant decision units composing the healthcare system in Spain (healthcare areas and autonomous communities).
- Beyond the intrinsic limitations of a cross-section ecological study, some predictors found relevant in the literature were not explored, particularly at the primary care level, and the number of healthcare areas (n=202) and autonomous communities (n=16) in the study might be insufficient to find ecological associations if they exist.

(PAH) in chronic care conditions compared with other countries with similar institutional features.¹ However, the variation within the country is vast, whether looking at composite measures or focusing on specific conditions.^{2 3}

Generally, PAH have been used as a proxy for quality of ambulatory care (primary care, in the Spanish context).^{4 5} Therefore, monitoring PAH variation and trends over time could be a powerful tool to improve service performance. Indeed, the Spanish National Health Service (SNHS) has adopted PAH to evaluate the effectiveness of the National Strategy for Chronic Patients.⁶

However, numerous studies have shown that, rather than being associated with quality, PAH might be associated with other factors, only some of which are related to ambulatory care. Geographical barriers or effective access to healthcare facilities,^{7 8} care continuity across levels⁹ and availability of primary care professionals are examples of ambulatory care-related factors.^{10–12} Examples of non-ambulatory

care-related factors with which PAH have been associated are supply of acute beds,¹³ existence and type of long-term care services^{14–16} and differences in insurance schemes.^{17–18} Socioeconomic gradient has also been observed to have an influence beyond epidemiological differences between geographical areas.^{5 19–23}

In Spain, some studies have partially addressed the question of the factors that explain PAH variation beyond differences in age and sex. They have mainly focused on the impact of socioeconomic status of the population, distance to a hospital and primary care supply.^{5 24–27} However, the findings were not always consistent, each study focused on a specific autonomous community (AC), the units of analysis were different across studies and the topic was broader than chronic conditions. The only nationwide study, carried out in the context of an international comparison initiative, barely explored contextual or systemic factors.¹

The question as to whether PAH might be useful as a proxy for primary care performance is still current in Spain. In this paper we have explored the association of a broad number of contextual and systemic factors, using nearly all potentially avoidable hospitalizations in chronic conditions produced in a year in the SNHS.

METHODS

Study design

An ecological study of administrative data was performed, analysing the association between PAH for chronic conditions occurring in people aged ≥ 40 years and systemic and contextual factors that characterise healthcare areas (HCAs) in Spain.

Population and setting

The SNHS, a quasi-federal decentralised system,⁸ is composed of 17 ACs with full responsibility for policy making, planning and financing at the regional level; in turn, each region is administratively organised into 203 HCAs, the locus for hospital and primary care provision. This hierarchy (ie, HCAs within ACs) implies that health outcomes or performance measures might be influenced by factors affecting both loci (see general characteristics of ACs and HCAs in Spain in online supplementary material appendix 1). Given that multi-level analysis requires the existence of several groups within the upper level of analysis, we excluded one AC composed of a single HCA. Consequently, in this study we analysed virtually all PAH discharges produced in 202 HCAs and 16 ACs in 2012. Data correspond to all publicly funded hospital activity, discharged from either private or public hospitals.

Variables

The outcome variable was the number of PAH observed in each HCA. PAH were defined as those unplanned admissions with a primary diagnosis of congestive heart failure (CHF), chronic obstructive pulmonary disease

(COPD), adult asthma, second episode of angina, diabetic coma or dehydration in patients aged ≥ 40 years. The definitions used in this study stem from the validation of the Agency for Health Research and Quality (AHRQ) preventable quality indicators affecting chronic conditions²⁸ in the Spanish context²⁹ (see ICD-9-CM codes in online supplementary material appendix 2).

The independent variables included in this study were as follows:

1. Age, defined as the ratio between the population aged 65–79 years and the population aged ≥ 80 years in each HCA; the ratio would capture the exponential effect of age in the appearance of chronic conditions.
2. Sex, as the percentage of men in each HCA.
3. Burden of disease, defined as the cumulative total of hospitalisations for hip fracture, acute myocardial infarction, ischaemic stroke and cancer of the colon, lung or breast treated surgically occurring in the population aged ≥ 40 years per 10 000 inhabitants aged ≥ 40 years; these hospitalisations very likely reflect differences in health population across HCAs and not differences in supply-side factors.³⁰
4. Mix of PAH conditions: as PAHs are a composite of six conditions with a potentially different basal risk of hospitalisation, this variable represented the mixture of conditions as the proportion of all PAH admissions which were for the two most common conditions (COPD and CHF).
5. Intensity of hospitalisation, defined as the rate of discharges for any cause (except avoidable hospitalisations) in patients aged ≥ 40 years per 10 000 inhabitants aged ≥ 40 years in the 3 years prior to the year of analysis (2009, 2010 and 2011).
6. Distance to a hospital, as the percentage of people living less than 30 min distance time to the closest hospital.
7. Hospital supply factor, essentially characterised by bed supply, non-surgical admissions, and physician and nurse hospital workforce.
8. Socioeconomic status factor, represented by unemployment level.
9. Social care supply factor, which mainly clustered beds in social care institutions, social workers and physiotherapists.
10. Primary care factor, mainly gathering the total number of primary care centres, with or without emergency wards, and general practitioner and nurse consultations. As the literature has proposed primary care as a main driver in the reduction of PAH, this factor was considered as the main independent factor in the models.
11. Specialised ambulatory care factor, mainly represented by cardiology and ophthalmology consultations in specialised ambulatory centres.
12. The AC of residence, considered as a random effect to explain unobservable variables that could homogeneously affect HCAs within an AC.

Variables 7–11 were extracted from an ad hoc factor analysis. The Madrid AC was excluded in this specific analysis as it lacks primary care data disaggregated at the HCA level. Online supplementary appendix 3 describes the list of independent variables used in this study as well as the value distribution across HCAs. Online supplementary appendix 4 describes the factor analysis and results.

Sources of data and linkage

All data used in this study were extracted from the linkage of secondary sources. PAH discharges were obtained from routinely collected administrative data integrated, harmonised, linked and exploited in the context of the Atlas VPM Project (<http://www.atlasvpm.org>), a research initiative that has systematically studied unwarranted variations in healthcare performance in Spain since 2002. This dataset is constructed on the 17 Minimum Basic Hospital Datasets cleaned and consolidated in the AC, and collects individual information from virtually all publicly funded episodes produced in Spanish hospitals since 2002 (roughly 5 million per year). This study used PAH, age groups, sex, hospitalisation intensity and burden of disease retrieved from this data source.

Atlas VPM also collates various other data from sources maintained by the Spanish National Statistics Office or Health Authorities on their behalf, as well as from La Caixa Foundation, a private initiative that regularly collects socioeconomic data from different official sources. In this study, population counts stratified by sex and age were extracted from the 2012 Spanish National Institute of Statistics' Municipal Register of Inhabitants (ie, annual update of the National Census). Hospital supply data were obtained from the 2012 Annual Hospital Survey,³¹ primary care activity was extracted from the 2012 Primary Care Information System,³² primary care supply was retrieved from the 2012 Primary Care Centres catalogue³³ and supply of social care institutions was acquired from the 2009 Social Care Survey;³⁴ the four datasets are held by the Ministry of Health and Social Policy. Socioeconomic status was retrieved from the 2013 Economic Yearbook for Spain, published by La Caixa Foundation.³⁵ Finally, distance to hospital was extracted from one of the datasets developed by Atlas VPM as part of their master files.²

With regard to linkage, each PAH episode was deterministically allocated to the place of residence of the patient, making it possible to aggregate the episodes produced in a particular geographical site at the HCA and AC. Given that the Minimum Basic Hospital Dataset covers virtually all hospitalisations produced in a year, the allocation of patients to HCA was successful in more than 98% in 2012, and that the remaining sources contain information for 100% of the HCAs and ACs,²⁹ the deterministic linkage across datasets is complete except for the primary care factor in the region of Madrid (n=11 HCAs).

Statistical analysis

The statistical analysis sought to examine the association between counts of PAH admissions in each HCA and variables and composite factors extracted from the factor analysis. To decide which variables and factors should be modelled in the regression, a bivariate analysis was performed using type 1 error <10% as the entrance threshold. Four models were then fitted using a population offset to adjust for differences in the density of the population aged ≥ 40 years.

Because composite factors are normalised (Kaiser method), single variables were also normalised to avoid scale effects in the estimation of coefficients.

We used negative binomial regressions (given that the dependent variable exhibited overdispersion) with clustered robust estimation for SEs. The magnitude of the association was assessed in terms of the incidence rate ratio (IRR) and its 95% CIs. For the particular case of model 4, a two-level mixed effects negative binomial regression was fitted, specifying AC as a random effect. The goodness of fit of the models was estimated by the likelihood ratio test. We used the variance of the intercept and its CI as the indicator for residual second-level variation. We then explored whether the HCA level variables retained in the model had heterogeneous behaviour across ACs (ie, multiplicative effect), including them as random slopes in the second level. All the analyses were performed with Stata V.13.

Ethics statement

This study, observational in design, used retrospective anonymised non-identifiable and non-traceable data and was conducted in accordance with the amended Helsinki Declaration, the International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies and Spanish laws on data protection and patients' rights. This study implies the use of anonymised individual data with double dissociation, in the original source and once stored in the database, which impedes patient traceability. Spanish legislation does not require informed consent or the approval of an Ethics Committee in observational studies, where data come from secondary sources and datasets do not include personal information as a consequence of the de-anonymisation and pseudo-anonymisation procedures over the original raw information.

RESULTS

In 2012, 151 468 admissions for chronic conditions in patients aged ≥ 40 years were flagged as potentially avoidable. Of these, the reason for admission was CHF in 56 092 patients, COPD in 64 383 patients, adult asthma in 5678 cases, angina in 16 142 patients, diabetic coma in 2587 patients and dehydration in 6596 patients. COPD and CHF represented 79% of the cases. Across areas, the proportion of the two conditions ranged from 47% to 91%.

With regard to the distribution of PAH across the 202 areas considered in the analyses, the variation was fairly high with a coefficient of variation (ie, ratio of SD to mean) of 33.1% and a 3.4-fold difference between the areas in the 95th and 5th percentiles of the distribution of PAH rates (the map in online supplementary appendix 1 provides additional insight into the distribution of PAH rates across HCAs and ACs).

Once PAH were adjusted for age and sex, only four factors showed an association with PAH: burden of disease (IRR 1.12 (95% CI 1.05 to 1.20)), intensity of hospitalisation over the previous 3 years (IRR 1.17 (95% CI 1.08 to 1.27)), distance to a hospital (IRR 1.08 (95% CI 1.03 to 1.14)) and primary care supply (IRR 0.94 (95% CI 0.88 to 1)). The remaining factors did not show a statistical association with PAH (table 1).

Four multivariate models were fitted and the results are presented in table 2. Model 1, the basic model, included the main confounders (age, sex and burden of disease) in the association between HCA and AC factors and PAH. Those areas with relatively younger people were less likely to exhibit higher PAH (IRR 0.84); in contrast, areas with a higher burden of disease had higher PAH (IRR 1.12). In model 2 the primary care supply factor was added, hypothesising that, beyond differences in population features, the higher the primary care

supply (resources and activity), the lower would be the toll of PAH in the area. However, on the contrary, this factor lost the weak significance observed in table 1 with an IRR of 0.96 and was excluded in subsequent models. Model 3 tested whether, beyond differences in population characteristics, intensity of hospitalisation and distance to a hospital (the variables that were found to be associated in table 1) were associated with PAH. Both factors upheld their positive association (IRR 1.15 and IRR 1.07, respectively). Finally, in model 4, AC of residence was included as a random effect with a view to capturing unobserved factors at that level. As observed in table 2, hospitalisation intensity in previous years remained associated with PAH (IRR 1.19) whereas distance to a hospital lost significance. The residual variance explained by ACs (variance not explained by the differences in health status and demography and hospital intensity across HCAs) was statistically significant but negligible in magnitude (variance 0.01 (SE 0.008)). None of the random slope models provided an improvement in model fit (see online supplementary appendix 5).

DISCUSSION

PAH in chronic patients were associated with demography and health of the HCA population (age, sex and burden of disease distribution) and with the intensity of hospitalisations for any cause in previous years. The AC of residence explained a negligible fraction of the residual variation.

Hospitalisation intensity was the main factor associated with PAH differences across HCAs. This is consistent with previous evidence observed in different healthcare systems.^{1 13} In our opinion, once the potential effect of legitimate reasons (ie, differences in the health status of the populations) has been extensively adjusted, we can hypothesise that the association between hospital intensity and PAH stems from systemic factors such as planning or patient management. With regard to planning, this argument was proposed for Medicare in the mid 1990s, where a high correlation between PAH discharges and medical discharges was observed.¹³ In that case, the

Table 1 Association of potentially avoidable hospitalisations with contextual factors (bivariate analysis)

	Incidence rate ratio	95% CI
Burden of disease	1.12	1.05 to 1.20
Intensity of hospitalisation	1.17	1.08 to 1.27
Mix of PAH conditions	1.06	0.99 to 1.13
Distance to a hospital	1.08	1.03 to 1.14
Hospital supply	1.14	0.97 to 1.32
Socioeconomic status	0.96	0.89 to 1.04
Social care supply	0.99	0.92 to 1.07
Primary care supply	0.94	0.88 to 1.00
Specialised ambulatory care	0.96	0.90 to 1.03

PAH, potentially avoidable hospitalisations.

Table 2 Factors associated with potentially avoidable hospitalisations (multivariate negative binomial models)

HCA level	Model 1 IRR (95% CI)	Model 2 IRR (95% CI)	Model 3 IRR (95% CI)	Model 4 IRR (95% CI)
Sex	0.98 (0.90 to 1.06)	0.98 (0.90 to 1.06)	0.99 (0.95 to 1.04)	1.00 (0.95 to 1.04)
Age group	0.84 (0.75 to 0.95)	0.84 (0.75 to 0.95)	0.89 (0.83 to 0.96)	0.93 (0.89 to 0.98)
Burden of disease	1.12 (1.05 to 1.20)	1.12 (1.05 to 1.18)	1.07 (1.03 to 1.13)	1.06 (1.01 to 1.10)
Primary care supply		0.96 (0.91 to 1.02)	–	–
Intensity of hospitalisation			1.15 (1.08 to 1.22)	1.19 (1.13 to 1.26)
Distance to a hospital			1.07 (1.04 to 1.10)	1.03 (0.98 to 1.08)
AC level			σintercept	SE
			0.01	0.008
LRT χ^2 (p value)		1.97 (p=0.16)	37.99 (p<0.0001)	15.50 (p<0.0001)

Model 2, with primary care supply factor, included 191 HCAs given the lack of information in the Madrid AC.
AC, autonomous community; HCA, healthcare area; IRR, incidence rate ratio; LRT, likelihood ratio test.

uneven bed supply distribution (ie, more beds in urban, most affluent areas) played an important role. In our study, the hospital supply factor was also found to be associated with hospital intensity (IRR 1.09; 95% CI 1.03 to 1.15). Regarding patient management, a plausible explanation is related to the way chronic patients are managed in hospital emergency wards. In a previous study, the decision to admit a chronic patient or treat the relapse episode in a day-case ward was hypothesised as the reason for the difference in hospitalisation rates across areas.²

The lack of association between primary care features or socioeconomic status and PAH is inconsistent with most of the literature, in which PAH rates are observed to fall with higher primary care supply or higher socioeconomic status.^{10–12 19–23 27}

With regard to primary care features, two main arguments could explain the lack of association. On the one hand, the variables contained in the factor might not be sensitive enough to detect differences in PAH. Indeed, given data availability, the only variables that were included in the factor were the number of primary care centres, centres with emergency wards and primary care visits. Unfortunately, we have not been able to collect and analyse variables that have been shown to be predictive in the literature (eg, continuity of care⁹) or variables expected to be sensitive to differences and that could better represent the quality of performance in the clinical setting (eg, treatment appropriateness, early detection of disease relapse or adherence to treatment). On the other hand, this study focuses on HCAs and ACs; however, HCAs are also composed of a number of Primary Care Areas (PCAs) that act as the basic units of assistance for a defined population. We could therefore postulate that the primary care variables in this study should have been used at the PCA level of analysis rather than at the HCA level to be sensitive to the detection of differences in PAH. In fact, some of the studies that found an association between primary care and PAH in Spain were developed at PCAs.²⁷

As far as socioeconomic status is concerned, the lack of association may be explained by some characteristics of the SNHS such as mandatory insurance, universal coverage, extensive primary care coverage and small financial barriers (particularly in the period of study). However, there are two other factors that might explain the findings according to other studies developed in the context of the SNHS. First, unemployment might not be sensitive enough to detect differences in PAH at the HCA level. Indeed, a study carried out in the context of a specific AC in Spain found that unemployment rates were associated with PAH at the primary care level.²⁴ Second, unemployment as the single variable explaining socioeconomic status at the population level might not capture socioeconomic differences well. Two other studies on PAH in two different ACs found an association when using a compound of deprivation measures.^{5 27}

Along a different line, although the distance to a hospital was found to be associated in model 3, a finding consistent with previous research,^{7 8 25 26 36} the association disappeared when the ACs in the second level were included. This finding is compatible with the fact that distance to a hospital is a good proxy of rurality in Spain, and the distribution of rural versus urban areas in the country is markedly associated with the AC of residence.

Finally, this is the first study in the SNHS context that explores residual variance at the AC level. Given that the ACs are the loci for policy, planning and financing decisions (eg, the implementation of the National Strategy on Chronic Care is deployed at the AC level), we could expect a higher effect. However, the effect was seen to be negligible, which implies that HCAs (ie, provision decisions) are responsible for the vast majority of the observed variation in PAH.

Study limitations

Beyond the intrinsic limitations of a cross-section ecological study (ie, limited capacity to establish causal associations and the risk of ecological fallacy if interpretations are not confined to the HCAs and ACs), three main caveats should be considered when interpreting our study results. First, we were not able to explore some predictors found relevant in the literature (eg, continuity of care) because of the lack of data. In addition, HCAs have been considered as a homogenous body, although primary care centres within an HCA behave heterogeneously when treating chronic conditions. Finally, the number of HCAs (n=202) and ACs (n=16) might be insufficient to find an association if it exists, which could partially explain the lack of association in some factors.

Other limitations worth mentioning are related to residual confounding and misclassification bias. With regard to the former, because the outcome variable is defined as a composite measure, a potential reason for the differences in PAH across HCAs could stem from the existence of variability in the mix of conditions included in the composite. As observed in [table 1](#), the mix of PAH conditions was not associated with differences in PAH, ruling this out as a confounding variable. Regarding misclassification, three sources of potential bias could be distinguished: (1) differences in coding intensity across HCAs could play a role in the identification of PAH and burden of disease cases but, fortunately, coding intensity is not expected to affect diagnosis at admission since primary diagnoses are missed in less than 0.7% of the 4.9 million discharges; (2) different coding practices across HCAs could play a role in the misclassification of those variables based on administrative data; to avoid such a threat, we used variables formally validated for the SNHS (construct, face and empirical validation) within the context of the Atlas VPM project;^{29 37–40} and (3) the lack of studies on the

quality of the data sources used to build the factors poses concerns about their reliability.

In addition, although the study focused on virtually all the publicly funded admissions in the country discharged from both private and public hospitals, hospitalisations funded privately were excluded. Whether this might imply some limitation in terms of internal validity is unlikely because the private sector in Spain is essentially subsidiary to the public sector activity—for example, it is frequently used in waiting list reduction programmes, particularly in surgical conditions or early discharge palliative care programmes. On the other hand, chronic conditions are essentially managed in the public sector.

CONCLUSIONS

The question of whether PAH might be of use as a proxy for primary care performance is still under discussion in Spain. Our findings strongly suggest that, rather than depending on primary care quality, once differences in health status and demography have been adjusted the variation in PAH is a reflection of how intensively hospitals are used within an HCA for any cause. The fraction of PAH variation explained by factors not considered in this paper, especially those affecting the primary care level, remains uncertain.

Author affiliations

¹Health Services and Policy Research Unit, Health Sciences Institute in Aragon (IACS) IIS Aragon, Zaragoza, Spain

²Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Spain

³Center for Public Health Research, Foundation for the Promotion of Health and Biomedical Research in the Valencian Region (FISABIO), Valencia, Spain

Acknowledgements The authors would like to acknowledge the collaboration of the Atlas VPM research group (<http://www.atlasvpm.org>) and the data authorities who allowed us to access the data used in this study.

Contributors All the authors contributed to the study design and interpretation of the results. MR-L and NM-L worked specifically on data management. EB-D and EA-P analysed the data and drafted the manuscript. All authors critically revised the draft for important intellectual content and approved the final version.

Funding This paper was funded by the Instituto de Salud Carlos III through the Research Network on Health Services Research (REDISSEC) grant RD12/0001/0004.

Competing interests None declared.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data sharing statement No additional data are available.

Open Access This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

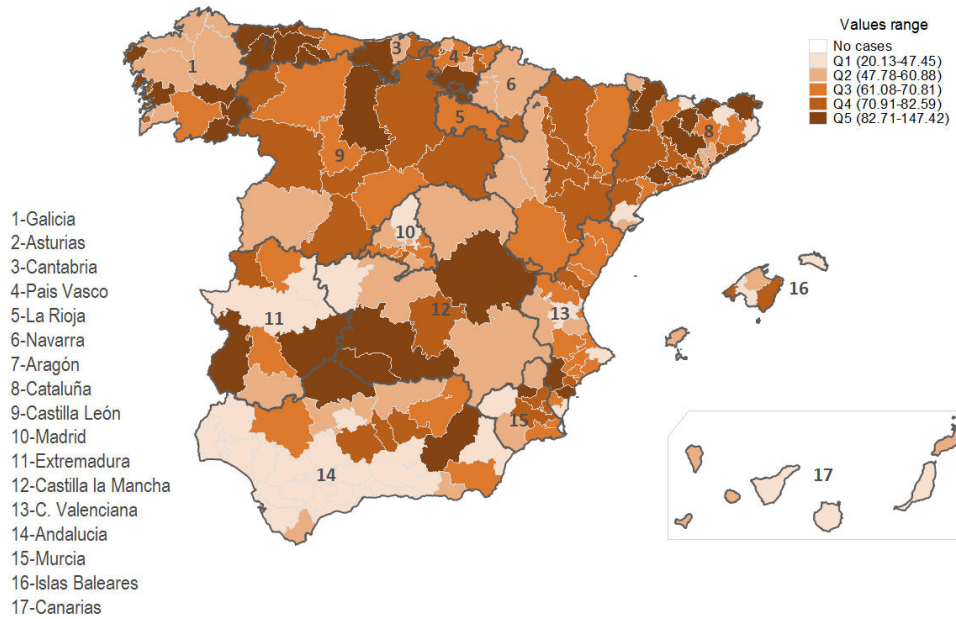
REFERENCES

1. Thygesen LC, Christiansen T, Garcia-Arnesto S, *et al*. Potentially avoidable hospitalizations in five European countries in 2009 and time trends from 2002 to 2009 based on administrative data. *Eur J Public Health* 2015;25(Suppl 1):35–43.
2. Abadía-Taira MB, Martínez-Lizaga N, García-Arnesto S, *et al*. Variabilidad en las Hospitalizaciones Potencialmente Evitables relacionadas con la reanudación de la enfermedad crónica. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud* 2011;4:345–63.
3. Angulo-Pueyo E, Martínez-Lizaga N, Ridao-López M, *et al*. [Trend in potentially avoidable hospitalisations for chronic conditions in Spain]. *Gac Sanit* 2016;30:52–4.
4. Purdy S, Griffin T, Salisbury C, *et al*. Ambulatory care sensitive conditions: terminology and disease coding need to be more specific to aid policy makers and clinicians. *Public Health* 2009;123:169–731.
5. Magán P, Alberquilla A, Otero A, *et al*. Hospitalizations for ambulatory care sensitive conditions and quality of primary care: their relation with socioeconomic and health care variables in the Madrid regional health service (Spain). *Med Care* 2011;49:17–23.
6. Serra-Sutton V, Espallargues M, Escarabill J. *Propuesta de indicadores para evaluar la atención a la cronicidad en el marco de la Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud*. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, 2016 (Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).
7. Henneman PL, Garb JL, Capraro GA, *et al*. Geography and travel distance impact emergency department visits. *J Emerg Med* 2011;40:333–9.
8. Bidman AB, Grumbach K, Osmond D, *et al*. Preventable hospitalizations and access to health care. *JAMA* 1995;274:305–11.
9. Cheng SH, Chen CC, Hou YF. A longitudinal examination of continuity of care and avoidable hospitalization: evidence from a universal coverage health care system. *Arch Intern Med* 2010;170:1671–7.
10. Laditka JN, Laditka SB, Probst JC. More may be better: evidence of a negative relationship between physician supply and hospitalization for ambulatory care sensitive conditions. *Health Serv Res* 2005;40:1148–66.
11. Burgdorf F, Sundmacher L. Potentially avoidable hospital admissions in Germany: an analysis of factors influencing rates of ambulatory care sensitive hospitalizations. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:215–23.
12. Mercier G, Georgescu V, Bousquet J. Geographic variation in potentially avoidable hospitalizations in France. *Health Aff (Millwood)* 2015;34:836–43.
13. Wennberg J, Cooper M, eds. *The Dartmouth Atlas of Health Care in the United States 1999*. Chicago: American Hospital Publishing, 1999.
14. Wysocki A, Kane RL, Golberstein E, *et al*. The association between long-term care setting and potentially preventable hospitalizations among older dual eligibles. *Health Serv Res* 2014;49:778–97.
15. Kuo YF, Raji MA, Goodwin JS. Association between proportion of provider clinical effort in nursing homes and potentially avoidable hospitalizations and medical costs of nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1750–7.
16. Xing J, Mukamel DB, Temkin-Greener H. Hospitalizations of nursing home residents in the last year of life: nursing home characteristics and variation in potentially avoidable hospitalizations. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1900–8.
17. Zhan C, Miller MR, Wong H, *et al*. The effects of HMO penetration on preventable hospitalizations. *Health Serv Res* 2004;39:345–61.
18. Zhang W, Chen LW, Li T, *et al*. Rural hospital charges due to ambulatory care sensitive conditions in the United States, by insurance type, 2000 to 2004. *Rural Policy Brief* 2011;4:1–4.
19. Pappas G, Hadden WC, Kozak LJ, *et al*. Potentially avoidable hospitalizations: inequalities in rates between US socioeconomic groups. *Am J Public Health* 1997;87:811–6.
20. Delia D. Distributional issues in the analysis of preventable hospitalizations. *Health Serv Res* 2003;38:1761–79.
21. Booth GL, Hux JE. Relationship between avoidable hospitalizations for diabetes mellitus and income level. *Arch Intern Med* 2003;163:101–6.
22. Roos LL, Walld R, Uhanova J, *et al*. Physician visits, hospitalizations, and socioeconomic status: ambulatory care sensitive conditions in a Canadian setting. *Health Serv Res* 2005;40:1167–85.
23. Trachtenberg AJ, Dik N, Chateau D, *et al*. Inequities in ambulatory care and the relationship between socioeconomic status and respiratory hospitalizations: a population-based study of a Canadian city. *Ann Fam Med* 2014;12:402–7.
24. Caminal Homar J, Starfield B, Sanchez RE, *et al*. [Primary health care and hospitalizations in ambulatory care sensitive conditions in Catalonia]. *Rev Clin Esp* 2001;201:501–7.

25. Bermudez-Tamayo C, Marquez-Calderon S, Rodriguez del Aguila MM, *et al.* [Organizational characteristics of primary care and hospitalization for to the main ambulatory care sensitive conditions]. *Aten Primaria* 2004;33:305–11.
26. Borda-Olivas A, Fernández-Navarro P, Otero-García L, *et al.* Rurality and avoidable hospitalization in a Spanish region with high population dispersion. *Eur J Public Health* 2013;23:946–51.
27. Orueta JF, García-Alvarez A, Grandes G, *et al.* Variability in potentially preventable hospitalisations: an observational study of clinical practice patterns of general practitioners and care outcomes in the Basque Country (Spain). *BMJ Open* 2015;5:e007360.
28. http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Modules/pqi_resources.aspx (accessed May 2016).
29. Martínez-Lizaga N, Montes Y, Rodrigo I, *et al.* Metodología del Atlas de variaciones en hospitalizaciones potencialmente evitables en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud* 2011;4:371–8.
30. Fisher ES, Wennberg JE, Stukel TA, *et al.* Associations among hospital capacity, utilization, and mortality of US Medicare beneficiaries, controlling for sociodemographic factors. *Health Serv Res* 2000;34:1351–62.
31. Annual Hospital Survey, 2012. <http://www.msssi.gob.es/estadisticas/microdatos.do> (accessed May 2016).
32. <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/publicoSNS/comun/Cubo.aspx?IdNodo=6414#no-back-butto> (accessed May 2016).
33. Primary Care Centres Catalogue 2012. <http://www.msssi.gob.es/estadisticas/microdatos.do> (accessed May 2016).
34. Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO). http://www.imserso.es/imserso_01/centros/centros_personas_mayores/consulta_guia_residencias/index.htm (accessed May 2016).
35. Anuario Económico La Caixa. http://www.anuarioeco.lacaixa.comunicacions.com/java/X?cgi=caixa.le_DEM.pattern&CLEAR=YES (accessed May 2016).
36. Berlin C, Busato A, Rosemann T, *et al.* Avoidable hospitalizations in Switzerland: a small area analysis on regional variation, density of physicians, hospital supply and rurality. *BMC Health Serv Res* 2014;14:289.
37. Librero J, Rivas F, Peiró S, *et al.* Metodología del AtlasVPM de variaciones en cirugía ortopédica y traumatología en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud* 2005;1:43–8.
38. Rivas-Ruiz F, Jiménez-Puente A, Librero J, *et al.* Metodología del AtlasVPM de hospitalizaciones por problemas y procedimientos cardiovasculares. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud* 2007;2:182–4.
39. Librero J, Peiró S, Bernal-Delgado E, *et al.* Metodología del Atlas de variaciones en hospitalizaciones por cirugía oncológica en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud* 2009;3:274–82.
40. Tebé C, Martínez N, Ibañez-Beroiz B, *et al.* Metodología del Atlas de variaciones en el manejo de la enfermedad cerebrovascular isquémica. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud* 2013;5:418–24.

Appendix 1.
General characteristics of Autonomous Communities and Healthcare areas in Spain

Figure 1. Map of the 203 health care areas and 17 Autonomous Communities



Health care areas (boundaries in white) are clustered into 5 quintiles according to their potentially avoidable hospitalisations rate (Q1 to Q5). Legend indicates the range of rates within each quintile. Grey lines delimit Autonomous Communities.

Table 1. Description of the 17 Autonomous Communities

AC	Number of HCAs	Total population 40 and older	Distribution of population 40 and older across HCAs (Extreme values)	Distribution of population 40 and older across HCAs (Percentile 50 th)	Urban areas (median)
Andalucía	33	4,100,987	30,889-359,312	99,773	69%
Aragón	8	732,065	33,428-217,791	63,069	53%
Asturias	8	646,250	18,819-196,714	45,411	87%
País Vasco	11	1,230,472	36,463-235,812	96,569	77%
Comunidad Valenciana	23	2,637,987	29,460-182,616	105,571	83%
Cataluña	37	3,820,512	2,248-874,073	72,462	61%
Canarias	7	1,050,195	6,183-451,701	46,678	90%
Navarra	3	334,791	36,456-247,889	50,446	36%
Murcia	9	677,906	25,778-138,467	78,273	99%
Islas Baleares	6	542,634	46,935-164,603	71,309	80%
Galicia	16	1,600,727	20,756-292,232	73,325	63%
Extremadura	8	585,819	27,729-137,103	70,694	39%
La Rioja	1	170,410	170,410	170,410	63%
Cantabria	3	327,041	54,490-177,152	95,399	56%
Castilla La Mancha	8	1,055,175	43,731-221,661	125,307	57%
Comunidad de Madrid	11	3,195,705	165,539-468,353	290,884	93%
Castilla León	11	1,483,839	55,486-212,616	120,684	56%

AC: Autonomous Community; HCA: health care area.

Note: Urban/rural: The proportion of areas with more than 10,000 inhabitants (median value).

Appendix 2.**Chronic Conditions Included In Potentially Avoidable Hospitalisations (ICD-9-CM CODES)****CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD). Discharges of patients aged 40 or older**

- 1) 491.1, 491.2, 491.8, 491.9, 492, 493.2, 494 or 496 as primary diagnosis, *or*
- 2) 466.0 or 490 if any of the following codes appear as secondary diagnosis: 491, 492, 493, 494, 496, *or*
- 3) 518.81 or 518.84 if any of the following codes appear as secondary diagnosis: 491.21, 491.22, 493.21, 493.22, 494.0, 494.1

Exclusions:

- Pregnancy, childbirth and the puerperium: 630-679
- Congestive heart failure: 398.91, 402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.03, 404.11, 404.13, 404.91, 404.93, 428
- Cystic Fibrosis: 277.0, 747.21, 748.3, 748.4, 748.5, 748.6, 748.8, 748.9, 750.3, 759.3, 770.7, 747.31, 747.32, 747.39
- Mental disorders: 295, 296, 297, 298, 300, 301, 303.91, 304.01, 304.11, 304.21, 304.31, 304.41, 304.51, 304.61, 304.71, 304.81, 304.91, 316

ASTHMA Discharges of patients aged 40 or older

- 1) 493.00, 493.01, 493.02, 493.10, 493.11, 493.12, 493.81, 493.82, 493.90, 493.91 or 493.92 as primary diagnosis, *or*
- 2) 518.81 if any of the following codes appear as secondary diagnosis: 493.00, 493.01, 493.02, 493.10, 493.11, 493.12, 493.81, 493.82, 493.90, 493.91, 493.92

Exclusions:

- Pregnancy, childbirth and the puerperium: 630-679
- Congestive heart failure: 398.91, 402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.03, 404.11, 404.13, 404.91, 404.93, 428
- Cystic Fibrosis: 277.0, 747.21, 748.3, 748.4, 748.5, 748.6, 748.8, 748.9, 750.3, 759.3, 770.7, 747.31, 747.32, 747.39
- Respiratory diseases: 515, 519.8, 519.9
- COPD: 491.1, 491.20, 491.21, 491.22, 491.8, 491.9, 492, 493.2, 494, 496
- Mental disorders: 295, 296, 297, 298, 300, 301, 303.91, 304.01, 304.11, 304.21, 304.31, 304.41, 304.51, 304.61, 304.71, 304.81, 304.91, 316

CONGESTIVE HEART FAILURE (CHF) Discharges of patients aged 40 or older

398.91, 402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.03, 404.11, 404.13, 404.91, 404.93, 428.0, 428.1, 428.20, 428.22, 428.23, 428.30, 428.32, 428.33, 428.40, 428.42, 428.43 or 428.9 as primary diagnosis

Exclusions:

- Pregnancy, childbirth and the puerperium: 630-679
- EPOC: 491.1, 491.2, 491.8, 491.9, 492, 493.2, 494, 496
- Ischaemic disease: 410, 411.1, 411.8, 413
- Renal failure: 403, 404.00, 404.02, 404.10, 404.12, 404.90, 404.92, 584.5, 584.6, 584.7, 584.8, 584.9, 585, 586
- Cardiac procedures: 00.50, 00.51, 00.52, 00.53, 00.54, 00.55, 00.56, 00.57, 00.66, 35, 36, 37.3, 37.4, 37.5, 37.7, 37.8, 37.94, 37.95, 37.96, 37.98, 37.0, 37.1, 37.2, 37.6, 37.97

ANGINA WITHOUT PROCEDURE (Only unplanned admissions) **Discharges of patients aged 40 or older**

411.1, 411.8 or 413 (413.0, 413.1, 413.9) as primary diagnosis

Exclusions:

- Pregnancy, childbirth and the puerperium: 630-679
- Cardiac procedures: 00.50, 00.51, 00.52, 00.53, 00.54, 00.55, 00.56, 00.57, 00.66, 35, 36, 37.3, 37.4, 37.5, 37.7, 37.8, 37.94, 37.95, 37.96, 37.98, 37.0, 37.1, 37.2, 37.6, 37.97

DEHYDRATION Discharges of patients aged 40 or older

276.0, 276.1 or 276.5 (276.50, 276.51, 276.52) as primary diagnosis.

DIABETES SHORT-TERM COMPLICATIONS Discharges of patients aged 40 or older

250.10, 250.11, 250.2 or 250.3 as primary diagnosis.

Exclusions:

- Pregnancy, childbirth and the puerperium: 630-679
- Mental disorders: 295, 296, 297, 298, 300, 301, 303.91, 304.01, 304.11, 304.21, 304.31, 304.41, 304.51, 304.61, 304.71, 304.81, 304.91, 316

Appendix 3. Independent variables (values distribution across health care areas)

Variables	Factor	Mean	Min	p25	p50	p75	Max
Burden of elderly population [Elderly (65 to 79) vs. Very elderly (80 and older)]		2.34	1.44	1.98	2.30	2.58	4.87
Male 40 and older (proportion)		48.13	43.35	47.30	48.36	49.20	53.68
Burden of disease ^a		73.18	43.00	65.63	73.06	80.41	140.80
Hospitalisation intensity ^a		1,405.4	824.0	1,215.1	1,401.6	1,583.0	2,274.7
Distance to a hospital		0.90	0.35	0.86	0.98	1.00	1.00
Number of beds ^a		23.08	6.40	18.73	22.22	26.70	48.94
Full-time specialist doctors ^a		5.30	1.98	4.20	5.15	6.17	14.17
Full-time cardiologists ^a	Hospital Supply	0.42	0.00	0.31	0.42	0.53	0.88
Full-time nurses ^a		23.91	7.34	18.98	23.86	28.28	42.53
Medical (non-surgical) discharges ^a		333.89	77.21	262.81	322.26	394.37	1,154.52
Medical (non-surgical) beds ^a		7.98	1.76	5.80	7.72	9.43	19.96
Unemployment (respect to working population)		14.30	5.87	11.84	13.88	16.83	22.93
Unemployment in population aged 16-24 (respect to working population)	Socioeconomic level	9.51	2.96	7.38	9.35	11.15	17.48
Unemployment in population aged 25-49 (respect to working population)		15.82	6.96	13.06	15.44	18.55	25.17
Unemployment in population aged 50-64 (respect to working population)		13.88	4.82	11.37	13.61	16.31	27.04
Primary care centres ^a		7.54	0.70	2.21	4.41	7.97	64.20
Primary care centres with emergency wards ^a	Primary care supply	1.13	0.10	0.51	0.75	1.48	4.78
General practitioner visits ^a		6.67	0.10	4.82	6.33	7.93	36.82
Staff Nurse visits ^a		4.02	0.00	2.82	3.97	5.13	19.66
Beds in social care institutions (2009) ^a		14.64	0.00	3.52	6.78	14.09	252.09
Full-time social workers ^a	Social Services Supply	0.24	0.00	0.14	0.21	0.30	1.67
Full time physiotherapists ^a		0.87	0.00	0.53	0.77	1.10	3.58
Outpatient cardiologist consultations ^a	Specialists Consultations	114.01	0.00	0.00	27.23	205.58	1,103.16
Outpatient ophthalmologist consultations ^a		372.49	0.00	15.35	169.74	658.30	1,821.70

^aVariables refer to 10,000 inhabitants aged 40 and older (all ages are in years). Min: Minimum; P25: 1st quartile; P50: median; P75: 3rd quartile; Max: Maximum

Appendix 4.**Factor analysis: description and results**

We used Factor Analysis instrumentally, as a mean to synthesise the number of variables available in the data repertoires while holding enough information to characterise the units of analysis. This technique produced new composite factors built upon the variables that correlated the most within the unit of analysis –the more the correlation, the higher the contribution of the variables in explaining this new factor.

For the purposes of this study, we carried out a factor analysis with 23 variables in 192 HCAs because the 11 areas from Madrid lacked data on primary care. Percentage of population living near a hospital variable was excluded and considered an individual variable because it did not show a normal distribution, a requirement for inclusion in the factor analysis

Factor extraction was restricted to eigenvalues above 1. Varimax orthogonal rotation with Kaiser normalisation was selected as the matrix rotation methodology (Table 1).

Table 1. Rotated factor loadings (pattern matrix) and unique variances of the first factor analysis (23 variables)

Variable	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5	Uniqueness
Hospitalisation intensity	0.5212	-0.0930	0.1569	0.1644	-0.0239	0.6674
Burden of disease	0.0988	0.1806	-0.2694	-0.2201	-0.0870	0.8291
Beds in social care institutions	0.1321	-0.2092	0.6143	0.0254	-0.1856	0.5263
Number of beds	0.7461	-0.0492	0.4915	-0.0312	-0.0848	0.1912
Full time specialists	0.8184	-0.1138	-0.1031	0.0236	0.0781	0.2999
Full time cardiologists	0.6097	0.0114	-0.3710	0.1344	0.2922	0.3870
Full time nurses	0.7930	0.0033	0.2766	0.1022	0.1647	0.2570
Full time physiotherapists	0.5033	-0.0967	0.4913	0.0885	0.0938	0.4793
Full time social workers	0.2938	-0.0637	0.5700	-0.1975	-0.0893	0.5377
Hospital cardiology consultations	0.4668	0.0355	-0.1723	0.2307	-0.4938	0.4540
Specialised centre cardiology consultations	0.1175	0.0444	-0.0979	-0.0243	0.8244	0.2944
Hospital ophthalmology consultations	0.4199	-0.1134	0.2254	0.1600	-0.4536	0.5286
Specialised centre ophthalmology consultations	0.1745	0.0893	-0.1437	0.0081	0.8127	0.2804
Medical (non-surgical) discharges	0.8566	-0.0693	0.0208	-0.0259	-0.0624	0.2564
Medical (non-surgical) beds	0.8521	0.0004	0.2310	0.0635	-0.0466	0.2144
Unemployment respect to working population	-0.0967	0.9772	-0.1345	0.1006	0.0738	0.0021
Unemployment in population aged 16-24	-0.0087	0.7885	-0.0521	0.4632	0.0940	0.1520
Unemployment in population aged 25-49	-0.0560	0.9531	-0.1068	0.1785	0.1027	0.0347
Unemployment in population aged 50-64	-0.1825	0.8758	-0.1907	-0.1990	-0.0289	0.1228
Primary care centres	0.0645	-0.1460	0.5342	0.3826	-0.1404	0.5230
Primary care centres with emergency ward	0.0801	0.0685	0.4551	0.5625	-0.1413	0.4455
Patient aged 40 and older general practitioner consultations	0.1389	0.2054	-0.0212	0.7866	-0.1075	0.3079
Patient aged 40 and older nurse consultations	0.1442	0.0918	-0.0153	0.7722	0.0164	0.3740

Burden of disease and hospitalisation intensity variables showed uniqueness (the variance in a given variable explained by all the factors jointly) above 0.60. They were consequently discarded and a new factor analysis was carried out again with 21 variables. The adequacy of data to the factorial model was evaluated using the Kaiser-Meyer-Olkin test, obtaining a value of 0.68, which was considered acceptable (Table 2). [See STATA Manual at <http://www.stata.com/manuals13/mvfactorpostestimation.pdf#mvfactorpostestimation> [accessed May 2016].

Table 2. Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) measure of sampling adequacy (21 variables)

Variable	KMO
Beds in social care institutions	0.8671
Number of beds	0.8441
Full time specialists	0.8332
Full time cardiologists	0.7874
Full time nurses	0.8481
Full time physiotherapists	0.8622
Full time social workers	0.8
Hospital cardiology consultations	0.7813
Specialised centre cardiology consultations	0.5714
Hospital ophthalmology consultations	0.7906
Specialised centre ophthalmology consultations	0.6422
Medical (non-surgical) discharges	0.8086
Medical (non-surgical) beds	0.8441
Unemployment respect to working population	0.5123
Unemployment in population aged 16-24	0.5012
Unemployment in population aged 25-49	0.5182
Unemployment in population aged 50-64	0.461
Primary care centres	0.7492
Primary care centres with emergency ward	0.7491
Patient over 40 general practitioner consultations	0.6662
Patient over 40 nurse consultations	0.6314
Overall	0.689

Five factors, explaining 96% of the variation in all the 21 variables (Table 3), were extracted. Factors were named for the variables exhibiting higher loadings, as follows: Factor 1 “Hospital Supply,” essentially characterised by beds supply, non-surgical admissions, and physicians and nurses hospital workforce; Factor 2 “Socioeconomic Status,” mainly represented by unemployment level in total and specific age-groups (16-24, 25-49 and 50-64); Factor 3 “Social Care Supply,” which mainly clustered beds in social care institutions, social workers and physiotherapists; Factor 4 “Primary Care Supply,” which mainly grouped total number of primary care centres, with or without emergency wards, general practitioner and nurse consultations; and Factor 5 “Specialist Consultations,” mainly represented by cardiology and ophthalmology consultations in specialised ambulatory centres (Table 4).

Table 3. Variance explained by the factors extracted from the second factor analysis (21 variables)

Factor	Variance	Difference	Proportion	Cumulative
Factor1	4.21943	0.76916	0.2828	0.2828
Factor2	3.45027	1.03604	0.2312	0.514
Factor3	2.41422	0.21569	0.1618	0.6758
Factor4	2.19854	0.16685	0.1473	0.8231
Factor5	2.03169		0.1362	0.9593

Table 4. Rotated factor loadings (pattern matrix) and unique variances of the second factor analysis (21 variables).

Variable	F1. Hospital Supply	F2. SE status	F3. Social care supply	F4. Primary care supply	F5. Specialised ambulatory care	Uniqueness
Beds in social care institutions	0.0438	-0.222	0.6206	0.0626	-0.1802	0.5272
Number of beds	0.6645	-0.0661	0.5992	0.0152	-0.0719	0.1896
Full time specialists	0.8292	-0.1168	0.0089	0.0261	0.0781	0.2919
Full time cardiologists	0.6459	0.0095	-0.2827	0.1256	0.2979	0.3982
Full time nurses	0.7464	-0.0124	0.3826	0.1374	0.1748	0.2469
Full time physiotherapists	0.434	-0.1095	0.5433	0.1213	0.0954	0.4807
Full time social workers	0.2028	-0.0774	0.6237	-0.1526	-0.077	0.5346
Hospital cardiology consultations	0.4967	0.0375	-0.1179	0.2218	-0.4967	0.4421
Specialised centre cardiology consultations	0.1351	0.0496	-0.0935	-0.0409	0.8148	0.3049
Hospital ophthalmology consultations	0.3925	-0.1169	0.2635	0.1697	-0.4581	0.5242
Specialised centre ophthalmology consultations	0.1842	0.0911	-0.1245	-0.0038	0.8128	0.2816
Medical (non-surgical) discharges	0.8342	-0.0763	0.1486	-0.0098	-0.0539	0.2733
Medical (non-surgical) beds	0.8172	-0.0107	0.3451	0.0913	-0.042	0.2029
Unemployment respect to working population	-0.0691	0.9796	-0.1358	0.1037	0.072	0.0013
Unemployment in population aged 16-24	-0.0052	0.7833	-0.072	0.4666	0.0941	0.1546
Unemployment in population aged 25-49	-0.0312	0.9545	-0.1106	0.1818	0.0997	0.0328
Unemployment in population aged 50-64	-0.1494	0.8815	-0.1793	-0.1976	-0.0279	0.1287
Primary care centres	-0.0347	-0.163	0.5115	0.4145	-0.1269	0.5228
Primary care centres with emergency ward	0.0055	0.0539	0.4224	0.5883	-0.1365	0.4539
Patient over 40 general practitioner consultations	0.1224	0.1878	-0.0307	0.7957	-0.0897	0.3076
Patient over 40 nurse consultations	0.1537	0.0838	-0.0408	0.7625	0.0158	0.3861

Factors (F1-F5) were named for the variables with loadings higher than 0.5 (values in bold type)

The demand side variables (age and sex), the contextual variables not included in any factor (burden of disease, hospitalisation intensity and distance to hospital) and the five factors extracted from the factor analysis (scored using the regression method) were included as regressors in the regression models. Given that the resulting factors had normalised range of values, single variables were normalised to avoid scale effects in the comparison of coefficients.

Appendix 5. Sensitivity Analysis

1) Effect of the mix of conditions included in the definition of PAH

The different proportion of COPD and CHF in the PAH composite was assessed to discard it as an alternative explanation to the differences in PAH across HCAs. The weak association was found not statistically significant (IRR=1.03 [CI95% 0.99 to 1.07]), discarding the option of including 'mix of conditions' as a potential confounder.

```
menbreg casos std_ratio_age std_p_pobla_h std_te_BD std_pp91011 std_dist_hos
std_p_epoc_icc if regires!=13 , exposure(pobla) irr || regires:
```

Fitting fixed-effects model:

```
Mixed-effects nbinomial regression      Number of obs      =      202
Overdispersion:      mean
Group variable:      regires              Number of groups    =      16
                                           Obs per group: min =      3
                                           avg =      12.6
                                           max =      37

Integration method: mvaghermite          Integration points   =      7

Log likelihood = -1282.4026                Wald chi2(6)        =      110.22
                                           Prob > chi2         =      0.0000
```

casos	IRR	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
std_ratio_age	.9317281	.0220485	-2.99	0.003	.8895007 .9759602
std_p_pobla_h	1.000449	.0216926	0.02	0.983	.9588232 1.043882
std_te_BD	1.055077	.0215635	2.62	0.009	1.013649 1.098198
std_pp91011	1.19356	.0314653	6.71	0.000	1.133456 1.256852
std_dist_hos	1.0264	.0250152	1.07	0.285	.9785239 1.076619
std_p_epoc_icc 	1.031826	.0199221	1.62	0.105	.9935087 1.071621
_cons	.0064044	.000223	-145.03	0.000	.0059818 .0068568
ln(pobla)	1	(exposure)			
/lnalpha	-2.908068	.109504	-26.56	0.000	-3.122691 -2.693444
regires					
var(_cons)	.0126199	.0072567			.0040888 .0389508

```
LR test vs. nbinomial regression:chibar2(01) =      12.79 Prob>=chibar2 = 0.0002
```

2) Analysis of the interaction between burden of disease and hospitalisation intensity

To determine whether these two variables had a joint multiplicative behaviour that could capture part of the PAH differences, an interaction term was modelled. The term was not found statistically significant (IRR: 0.99 [CI95% 0.95 to 1.05]), discarding the interaction between the two main independent variables.

```
Negative binomial regression      Number of obs      =      202
Dispersion = mean                  Wald chi2(5)        =      63.42
Log pseudolikelihood = -1296.624    Prob > chi2         =      0.0000
                                           Pseudo R2          =      0.0370
```

(Std. Err. adjusted for 16 clusters in regires)

casos	IRR	Robust Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
std_ratio_age	.9111433	.03125	-2.71	0.007	.8519078	.9744977
std_p_pobla_h	.9681418	.0216091	-1.45	0.147	.9267019	1.011435
std_te_BD	1.086124	.030037	2.99	0.003	1.02882	1.146621
std_pp91011	1.146182	.0404387	3.87	0.000	1.069602	1.228245
intera	.995932	.0260874	-0.16	0.876	.946092	1.048398
_cons	.0065188	.0002452	-133.80	0.000	.0060555	.0070176
ln(pobla)	1	(exposure)				
/lnalpha	-2.665373	.1484192			-2.956269	-2.374477
alpha	.0695734	.010326			.0520126	.0930632

3) AC random slopes for the main HCA variables associated with PAH

To determine whether main HCA variables associated with PAH varied heterogeneously on the average AC effect, two random slopes were modelled. Compared with the estimates obtained in the random effect model, variance terms were at the limit of significance and covariance was found not statistically significant. We decided to keep the random effect model (model 4).

```

menbreg casos std_ratio_age std_p_pobla_h std_te_BD std_pp91011 std_dist_hos if
regires!=13 , exposure(pobla) irr || regires: std_pp91011 std_te_BD , cov(uns)

Integration method: mvaghermite           Integration points =          7

Log likelihood = -1278.215                 Wald chi2(5)           =          48.40
                                           Prob > chi2            =          0.0000
    
```

casos	IRR	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
std_ratio_age	.9370959	.0238562	-2.55	0.011	.891486	.9850393
std_p_pobla_h	.993259	.0210087	-0.32	0.749	.9529245	1.035301
std_te_BD	1.054897	.0294091	1.92	0.055	.9988026	1.114141
std_pp91011	1.168966	.0401671	4.54	0.000	1.092832	1.250403
std_dist_hos	1.028819	.0248615	1.18	0.240	.9812274	1.078719
_cons	.006522	.0002248	-146.03	0.000	.006096	.0069778
ln(pobla)	1	(exposure)				
/lnalpha	-2.995995	.1224552	-24.47	0.000	-3.236003	-2.755988

```

regires
var(std_pp91011) | .0074532 .0049729 .0020156 .0275598
var(std_te_BD) | .0028003 .004614 .0001108 .0707461
var(_cons) | .0081235 .007638 .0012865 .0512943
    
```

regires						
cov(std_te_BD, std_pp91011)	-.0010234	.0025728	-0.40	0.691	-.0060659	.0040192
cov(_cons, std_pp91011)	-.0000945	.0036214	-0.03	0.979	-.0071922	.0070033
cov(_cons, std_te_BD)	-.001694	.0045239	-0.37	0.708	-.0105607	.0071726

```

LR test vs. nbinomial regression:   chi2(6) =    26.48   Prob > chi2 = 0.0002
    
```

3.3. Artículo 3

Thygesen LC, Baixauli-Pérez C, Librero-López J, Martínez-Lizaga N, Ridaio-López M, Bernal-Delgado E on behalf of the ECHO Consortium Comparing variation across European countries: building geographical areas to provide sounder estimates. *European Journal of Public Health*, Vol. 25, Supplement 1, 2015, 8–14.

Objetivos: En los estudios geográficos, la distribución de la población entre unidades de análisis es clave. Una distribución desigual entre las unidades de análisis podría implicar extra-variación y producir conclusiones erróneas sobre las variaciones en el desempeño sanitario. El objetivo de este artículo fue evaluar el impacto de la construcción de unidades de análisis más homogéneas en la estimación de variación sistemática en tres países.

Metodología: El estudio se centró en las altas hospitalarias de seis condiciones (insuficiencia cardíaca congestiva, complicaciones agudas de la diabetes, fractura de cadera, prótesis de rodilla, prostatectomía en cáncer de próstata y angioplastia coronaria) producidas en Dinamarca, Inglaterra y Portugal en 2008 y 2009, asignando dichas altas a ambas unidades geográficas, áreas originales y áreas creadas *ad hoc*. Las nuevas áreas se construyeron usando técnicas de *clustering* mediante minimización de la varianza por el método de Ward. El impacto de las nuevas áreas sobre la variabilidad se evaluó mediante curvas de distribución de la función de densidad de probabilidad (*kernel density estimation*) y diferentes estadísticos de variación como la razón de variación entre los percentiles 95 y 5 (RV_{5-95}), la razón intercuartílica de variación (RV_{25-75}), el componente sistemático de variación (CSV) y el estadístico de empírico Bayes (EB).

Resultados: El método de Ward redujo el número de áreas, lo que permitió una distribución de la población más homogénea; no obstante, todavía el 20% de las zonas de Portugal exhibió menos de 100.000 habitantes, frente a un 7% en Dinamarca y 5% en Inglaterra. Las estimaciones puntuales para la RV_{5-95} y la RV_{25-75} fueron menores en

los tres países, sobre todo en las condiciones de estudio menos prevalentes. A su vez, el componente sistemático de variación y estadístico empírico Bayes fueron ligeramente inferiores en las condiciones de estudio más prevalentes.

Conclusiones: La creación de nuevas áreas geográficas produjo una reducción de la variación en las tasas de hospitalización atenuando el ruido aleatorio, sobre todo en las áreas más pequeñas, permitiendo una interpretación más sólida de la variación entre países.

Comparing variation across European countries: building geographical areas to provide sounder estimates

Lau C. Thygesen¹, Cristobal Baixauli-Pérez^{2,3}, Julián Librero-López^{2,3}, Natalia Martínez-Lizaga^{3,4}, Manuel Rídao-López^{3,4}, Enrique Bernal-Delgado^{3,4}, on behalf of the ECHO Consortium

1 National Institute of Public Health, University of Southern Denmark, Copenhagen, Denmark

2 Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO), Valencia, Spain

3 Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Spain

4 Institute for Health Sciences in Aragon (IIS Aragon), Zaragoza, Spain

Correspondence: Enrique Bernal-Delgado, Institute for Health Sciences in Aragon, IIS Aragon, San Juan Bosco 13, 50009 Zaragoza, Spain, Tel: +34976716792, e-mail: ebernal.iaacs@aragon.es

Background: In geographical studies, population distribution is a key issue. An unequal distribution across units of analysis might entail extra-variation and produce misleading conclusions on healthcare performance variations. This article aims at assessing the impact of building more homogeneous units of analysis in the estimation of systematic variation in three countries. **Methods:** Hospital discharges for six conditions (congestive heart failure, short-term complications of diabetes, hip fracture, knee replacement, prostatectomy in prostate cancer and percutaneous coronary intervention) produced in Denmark, England and Portugal in 2008 and 2009 were allocated to both original geographical units and new *ad hoc* areas. New areas were built using Ward's minimum variance methods. The impact of the new areas on variability was assessed using Kernel distribution curves and different statistic of variation such as Extremal Quotient, Interquartile Interval ratio, Systematic Component of Variation and Empirical Bayes statistic. **Results:** Ward's method reduced the number of areas, allowing a more homogeneous population distribution, yet 20% of the areas in Portugal exhibited less than 100 000 inhabitants vs. 7% in Denmark and 5% in England. Point estimates for Extremal Quotient and Interquartile Interval Ratio were lower in the three countries, particularly in less prevalent conditions. In turn, the Systematic Component of Variation and Empirical Bayes statistic were slightly lower in more prevalent conditions. **Conclusions:** Building new geographical areas produced a reduction of the variation in hospitalization rates in several prevalent conditions mitigating random noise, particularly in the smallest areas and allowing a sounder interpretation of the variation across countries.

Introduction

There is increasing interest in measuring and reporting geographical differences in the population's exposure to healthcare.^{1,2} Moreover, beyond academic interest, an increasing number of healthcare institutions are fostering numerous initiatives at national^{3–7} and international level.⁸

In general terms, measuring and reporting variation in healthcare performance consists of eliciting systematic (i.e. not random) differences in the 'utilization' of services (procedures, technologies, etc.) across geographical units of analysis (e.g. healthcare areas, catchment areas, municipalities, etc.).

The selection of the unit of analysis is a critical issue. On the one hand, units should be meaningful from the point of view of healthcare stakeholders. More importantly, evidence shows that an uneven distribution of the population across the unit of analysis⁹ produces extra-variation, which may lead to misinterpreting the actual variation of the phenomenon under study. So, understanding and dealing with extra-heterogeneity is a key issue in the study of geographical variation, particularly in international comparisons, where population distribution tends to be more unequal.

This is precisely a key issue in the European Collaboration for Healthcare Optimization (ECHO) project, a research initiative that aims to describe systematic variation in healthcare performance across several European Healthcare Systems (www.echo-health.eu). Countries within ECHO show significant differences in population size and particularly in the distribution of the population across

units of analysis. For example, looking at the smallest original geographical units, 93.9% of the Municipalities in Denmark or 91.8% of Concelhos in Portugal have fewer than 100 000 inhabitants, whereas in England or Spain just 31.2% of Health Authorities and 26.5% of the Healthcare Areas are of that size.

This article aims at assessing the impact of building more homogeneous units of analysis in the estimation of the systematic variation in three countries (Denmark, England and Portugal), those with smaller units of analysis in ECHO.

Methods

Study population

The study population composed of all hospital episodes—elective and day-case admissions—delivered in Denmark, England and Portugal in 2008 and 2009. As the estimation of systematic variation is affected by the overall rate and underlying variability of each event of interest,¹⁰ several conditions and procedures were analysed. So, the study population includes hospital discharges for congestive heart failure (CHF), short-term complications of diabetes (SCD), hip fracture, knee replacement (KR), prostatectomy in prostate cancer (PPC) and percutaneous coronary intervention (PCI). Supplementary appendix 1 shows the characteristics of the sample, overall rate and variation by country. Hospital episodes were allocated to the original units of analysis and to those new areas built to reduce extra-heterogeneity.

Original units of analysis

The smallest original units of interest for ECHO differ from one country to another. In Denmark and England, the population is distributed geographically following planning, funding and provision decisions; in the case of Denmark, the boundaries represent Municipalities, whereas in the case of England, they depict Health Authorities. In turn, boundaries in Portugal follow the statistical geographical distribution used in Eurostat (NUTS III), the smallest areas being groups of Municipalities called Concelhos.

New units of analysis

The new units of analysis were built *ad hoc* pursuing three goals: (i) reflecting the actual population's exposure to hospital care (i.e. reducing the actual heterogeneity attributable to arbitrary distribution of the population in each country); (ii) procuring population size homogeneity within and between countries and (iii) respecting the boundaries of each country's upper structure—Healthcare Regions in Denmark, Governance Output Regions in England and Statistical Regions in Portugal (i.e. making the new areas meaningful from the perspective of healthcare stakeholders).

To attain these goals, a two-step process was carried out. The first step aimed at seeking 'stable boundaries' based on the exposure to a 'usual provider'; for that purpose, all elective admissions and elective day-case care contacts in 2008 were allocated to the individuals' place of residence. The second step aimed at getting the actual boundaries.

With the purpose of allocating discharges to the place of residence, a Municipalities (M) - Hospital (H) matrix was built based on the 2008 eligible discharges and day-case care cases. Each row contained, for each M, the proportion of population treated in each hospital, the values being between 0 and 1 and the total sum each row equalling 1. This way an n -dimensional Minkowsky space was built, where each hospital was one of these n dimensions, each municipality was a dot within the distance space and the new areas were clusters of dots built upon within rather than between distances.

Two distinct matrixes were created, one for elective admissions and the other for elective day-case care. Then a subordination rule was applied, where the outpatient matrix was subordinated to the inpatient one. The subordination rule was applied when inpatients were treated in hospitals located in a different municipality to the one where outpatient care was provided; for example, if most outpatient episodes in Municipality x were treated in Hospital 1, but inpatient care was mainly provided in Hospital 2 in Municipality y , the subordination rule forced x population to be assigned to Municipality y .

As for the second step, getting the boundaries, Ward's minimum variance method was used to decide how to group smaller geographical units (i.e. Municipalities, Health Authorities and Concelhos) into larger entities. Ward's method is a hierarchical cluster methodology meant to minimize within-cluster variance, where the criterion for aggregating a pair of clusters is based on the optimal value of an objective function where initial distance must be proportional to squared Euclidean distance.^{11,12}

Assessing the impact of clustering areas

To test the impact of clustering areas on the estimation of variability, rates and statistics of variation were calculated for both the original and the new units. The analysis was divided into three aspects: (i) to know the impact of the new areas on the distribution of rates, a non-parametric 'Kernel-Epanechnikov' density function was estimated from using the values of age-sex standardized rates; (ii) with a view to assessing the effect of cluster on the magnitude of the variation in rates, the 'Extremal quotient' (EQ) and the 'Interquartile Interval Ratio' (IQR) were calculated: EQ as the ratio of variation between the rates in the areas in the 95th and

5th percentiles of the distribution and IQR as the ratio of variation between the rates in the areas in the 75th and 25th percentiles of the distribution and (iii) to evaluate systematic (not deemed random) variation, the Systematic Component of Variation (SCV) and the Empirical Bayes statistic (EB) were estimated following a two-step hierarchical model. The first step assumes that, conditional on the risk r_i , the number of counts y_i follows a Poisson distribution, $y_i|r_i \sim \text{Poisson}(e_i r_i)$, whereas in the second one, heterogeneity in rates is modelled adopting a common distribution π for the risk r_i (or for its logarithm), $r_i \sim \pi(r|\theta)$, with θ being the vector of parameters of the density function. The EB statistic is based on the assumption that the log-relative risks are normally and identically distributed, $\log(r_i) \sim N(\mu, \sigma^2)$. Although the derivation of the SCV does not require a parametric form for π , as the SCV is precisely the moment estimator of the variance in the distribution of π , the EB statistic is based on the assumption that the log-relative risks are normally and identically distributed, $\log(r_i) \sim N(\mu, \sigma^2)$.¹⁰ The 95% confidence intervals were calculated for all the variation estimators via a non-parametric bootstrapping technique with 1000 simulations.

Data source

All data were extracted from the ECHO-Data warehouse, a dataset including all discharges from hospitals in the ECHO countries during 2002–2009.¹³ Analyses were carried using STATA 12 and R statistic software.

Results

The reconfiguration of the boundaries reduced the number of areas noticeably: from 98 Municipalities in Denmark to 27 units; from 326 Health Authorities in England to 170 units and from 278 Concelhos to 42 units. As expected, the new units have larger and more homogenous populations. Only 2 out of 27 units in Denmark, 9 out of 170 in England and 8 out of 42 in Portugal have fewer than 150 000 inhabitants. With regard to population homogeneity, the population in 24 out of 27 units in Denmark, 139 out of 170 in England and 31 out of 42 in Portugal ranges from 150 000 inhabitants to 400 000 inhabitants, yet 20% of the areas in Portugal exhibited fewer than 100 000 inhabitants (table 1). Original and new boundaries for the three countries are represented in Supplementary appendix 2.

With regard to the impact on rate distributions, Kernel curves were quite similar in both original and new areas for Denmark and England (figures 1a and b). In Portugal, however, except in CHF, the difference was notable (figure 1c), with a slightly less disperse distribution of rates in the new areas.

With regard to the difference in rates, new areas clearly influenced both variation statistics -EQ and IQR (figure 2 and Supplementary appendix 3). On the one hand, values of variation were smaller in the new areas—less variation; and on the other hand, confidence intervals tended to be more precise, although in general terms, limits overlapped. However, in those less frequent conditions, the difference was observed to be statistically significant, as follows: in the case of SCD, both for EQ and IQR in the three countries and in the case of PPC, both EQ and IQR in Portugal, whereas Denmark showed a statistical difference in EQ only.

With respect to systematic variation, results differed from those for EQ and IQR. In the case of England, figures were slightly lower in new areas, although confidence intervals overlapped. In the case of Denmark, notably in the case of SCD, systematic variation was slightly lower, with the lower limit of the confidence intervals closer to the null value 0. The difference was observed again in Portugal where, in those more prevalent conditions, SCV and EB were fairly low in the new areas (though not statistically significant). Interestingly, in those less prevalent conditions (SCD and PPC), systematic variation increased unexpectedly, with lower

Table 1 Distribution of the population in the original and the new areas, for Denmark, England and Portugal

Inhabitants	Denmark (original)		Denmark (new)		England (original)		England (new)		Portugal (original)		Portugal (new)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<10 000	4	4.1	0	0.0	1	0.3	0	0.0	95	34.2	0	0.0
<49 999	59	60.2	1	3.7	6	1.8	0	0.0	125	45.0	2	4.8
<99 999	29	29.6	1	3.7	95	29.1	9	5.3	35	12.6	6	14.3
<149 999	2	2.0	8	29.6	104	31.9	20	11.8	8	2.9	8	19.1
<199 999	2	2.0	6	22.2	41	12.6	23	13.5	11	4.0	5	11.9
<249 999	0	0.0	3	11.1	29	8.9	20	11.8	1	0.4	5	11.9
<299 999	0	0.0	3	11.1	24	7.4	24	14.1	0	0.0	6	14.3
<399 999	1	1.0	4	14.8	15	4.6	35	20.6	1	0.4	6	14.3
<499 999	0	0.0	0	0.0	5	1.5	17	10.0	2	0.7	1	2.4
<999 999	1	1.0	1	3.7	5	1.5	21	12.4	0	0.0	3	7.1
>1 000 000	0	0.0	0	0.0	1	0.3	1	0.6	0	0.0	0	0.0
Total	98	100	27	100	326	100	170	100	278	100	42	100

n, number of units within each population stratum; %, percentage of units within each population stratum.

confidence limits closer to the null value (figure 2 and Supplementary appendix 3).

Discussion

A more comparable distribution of the population across areas guarantees a sounder cross-country comparison.⁹ Yet, after clustering, Portugal had 20% of the population living in areas with fewer than 100 000 inhabitants. Therefore, building larger areas in Portugal has not totally corrected the effect of the uneven distribution of the population and, although to a lesser extent, variation comparisons with Portugal could still be influenced by extra-variation, particularly in those less frequent events.

With regard to the actual impact of the new clusters on the estimation of variation, although in general terms point estimates for EQ and IQR have been observed as being more conservative in the new, larger areas, the difference is generally not statistically significant. Nevertheless, in those infrequent conditions—less than 10 per 10 000 inhabitants—differences have been observed as being statistically significant, which would underpin the choice of the new areas when analyzing infrequent conditions.

Notably, SCV and EB values are similar in the original and new areas, both in England and Denmark. As both statistics are able to elicit systematic variation from that deemed to be random, the similarity of values suggests that most of the variation attributed to the uneven distribution of the populations is actually captured by SCV and EB. If this hypothesis was true, clustering areas in countries with that population distribution and for the variety of conditions (i.e. frequency) studied in this article would not add much to the evaluation of in-country variation. This is not the case for Portugal where, after clustering, a substantial number of areas still had fewer than 100 000 inhabitants—20% in Portugal vs. 7% in Denmark and 5% in England. As a consequence, CSV and EB in Portugal showed different figures in the new areas (as compared to the original ones), particularly in those infrequent conditions (less than 2 cases per 10 000 inhabitants); on the other hand, confidence intervals became more conservative (closer to the null value). As a result, it could be said that in-country and cross-country analyses in Portugal would clearly benefit from this new population distribution. Additionally, as Portugal uses statistical units (Eurostat NUTS III) with no particular relation to the healthcare system, clustering based on the population exposure to healthcare might provide stakeholders with a more meaningful assessment when analyzing unwarranted variation in the health systems performance.

Methodological caveats

There are some methodological issues that could affect the effective control of extra-variation. The limitations and robustness of the

statistics have been largely discussed elsewhere³; those mainly being related to the frequency of the conditions under study and the different basal variation. The use of a variety of conditions and procedures, and the estimation of variation with different methods, reduces the likelihood of misleading conclusions. Nevertheless, in Portugal, the observed higher values of SCV and EB in the larger areas, in both SCD and PPC, are inconsistent with the expectation—larger areas are supposed to have less random noise and therefore lower values than smaller areas. One possible explanation is the existence of an uneven spatial correlation in smaller areas that produces a heterogeneous distribution of cases in the larger areas. Observing a Moran's I spatial correlogram, this could be the case for SCD but not for PPC. More likely, the explanation would come from a heterogeneous clustering of those areas exhibiting no cases (Supplementary appendix 1). In fact, both in SCD and PPC, a relevant number of new areas have been clustered from a substantial number of no-case areas, whereas other areas have not, increasing extreme differences across areas.

In addition to these statistical issues, there are other reasons for caution with the clustering methods. A first caveat to be considered is the utilization of a clustering method rather than other existing approaches meant to reduce extra-variation and random noise. The most trivial approach would be the aggregation of events following a practical or pragmatic criterion (e.g. pooling several years or merging units of analysis). This method tends to miss relevant information; for example, when pooling years, time-dependent effects cannot be observed or, when aggregating units of analysis, the new areas might not be significant from the decision-makers' perspective. A more sophisticated approach is provided by Disease Mapping techniques, where Bayesian methods are used to smooth-down heterogeneity.^{14–16} However, this approach may entail some 'over-smoothing'; as a consequence, geographical units might be flagged as false negatives (not different to those expected) though the risk of exposure is indeed different. The advantage of the methodology used in this work (clustering areas based on the actual population's exposure to elective healthcare) rests on its ability to reduce the problem of extra-heterogeneity, preserving the meaning of the areas as decision-making units, while reducing the risk of over-smoothing. Nevertheless, some methodological caveats to Ward's performance should be discussed.

Clustering works perfectly when the populations experience is stable—i.e. population flows, over the years, are in practice confined to providers within the area boundaries. In the case of potentially high population flows (i.e. health systems with a small degree of gate keeping and high direct patient-choice capacity to access hospital care), boundaries might suffer frequent changes. In these cases, identifying neighbouring areas empirically using 'Spatial Moving Average Risk Smoothing' could be an alternative.¹⁷ In this

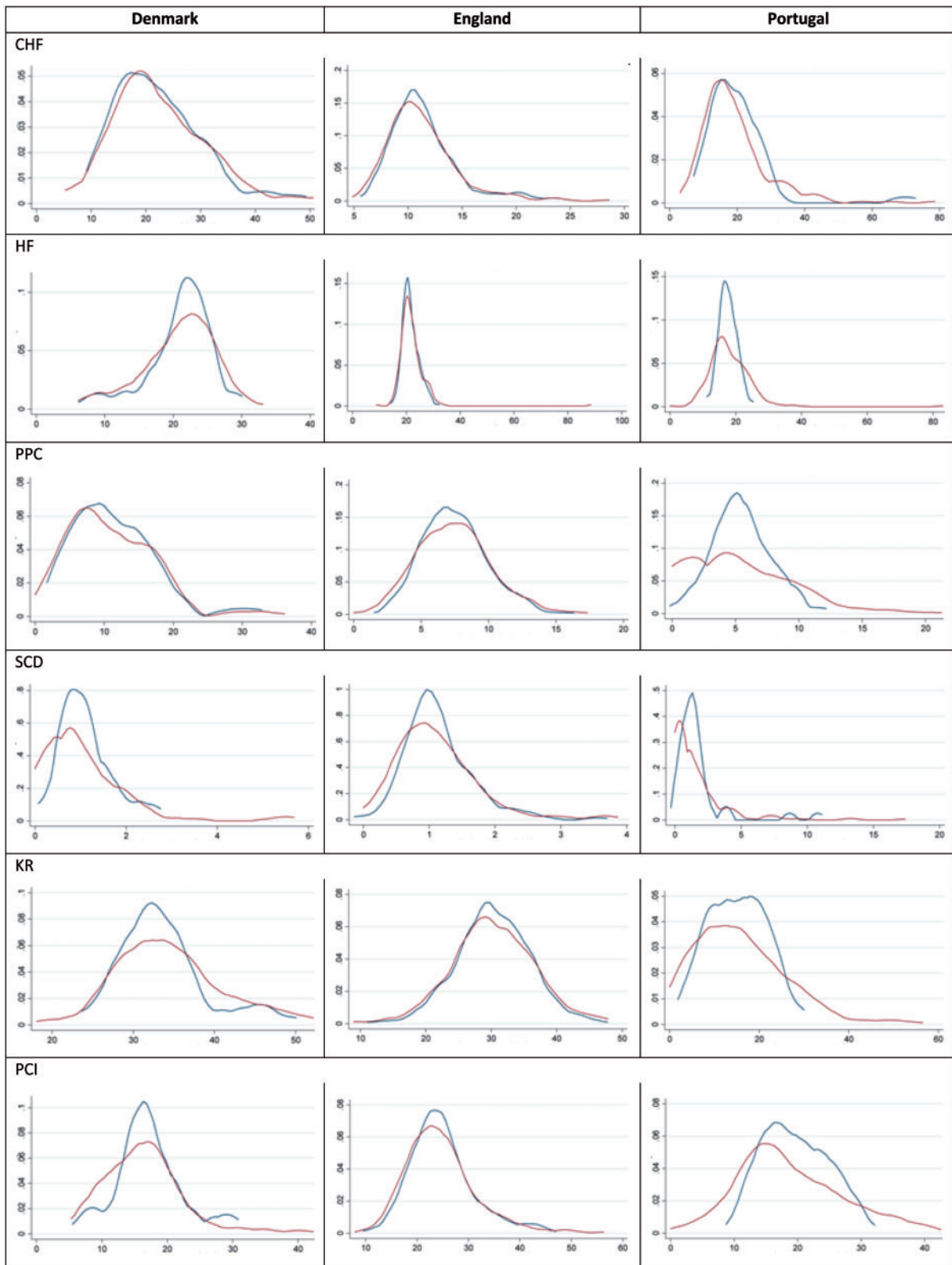


Figure 1 Kernel density function for age-sex standardized rates of six conditions. Solid lines represent the rate distributions in the original areas and dotted lines represent the rate distributions in the new areas. HF, hip fracture; KR, knee replacement; PPC, prostatectomy in prostate cancer; PCI, percutaneous coronary intervention

method, the degree of dependence across units (clusters) and subsequently, the boundaries of this interdependence are estimated by modelling the smoothed risks of hospitalization. Depending on the condition or procedure of interest, the boundaries (dependence) will

be confined to a reduced number of areas, whereas in others, boundaries will contain a larger number of units.

A second caveat worth discussing has to do with the technique used to obtain the clusters; therefore, it could be argued that using

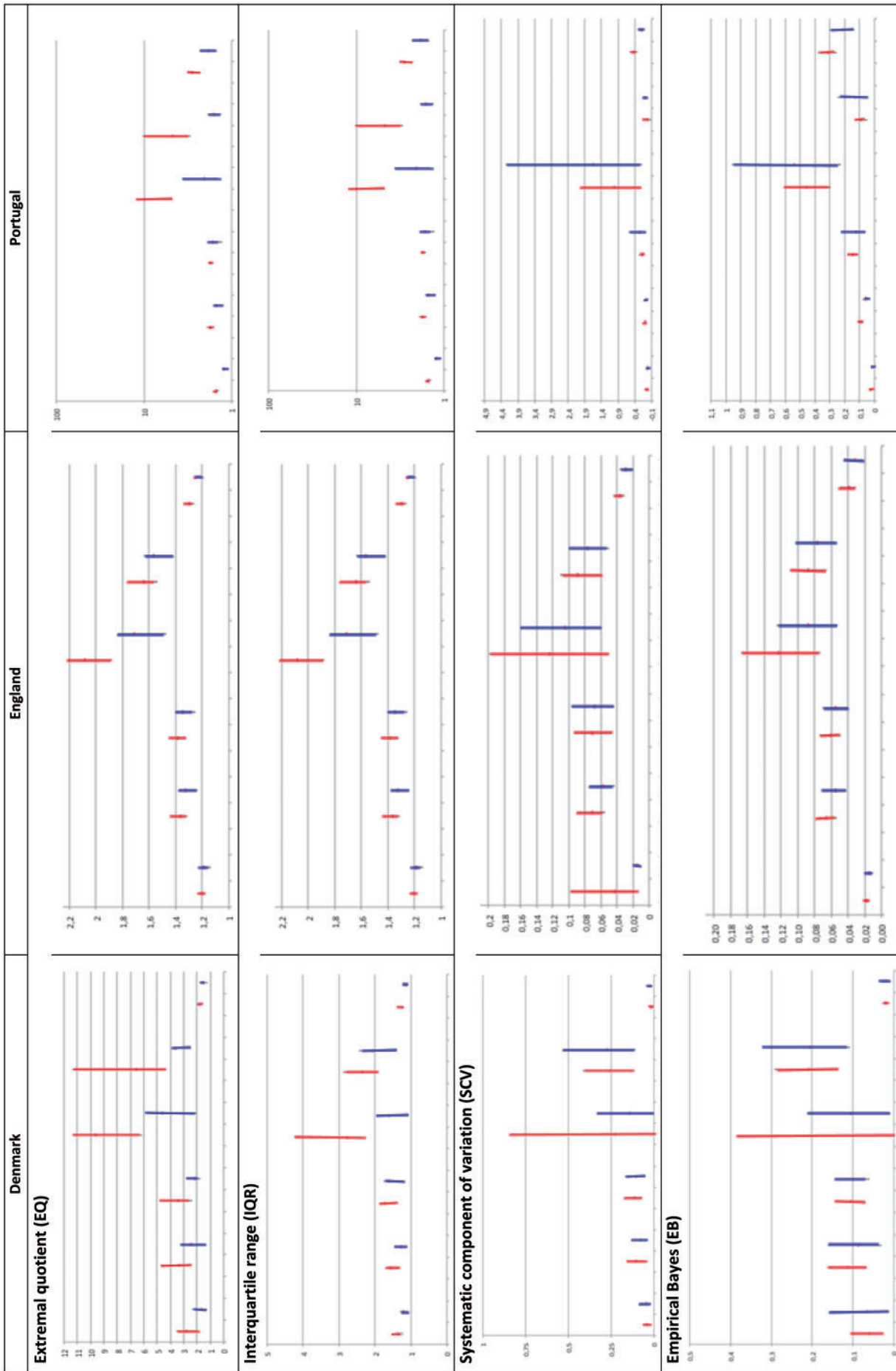


Figure 2 Impact of the new boundaries on the estimation of variability. The central value and 95% confidence intervals for each variation statistic are shown. Pairs of values are represented for each condition—first value referred to the original areas and the second to the new areas. HF, hip fracture; KR, knee replacement; PPC, prostatectomy in prostate cancer; PCI, percutaneous coronary intervention

different techniques might lead to different results. Two alternative techniques were used to answer this question: the plurality rule method^{2,18} that combines geographical units in which the larger percentage of discharges are from the same hospital and the k-means technique,^{19,20} which attempts to minimize the sum of squared errors between cluster members using the geometric distance across cluster centroids.

The empirical observation shows that the difference across methods is basically associated with the number of hospitals and their relative influence within the areas. Thus, in areas served by only one hospital attracting more than 55% of the activity, the three methods are absolutely consistent. However, in areas with three or more hospitals, where the dominant hospital is a weak hug of attraction (<35% of the activity produced in the area), methods behave in a different way.

Ward's algorithm has been observed to produce a lower number of areas, while plurality tends to be the most conservative, producing more areas. This finding is consistent with existing evidence.² With regard to plurality, Ward's advantage would rest precisely on the way it operates, minimizing within-cluster variation and maximizing between-cluster variation, conceptually a better reflection of what happens in those more heterogeneous areas, areas served by several hospitals.

In turn, k-means produced a lower, though similar number of clusters to Ward's method. However, k-means operates using a random initialization seed, which actually makes the model less reproducible, especially in complex models. Some authors have actually proposed to obtain first area centroids yielded by Ward's method and then seed k-means simulations.¹¹

Conclusion

Building new geographical areas using the actual population exposure to hospital care has increased the population size homogeneity across the three European Countries. As a consequence, there has been a reduction of the variation in hospitalization rates for several conditions and procedures, mitigating random noise, particularly in the smallest areas. These findings, in addition to the fact that the new units were meaningful for policy-making purposes, allow sounder interpretations of the variation within and across countries. Nevertheless, given the discrepancies found in the estimates of systematic variation, those very rare events (<5 cases per 10 000 inhabitants) might not benefit from this clustering methodology. Simulation studies would be required to establish the proper threshold.

Supplementary data

Supplementary data are available at *EURPUB* online.

Conflicts of interest: None declared.

Key points

- In geographic studies on health care performance, an unequal distribution of the population across units of analysis may entail extra-variation and produce misleading conclusions. This issue is particularly relevant when comparing different countries.
- Clustering geographic areas, using the actual population exposure to hospital care, increases population homogeneity and mitigates random noise, particularly in the smallest areas.
- Any clustering method seeking to reduce extra-variation has also to produce geographical areas that are meaningful for healthcare stakeholders' decision making.

Acknowledgements

ECHO Consortium: IACS's team (Bernal-Delgado E, García-Armesto S, Martínez N, Seral M, Estupiñán F, Comendeiro M, Angulo-Pueyo E, Ridao M and Baixauli C, Librero J as affiliated researchers), University of Southern Denmark's team (Christiansen T, Thygesen LC), University of York's team (Bloor K, Cookson R, Gutacker N), University Nova de Lisboa 's team (Mateus C, Nunes C, Joaquim I), Institute of Public Health of Ljubljana's team (Yazbeck AM, Galsworthy M, Albreht T), UMIT's team (Munck J, Güntert B) and EHMA's team (Bremner J, Giepmans P, Dix O).

Funding

This work was supported by the FP-7 Programme of the European Union with Grant HEALTH-F3-2010-242189 for the 'European Collaboration for Healthcare Optimization—ECHO' project and complementary funds (grants RD12/0001/0004 and RD12/0001/0005) from the Instituto de Salud Carlos III subprogram RETICS cofinanced by the European Regional Development Fund and the Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud.

References

- 1 Skinner J. Causes and consequences of regional variations in health care. In: Pauly MV, McGuire RG, Barros PP, editors. *Handbook of Health Economics*. Amsterdam: Elsevier, 2012: 45–93.
- 2 Appleby J, Raleigh V, Frosini F, et al. *Variations in Healthcare: The Good, the Bad and the Inexplicable*. London: The King's Fund, 2011.
- 3 The Atlas of Variation in the Spanish National Health Service, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, IIS Aragón, Spain. Available at: www.atlasvpm.org (10 January 2015, date last accessed).
- 4 The Dartmouth Atlas of Healthcare, The Dartmouth Institute, USA. Available at: <http://www.dartmouthatlas.org> (10 January 2015, date last accessed).
- 5 Health Quality and Safety Commission, New Zealand. Available at: <http://www.hqsc.govt.nz/our-programmes/health-quality-evaluation/projects/atlas-of-healthcare-variation/> (10 January 2015, date last accessed).
- 6 National Institute for Public Health and the Environment, The Netherlands. Available at: <http://www.zorgatlas.nl/> (10 January 2015, date last accessed).
- 7 NHS Right Care, UK. Available at: <http://www.rightcare.nhs.uk/index.php/nhs-atlas/> (10 January 2015, date last accessed).
- 8 OECD. Geographic Variations in Health care: What Do We Know And What Can Be Done To Improve Health System Performance. OECD Health Policy Studies, Paris: OECD Publishing, 2014.
- 9 Jackson AL, Davies CA, Leyland AH. Do differences in the administrative structure of populations confound comparisons of geographic health inequalities? *BMC Med Res Methodol* 2010;10:74.
- 10 Ibáñez B, Librero J, Bernal-Delgado E, et al. Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in health services research. *BMC Health Serv Res* 2009;9:60.
- 11 Ward JH. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *J AmStat Assoc* 1963;58:236–244.
- 12 Shwartz M, Payne SMC, Restuccia JD, Ash AS. Does it matter how small geographic areas are constructed? Ward's algorithm versus the plurality rule. *Health Serv Outcomes Res Methodol* 2001;2:5–18.
- 13 European Collaboration for Healthcare Optimization (ECHO). *Estupiñán F, Baixauli C, Bernal-Delgado E on Behalf of the ECHO Consortium. Handbook on Methodology: ECHO Information System Quality Report*. Zaragoza (Spain): Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - Instituto Investigación Sanitaria Aragón, 2014. Available from: <http://www.echo-health.eu/handbook/infrastructure.html> (10 January 2015, date last accessed).
- 14 Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration with two applications in spatial statistics. *Ann Institute Stat Math* 1991;43:1–59.

- 15 Richardson S, Thomson A, Best N, Elliott P. Interpreting posterior relative risk estimates in disease-mapping studies. *Environ Health Persp* 2004;112:1016–25.
- 16 Martínez-Beneito MA. General modelling framework for multivariate disease mapping. *Biometrika* 2013;100:539–53.
- 17 Botella-Rocamora P, López-Quílez A, Martínez-Beneito MA. Spatial moving average risk smoothing. *Stat Med* 2013;32:2595–612.
- 18 Wennberg J, Gittelsohn A. Small area variations in health care delivery. *Science* 1973;182:1102–8.
- 19 Gilmour SJ. Identification of hospital catchment areas using clustering: an example from the NHS. *Health Serv Res* 2010;45:497–513.
- 20 Delamater PL, Ashton M, Shortridge AML, Messina JP. Regional health care planning: a methodology to cluster facilities using community utilization patterns. *BMC Health Serv Res* 2013;13:333.

Supplementary Materials

This appendix has been provided by the authors to give readers additional information about his work.

Supplement to: Thygesen LC, Baixauli-Pérez C, Librero-López J, Martínez-Lizaga N, Bernal-Delgado E, on behalf of the ECHO Consortium. ***Comparing variation across European countries: building geographical areas to provide sounder estimates***. Eur J Public Health. 2015;

CONTENT

- Appendix 1. Table 1. Number of cases, crude rates and variation for each condition. Original areas (2009).
- Appendix 1. Table 2. Number of cases, crude rates and variation for each condition. New areas (2009)
- Appendix 2. Maps representing the boundaries delimiting the original and new geographic units
- Appendix 3. Impact of the new boundaries on the statistics of variation (95% confidence intervals)

Appendix 1.**Table 1. Number of cases, crude rates and variation for each condition. Original areas (2009)**

	CHF	SCD	HF	KR	PPC	PCI
Denmark						
Cases	6420	296	6583	7983	1422	4858
Crude rate /10,000 inh.	22.52	1.01	20.68	34.66	11.13	16.67
Standard Rate (SR)	22.49	1.22	20.81	34.42	11.14	16.48
SR. P5	8.53	0.38	9.66	25.53	3.10	7.09
SR. P25	16.30	0.65	17.83	29.92	6.34	12.14
SR. P50	21.02	0.92	21.78	34.10	9.75	16.08
SR. P75	28.40	1.56	24.57	37.66	15.60	19.24
SR. P95	36.88	2.42	28.51	47.95	19.51	28.87
SCV	0.11	0.23	0.04	0.02	0.26	0.10
Nº Areas with 0 cases	0	17	0	0	2	0
England						
Cases	29075	2898	63046	65017	9009	63220
Crude rate /10,000 inh.	11.29	1.09	22.31	30.35	7.48	24.58
Standard Rate (SR)	11.29	1.13	21.89	30.24	7.48	24.57
SR. P5	7.03	0.37	16.86	19.87	3.43	15.27
SR. P25	9.12	0.69	19.44	26.52	5.53	20.04
SR. P50	10.78	1.02	21.13	30.20	7.47	23.76
SR. P75	12.68	1.44	23.51	34.49	9.08	27.66
SR. P95	17.53	2.24	28.54	40.67	12.41	37.51
SCV	0.07	0.12	0.04	0.04	0.09	0.07
Nº Areas with 0 cases	0	8	0	0	2	0
Portugal						
Cases	9862	772	10266	6112	1377	10587
Crude rate /10,000 inh.	21.51	1.64	21.90	16.04	5.17	19.41
Standard Rate (SR)	18.99	2.21	18.14	16.50	6.57	18.98
SR. P5	7.28	0.44	9.84	3.44	2.20	7.51
SR. P25	12.82	0.90	14.38	8.61	3.76	13.55
SR. P50	16.99	1.53	17.05	14.56	5.73	17.25
SR. P75	22.58	2.49	21.42	21.93	8.95	24.13
SR. P95	36.55	7.17	26.92	33.46	13.23	34.32
SCV	0.19	1.01	0.05	0.43	0.03	0.09
Nº Areas with 0 cases	0	91	1	14	66	3

CHF, Congestive heart failure; SCD, Short-term complications of diabetes; HF, Hip fracture; KR, Knee replacement; PPC, Prostatectomy in prostate cancer; PCI, Percutaneous coronary intervention; SCV, Systematic component of variation.

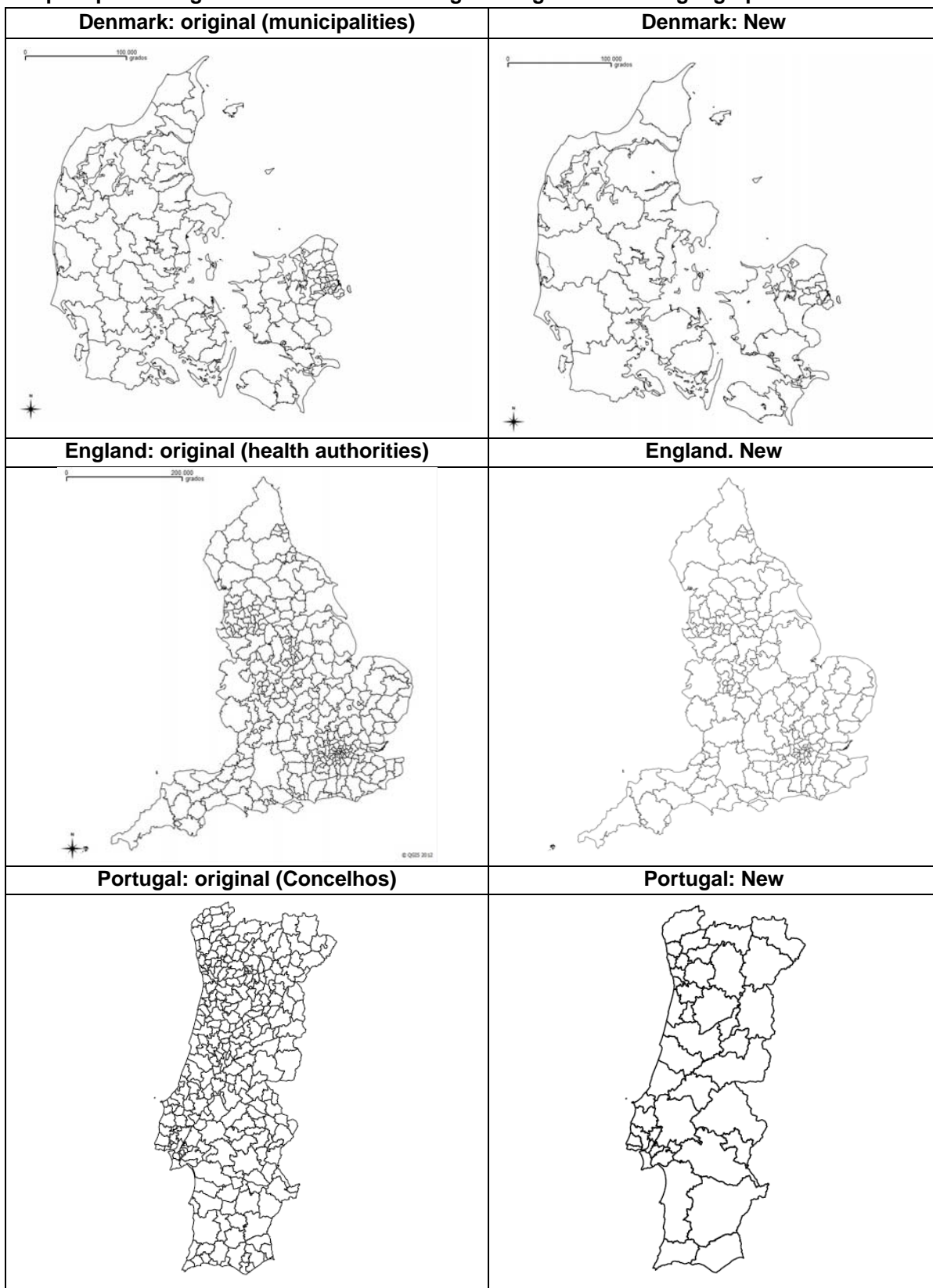
Appendix 1.**Table 2. Number of cases, crude rates and variation for each condition. New areas (2009)**

	CHF	SCD	HF	KR	PPC	PCI
Denmark						
Cases	6420	296	6583	7983	1422	4858
Crude rate /10,000 inh.	22.40	1.10	21.07	33.62	11.44	17.25
Standard Rate (SR)	22.34	1.11	20.91	33.58	11.35	17.20
SR. P5	13.22	0.39	10.19	25.63	4.79	8.73
SR. P25	16.43	0.78	18.86	30.22	6.92	14.62
SR. P50	20.14	0.90	21.86	32.56	10.51	16.86
SR. P75	27.28	1.47	23.77	35.57	14.50	19.32
SR. P95	36.70	2.42	28.00	44.50	18.70	28.84
SCV	0.10	0.14	0.04	0.02	0.28	0.08
Nº Areas with 0 cases	0	0	0	0	0	0
England						
Cases	29075	2898	63046	65017	9009	63220
Crude rate /10,000 inh.	11.29	1.12	21.43	30.26	7.43	24.60
Standard Rate (SR)	11.47	1.15	21.52	30.34	7.50	24.82
SR. P5	7.80	0.51	17.41	21.23	3.93	16.57
SR. P25	9.40	0.81	19.58	27.28	5.72	20.55
SR. P50	10.98	1.06	20.91	30.35	7.43	23.89
SR. P75	12.77	1.39	23.35	34.30	9.03	27.50
SR. P95	17.66	2.09	27.29	38.46	11.94	36.20
SCV	0.07	0.10	0.02	0.03	0.08	0.06
Nº Areas with 0 cases	0	2	0	0	0	0
Portugal						
Cases	9862	772	10266	6112	1377	10587
Crude rate /10,000 inh.	21.38	1.79	19.09	15.21	5.51	20.03
Standard Rate (SR)	19.95	1.75	17.61	15.09	5.46	19.69
SR. P5	11.17	0.34	14.53	5.15	2.26	13.25
SR. P25	14.27	0.84	15.65	9.94	4.06	15.45
SR. P50	17.89	1.35	17.29	15.31	5.35	19.16
SR. P75	23.84	1.77	19.27	20.32	6.73	23.66
SR. P95	28.56	3.88	21.61	25.46	8.97	27.53
SCV	9862	772	10266	6112	1377	10587
SCV	0.24	1.66	0.02	0.20	0.10	0.05
Nº Areas with 0 cases	0	1	0	0	0	0

CHF, Congestive heart failure; SCD, Short-term complications of diabetes; HF, Hip fracture; KR, Knee replacement; PPC, Prostatectomy in prostate cancer; PCI, Percutaneous coronary intervention; SCV, Systematic component of variation.

Appendix 2.

Maps representing the boundaries delimiting the original and new geographic units



Appendix 3

Impact of the new boundaries on the statistics of variation (95% confidence intervals)

	CHF	SCD	HF	KR	PPC	PCI
Denmark						
<i>Original areas</i>						
EQ	3.43 (2.37-4.80)	9.64 (6.15-11.29)	2.76 (1.93-3.56)	1.80 (1.60-2.01)	6.53 (4.32-11.40)	3.36 (2.52-4.71)
IQR	1.73 (1.44-1.87)	2.77 (2.18-4.23)	1.36 (1.23-1.46)	1.24 (1.19-1.33)	2.35 (1.90-2.88)	1.57 (1.34-1.73)
SCV	0.11 (0.07-0.16)	0.23 (0.00-0.83)	0.04 (0.02-0.07)	0.02 (0.00-0.03)	0.26 (0.13-0.42)	0.10 (0.06-0.16)
EB	0.11 (0.07-0.15)	0.21 (0.00-0.39)	0.06 (0.03-0.11)	0.02 (0.01-0.03)	0.21 (0.14-0.29)	0.11 (0.07-0.16)
<i>New areas</i>						
EQ	2.16 (1.75-2.78)	4.63 (2.02-5.82)	1.69 (1.26-2.40)	1.55 (1.22-1.74)	3.64 (2.42-3.90)	2.45 (1.42-3.30)
IQR	1.61 (1.22-1.75)	1.61 (1.05-1.96)	1.22 (1.09-1.31)	1.16 (1.07-1.24)	2.07 (1.41-2.45)	1.27 (1.11-1.45)
SCV	0.10 (0.05-0.17)	0.14 (0.01-0.33)	0.04 (0.02-0.08)	0.02 (0.01-0.04)	0.28 (0.11-0.53)	0.08 (0.03-0.13)
EB	0.10 (0.06-0.14)	0.11 (0.01-0.21)	0.07 (0.01-0.16)	0.02 (0.01-0.03)	0.21 (0.11-0.32)	0.09 (0.03-0.16)
England						
<i>Original areas</i>						
EQ	2.43 (2.17-2.73)	7.35 (5.26-9.94)	1.68 (1.62-1.75)	2.00 (1.86-2.15)	3.61 (3.23-4.66)	2.42 (2.16-2.63)
IQR	1.38 (1.32-1.44)	2.09 (1.88-2.21)	1.21 (1.18-1.24)	1.30 (1.26-1.33)	1.64 (1.54-1.75)	1.37 (1.32-1.44)
SCV	0.07 (0.05-0.09)	0.12 (0.05-0.20)	0.04 (0.02-0.10)	0.04 (0.03-0.04)	0.09 (0.07-0.11)	0.07 (0.06-0.09)
EB	0.06 (0.05-0.07)	0.12 (0.07-0.17)	0.02 (0.01-0.02)	0.04 (0.03-0.05)	0.09 (0.07-0.11)	0.07 (0.05-0.08)
<i>New areas</i>						
EQ	2.25 (1.88-2.59)	4.16 (3.29-4.92)	1.55 (1.44-1.61)	1.80 (1.62-1.95)	2.97 (2.40-3.41)	2.18 (1.97-2.43)
IQR	1.35 (1.25-1.41)	1.71 (1.48-1.84)	1.19 (1.14-1.22)	1.25 (1.20-1.29)	1.57 (1.42-1.64)	1.33 (1.24-1.39)
SCV	0.07 (0.04-0.10)	0.10 (0.06-0.16)	0.02 (0.01-0.02)	0.03 (0.02-0.04)	0.08 (0.06-0.10)	0.06 (0.04-0.07)
EB	0.06 (0.04-0.07)	0.09 (0.05-0.13)	0.02 (0.01-0.02)	0.03 (0.02-0.05)	0.08 (0.06-0.10)	0.06 (0.04-0.07)
Portugal						
<i>Original areas</i>						
EQ	4.91 (3.74-5.81)	24.49 (12.26-37.75)	2.73 (2.47-3.08)	20.16 (10.42-21.90)	16.69 (7.48-17.78)	4.66 (3.88-6.95)
IQR	1.75 (1.62-1.85)	9.96 (4.73-12.06)	1.49 (1.41-1.56)	2.80 (2.27-3.19)	4.72 (2.94-10.45)	1.76 (1.66-1.91)

SCV	0.19 (0.11-0.29)	1.01 (0.21-2.01)	0.05 (0.02-0.09)	0.43 (0.32-0.55)	0.03 (0.00-0.15)	0.09 (0.07-0.11)
EB	0.15 (0.11-0.19)	0.46 (0.30-0.61)	0.03 (0.02-0.04)	0.31 (0.25-0.39)	0.09 (0.05-0.14)	0.09 (0.07-0.11)
New areas						
EQ	2.26 (1.96-2.60)	11.35 (4.65-25.54)	1.46 (1.32-1.69)	3.83 (2.39-4.98)	3.77 (2.11-7.18)	2.00 (1.74-2.17)
IQR	1.63 (1.27-1.87)	2.05 (1.43-3.71)	1.22 (1.10-1.28)	1.82 (1.48-2.29)	1.61 (1.30-1.86)	1.50 (1.24-1.64)
SCV	0.24 (0.06-0.58)	1.66 (0.19-4.27)	0.02 (0.01-0.03)	0.20 (0.14-0.28)	0.10 (0.05-0.16)	0.05 (0.04-0.07)
EB	0.13 (0.06-0.22)	0.54 (0.22-0.96)	0.02 (0.01-0.02)	0.22 (0.14-0.30)	0.13 (0.06-0.25)	0.06 (0.04-0.08)

CHF, Congestive heart failure; SCD, Short-term complications of diabetes; HF, Hip fracture; KR, Knee replacement; PPC, Prostatectomy in prostate cancer; PCI, Percutaneous coronary intervention; SCV, Systematic component of variation; EB, Empirical Bayes.

3.4. Artículo 4

Abadía-Taira MB, Martínez-Lizaga N, García-Armesto S, Ridao-López M, Seral-Rodríguez M, Peiró-Moreno S, Bernal-Delgado E y Grupo VPM-SNS. Variabilidad en las Hospitalizaciones Potencialmente Evitables en el Sistema Nacional de Salud según sexo. Patrones comunes y discrepantes. Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud. 2011; 4:331-41.

Objetivos: Describir las diferencias en las hospitalizaciones potencialmente evitables entre hombres y mujeres, y explorar los patrones geográficos con comportamiento común y comportamiento discrepante.

Metodología: el estudio se centró en los ingresos hospitalarios en los años 2008-2009 para los hombres y mujeres de 15 o más años y para seis condiciones: complicaciones agudas de la diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fallo cardiaco congestivo, deshidratación, angina no primaria sin procedimiento, y asma en adulto. Para modelizar las variaciones geográficas se utilizaron dos aproximaciones diferentes: método clásico y modelo bayesiano de componentes compartidos. En el método clásico, las razones estandarizadas de hospitalizaciones de cada área se suavizaron por los valores de sus áreas vecinas. En el modelo de componentes compartido, se modelizó el patrón común de hospitalizaciones que compartían hombres y mujeres, y el patrón discrepante de dichas hospitalizaciones en las mujeres con respecto a los hombres. El propósito de este método es identificar aquellas áreas sanitarias en las que la variación entre sexos es mayor de lo esperado por factores compartidos por ambos.

Resultados: para el conjunto de las seis condiciones estudiadas, los hombres fueron hospitalizados más que las mujeres: 46,07 vs 27,06 hospitalizaciones por 10.000 hombres o mujeres, respectivamente. La variación para el conjunto de las seis condiciones de HPE fue de 3,14 en hombres (razón de variación entre las tasas de las

áreas en el P95 y P5) y 2,89 en mujeres. La correlación entre las tasas estandarizadas de hospitalizaciones en hombres y mujeres fue alta. En cuanto a los patrones para las razones de utilización estandarizadas se mostraron patrones muy semejantes para hombres y mujeres en todas las condiciones estudiadas, observándose que la mayor parte de la variación es compartida.

Conclusiones: En cuanto a la modelización de componentes compartidos, descomponer la variación en un componente común y uno discrepante, permite identificar aquellas áreas sanitarias en las que la variación entre sexos es mayor de lo esperado por factores compartidos por ambos.

Variabilidad en las Hospitalizaciones Potencialmente Evitables en el Sistema Nacional de Salud según sexo. Patrones comunes y discrepantes

Abadía-Taira MB, Martínez-Lizaga N, García-Armesto S, Ridaio-López M, Seral-Rodríguez M, Peiró-Moreno S, Bernal-Delgado E y Grupo VPM-SNS*.

Introducción

Las diferencias biológicas entre hombres y mujeres son insuficientes para explicar las diferencias que existen entre ambos sexos en mortalidad, morbilidad y utilización de servicios sanitarios. Aunque las diferencias en la prevalencia de determinados factores de riesgo (tabaco, alcohol, laborales, etc.) pueden explicar parte de las discrepancias, se ha señalado la existencia de un sesgo de género en la utilización hospitalaria. De ahí la importancia de añadir un enfoque de género a los estudios de variaciones en la práctica médica.¹

En la pasada década, en España, diversos estudios han analizado el comportamiento del sexo como uno de los factores que puede influir en las tasas de Hospitalizaciones Potencialmente Evitables (HPE). Como en el caso general, las distintas definiciones y condiciones estudiadas determinan los resultados. En un trabajo de 2002 en Andalucía las tasas de HPE fueron 18,5 y 13,8 por cada 10.000 hombres y mujeres, respectivamente.² Atendiendo a las razones estandarizadas de hospitalización, la variabilidad entre municipios fue menor en los hombres: así, en el 58 % de los municipios estudiados no hubo diferencias estadísticas significativas frente al 35 % de los municipios en el caso de las mujeres. Esta diferencia afectó de forma diferencial a las distintas condiciones estudiadas: en hombres, EPOC, ITU, neumonía, angina, afecciones de garganta, nariz y oídos y fallo cardíaco mostraron un mayor número de municipios con razones distintas de 1. En mujeres, las condiciones con más variación fueron, por este orden: fallo cardíaco, ITU, neumonía, afecciones de garganta, nariz y oídos, EPOC y angina.³

En la Comunidad de Madrid,^{4,5} trabajos más recientes, encontraron un rango de tasas que osciló entre 35,37 por cada 1.000 hombres y 20,45 por cada 1.000 mujeres, con un coeficiente de variación muy similar para ambos sexos, 0,47 y 0,48 respectivamente.

Pocos trabajos han indagado en los factores asociados a estas diferencias en HPE entre hombre y mujer. Con datos de 1997 a 1999, un trabajo realizado para áreas de Andalucía encontró que el 62 % de la variabilidad en las tasas de los varones se explicó por la *crona* al hospital, el tamaño del municipio y la mortalidad del área. Las tasas en mujeres, por su parte, se explicaron en un 18 % por la *crona* y la tasa de desempleo.⁶

En la primera parte de este artículo, y siguiendo la tradición de los Atlas de Variaciones en la Práctica Médica en el Sistema Nacional de Salud (Atlas VPM-SNS) previos, se han descrito las diferencias hombre-mujer, para todas las edades y las seis condiciones de estudio analizadas en el artículo central de este número. En la segunda parte de este artículo se explora si los patrones geográficos de hospitalizaciones en mujeres son comunes con los observados en hombres y, en su caso,

se identifican áreas sanitarias discrepantes. (El análisis por subgrupo de edad se muestra en el Atlas digital que acompaña a este número, disponible en www.atlasvpm.org).

Métodos (resumen)

La descripción de los métodos –compartidos en buena medida con el artículo central–⁷ están detallados en el artículo metodológico de este mismo número.⁸ Básicamente, el análisis realizado ha consistido en:

- 1) Estimación de las tasas de ingresos hospitalarios en los años 2008-2009 para los hombres y mujeres de 15 o más años y para las seis condiciones validadas para España: hospitalizaciones por complicaciones agudas de la diabetes (CAD); hospitalizaciones por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); hospitalizaciones por fallo cardíaco congestivo (ICC); hospitalizaciones por deshidratación (DH); hospitalizaciones por angina (no primaria) sin procedimiento (Angina); y hospitalizaciones por asma en adulto (Asma). Las definiciones operativas se detallan en el apéndice al artículo de metodología publicado en este mismo Atlas.⁸
- 2) La unidad de análisis fue el área de salud; se incluyen las 199 áreas de salud de las 17 Comunidades Autónomas (CCAA) que participan en el Proyecto ATLAS VPM-SNS.
- 3) Estas áreas reunían una población acumulada en 2008 y 2009 de 38.912.137 hombres y 40.376.231 mujeres mayores de 15 años.
- 4) Las tasas fueron estimadas en función del área de residencia de los pacientes (que no es necesariamente el área del hospital en el que fueron ingresados) y deben ser interpretadas como la experiencia de hospitalización de las poblaciones de hombres y mujeres residentes en cada territorio.
- 5) Para cuantificar la variabilidad se han utilizado los estadísticos típicos del “análisis de áreas pequeñas”.^{9,10} Algunos de los análisis se ha realizado sólo con las áreas incluidas entre los percentiles 5 (P_5) y 95 (P_{95}) de las correspondientes distribuciones de tasas.
- 6) Para modelizar las variaciones geográficas en las hospitalizaciones según sexo se han utilizado dos aproximaciones diferentes: método clásico y modelo bayesiano de componentes compartidos.⁹ En el método clásico, las razones estandarizadas de hospitalizaciones (RUE) de cada área son suavizadas por los valores de sus áreas vecinas. En el modelo de componentes compartidos, se modeliza el patrón común de hospitalizaciones que comparten hombres y mujeres, y el patrón discrepante de las hospitalizaciones en mujeres respecto a las de los hombres. El propósito de este método es identificar aquellas áreas sanitarias en las que la variación entre sexos es mayor de lo esperado por factores compartidos por ambos.

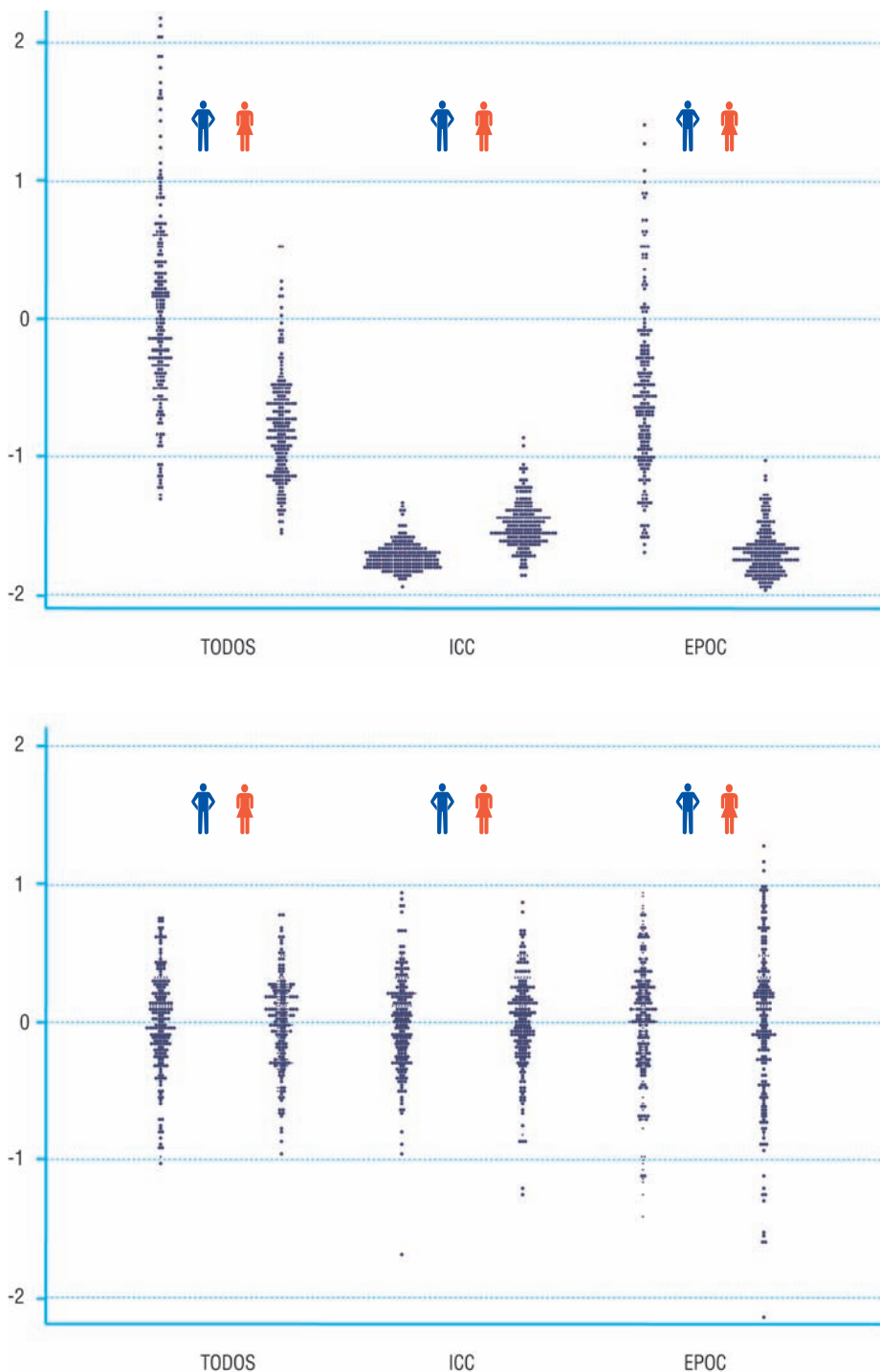


Figura 1.a Tasas estandarizadas de HPE (2008-2009) por las seis condiciones en su conjunto, Insuficiencia Cardíaca congestiva (ICC) y EPOC según sexo, en escala natural (arriba) y escala logarítmica centrada en el 0 (abajo). Cada punto representa la tasa estandarizada en un área de salud. Tasas por 10.000 habitantes hombres o mujeres del correspondiente grupo de edad.

Las hospitalizaciones potencialmente evitables (HPE) según sexo

En la [tabla 1a y 1b](#) (y [figuras 1a y 1b](#)) se muestran las tasas de HPE según sexo. Para el conjunto de las seis condiciones, los hombres fueron hospitalizados más que las mujeres: 46,07 vs. 27,06 hospitalizaciones por 10.000 hombres o mujeres, respectivamente. Este predominio, derivado fundamentalmente del peso específico de EPOC (32,11 en hombres frente a 7,01 en mujeres) es opuesto cuando se observan las HPE en asma (1,16 en hombres vs. 3,55 en mujeres) e insuficiencia cardíaca (6,43 en hombres vs. 11,56 en mujeres).

La variación para el conjunto de las seis condiciones de HPE fue de 3,14 en hombres (razón de variación entre las tasas de las áreas en el P_{95} y P_5) y 2,89 en mujeres. Atendiendo a cada una de las condiciones estudiadas, la razón de variación osciló entre 2,65 en la ICC y 12,01 en angina para los hombres, y 2,97 en ICC y 17,19 en angina para mujeres. La variación, en términos de RV, fue siempre superior en el caso de las mujeres, destacando el caso de la Angina (17,19 en mujeres vs. 12,01 en hombres).

La correlación entre las tasas estandarizadas de hospitalizaciones en hombres y mujeres fue alta, con coeficientes de correlación que oscilaron entre 0,87 en asma del adulto y 0,51 en

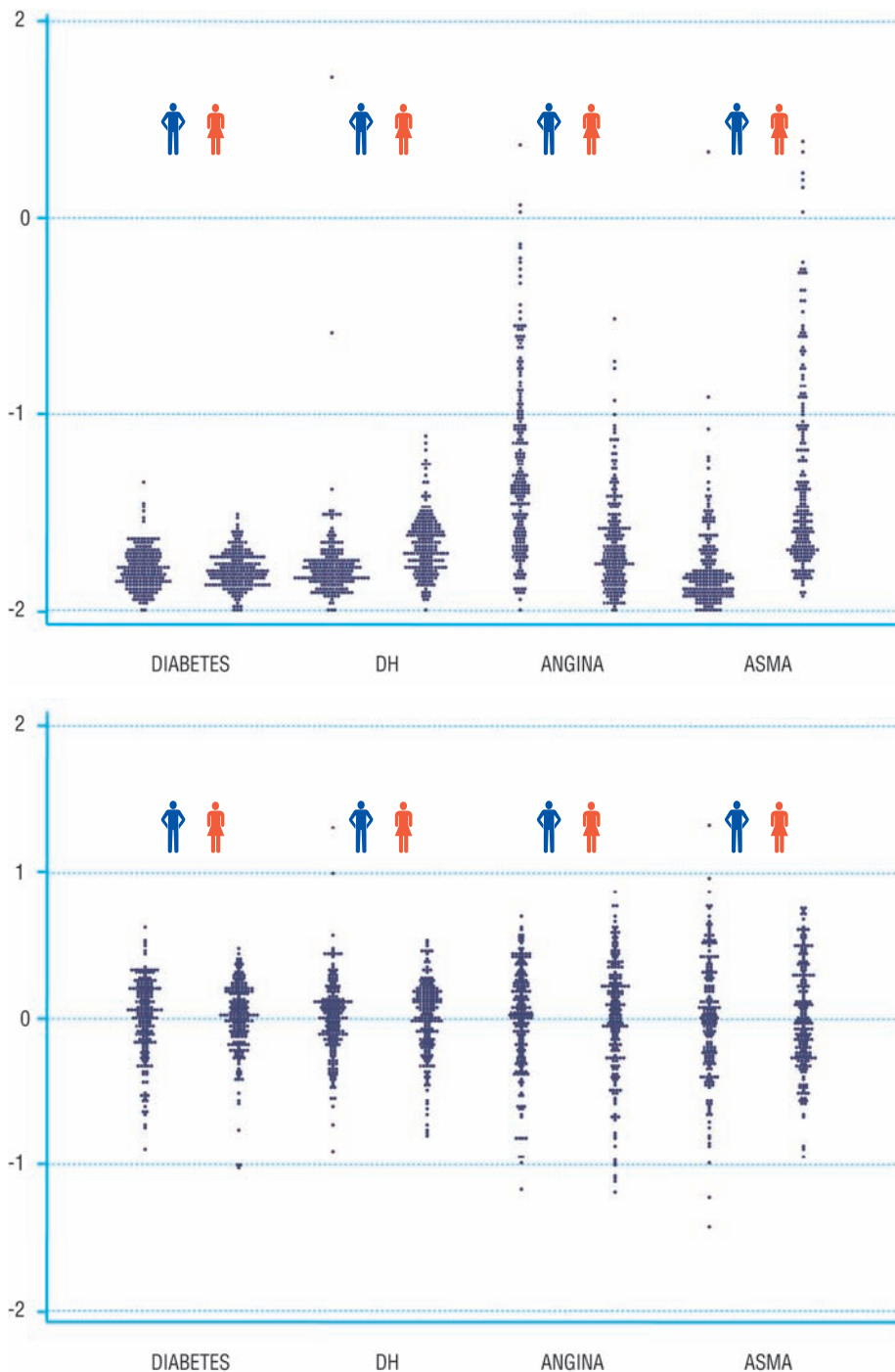


Figura 1.b Tasas estandarizadas de de HPE (2008-2009) por las seis condiciones en su conjunto, Deshidratación, Angina no primaria sin procedimiento asociado y asma del adulto según sexo, en escala natural (arriba) y escala logarítmica centrada en el 0 (abajo). Cada punto representa la tasa estandarizada en un área de salud. Tasas por 10.000 habitantes hombres o mujeres del correspondiente grupo de edad.

complicaciones agudas de la diabetes. Para el conjunto de las HPE el coeficiente de correlación fue 0,83.

El efecto Comunidad Autónoma (CA) de residencia (medida por el coeficiente de correlación intraclase) fue diferente entre hombres y mujeres. Para todas las condiciones el coeficiente fue superior en hombres (0,35 vs. 0,28). Por condiciones, y en hombres, la CA explicó una parte sustancial de la variación en ICC (0,37), en EPOC (0,34) y en Asma (0,33). En mujeres, la CA explicó una parte relevante de variación en EPOC (0,41) y Asma (0,42). La CA fue más explicativa en hombres sólo en ICC y DH. En cuanto a la variación sistemática (no debida a azar), en las

tablas 2a y 2b, y para todas las condiciones, la variación en hombres fue moderada a baja (CSV 0,14; EB 0,13) al igual que en mujeres (CSV 0,11; EB 0,10). Por condiciones, la variación en hombres osciló entre la moderada a baja variación de ICC (CSV 0,13; EB 0,10) y la enorme variación en Asma (CSV 1,35; EB 0,55). En mujeres, ambos extremos están entre valores muy similares para ICC y variación muy alta en Angina (CSV 0,67; EB 0,51) y Asma (CSV 0,67; EB 0,48). La variación fue superior en mujeres en EPOC y Angina.

Cartográficamente, los patrones para las razones de utilización estandarizadas muestran patrones muy semejantes para hom-

Tabla 1.a: Ingresos hospitalarios por seis condiciones clínicas de HPE y el conjunto de las seis (2008-2009) en hombres. Tasas y estadísticos de variabilidad basados en la estandarización directa

		DIABETES	EPOC	ICC	DH	ANGINA	ASMA	TODOS
Datos crudos	Casos	4.225	115.916	22.750	4.601	13.060	4.184	164.696
	Tasa cruda	1,10	32,11	6,43	1,35	3,94	1,16	46,07
Tasa estandarizada		1,05	28,96	5,53	1,16	3,67	1,10	41,45
Te Mínima		0,00	6,34	0,96	0,00	0,00	0,00	13,88
Te Máxima		3,26	67,93	13,39	13,59	11,85	11,66	83,57
Tasas estandarizadas por edad y sexo	Te P ₅	0,30	9,87	3,00	0,39	0,77	0,07	18,12
	Te P ₂₅	0,68	20,12	4,14	0,73	1,90	0,45	31,95
	Te P ₅₀	0,99	27,42	5,28	1,00	3,15	0,80	39,58
	Te P ₇₅	1,40	34,86	6,41	1,29	4,89	1,43	49,24
	Te P ₉₅	1,80	52,69	9,05	2,41	8,33	2,90	72,46
Estadísticos de variabilidad	RV ₅₋₉₅	4,07	4,52	2,65	4,48	12,01	9,38	3,14
	RV ₂₅₋₇₅	1,79	1,73	1,48	1,84	2,43	2,86	1,48
	CV	0,40	0,42	0,32	0,54	0,63	0,77	0,33
EFECTO CCAA	CCI	0,03	0,34	0,37	0,15	0,13	0,33	0,35
	IC 95 % ICC	0,00-0,11	0,11-0,57	0,14-0,60	0,00-0,31	0,00-0,27	0,10-0,55	0,12-0,58

N=199 áreas de salud (17 Comunidades Autónomas). Tasas por 10.000 habitantes del respectivo grupo de edad. Te: tasa estandarizada. RV: razón de variación; CV: coeficiente de variación. El subíndice indica que el correspondiente estadístico se ha calculado usando sólo las áreas cuya tasa estandarizada en el correspondiente grupo estaba incluida entre los percentiles señalados. Efecto CCAA: CCI: coeficiente de correlación intraclase: explicación de varianza del factor Comunidad Autónoma en el análisis de varianza (Anova oneway). IC95 %: Intervalo de confianza del 95 % del coeficiente de correlación intraclase.

DIABETES: ingresos por complicaciones agudas de la diabetes; EPOC: ingresos por enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC: ingresos por fallo cardiaco congestivo; DH: ingresos por deshidratación; ANGINA: ingresos de angina (no primaria) sin procedimiento; ASMA: ingresos por asma en adulto; TODOS: el conjunto de ingresos por las seis condiciones de Hospitalizaciones Potencialmente Evitables (HPE).

Tabla 1.b: Ingresos hospitalarios por seis condiciones clínicas de HPE y el conjunto de las seis (2008-2009) en mujeres. Tasas y estadísticos de variabilidad basados en la estandarización directa

		DIABETES	EPOC	ICC	DH	ANGINA	ASMA	TODOS
Datos crudos	Casos	4.193	26.897	43.964	7.891	6.508	13.198	102.613
	Tasa cruda	1,15	7,01	11,56	1,95	1,85	3,55	27,06
Tasa estandarizada		1,03	6,27	10,11	1,68	1,74	3,36	24,19
Te Mínima		0,00	0,62	2,69	0,00	0,00	0,39	8,76
Te Máxima		2,46	19,34	22,62	4,41	7,43	11,91	50,49
Tasas estandarizadas por edad y sexo	Te P ₅	0,34	1,76	5,32	0,56	0,23	0,84	12,91
	Te P ₂₅	0,72	3,95	7,89	1,07	0,79	1,56	18,28
	Te P ₅₀	0,98	5,90	9,72	1,61	1,43	2,42	23,93
	Te P ₇₅	1,36	7,69	11,91	2,14	2,30	4,65	28,75
	Te P ₉₅	1,89	13,30	16,67	3,30	4,38	8,63	38,25
Estadísticos de variabilidad	RV ₅₋₉₅	4,62	6,35	2,97	5,59	17,19	9,99	2,89
	RV ₂₅₋₇₅	1,86	1,90	1,51	1,97	2,68	2,96	1,53
	CV	0,45	0,54	0,33	0,47	0,73	0,75	0,32
EFECTO CCAA	CCI	0,05	0,41	0,06	0,08	0,19	0,42	0,28
	IC 95 % ICC	0,00-0,14	0,17-0,64	0,00-0,16	0,00-0,20	0,02-0,37	0,18-0,66	0,07-0,49

n=199 áreas de salud (17 Comunidades Autónomas). Tasas por 10.000 habitantes del respectivo grupo de edad. Te: tasa estandarizada. RV: razón de variación; CV: coeficiente de variación. El subíndice indica que el correspondiente estadístico se ha calculado usando sólo las áreas cuya tasa estandarizada en el correspondiente grupo estaba incluida entre los percentiles señalados. Efecto CCAA: CCI: coeficiente de correlación intraclase: explicación de varianza del factor Comunidad Autónoma en el análisis de varianza (Anova oneway). IC95 %: Intervalo de confianza del 95 % del coeficiente de correlación intraclase.

DIABETES: ingresos por complicaciones agudas de la diabetes; EPOC: ingresos por enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC: ingresos por fallo cardiaco congestivo; DH: ingresos por deshidratación; ANGINA: ingresos de angina (no primaria) sin procedimiento; ASMA: ingresos por asma en adulto; TODOS: el conjunto de ingresos por las seis condiciones de Hospitalizaciones Potencialmente Evitables (HPE).

bres y mujeres en todas las condiciones estudiadas (figura 2). Esta observación es consistente con la alta correlación entre tasas y con los datos presentados en la tabla 3. En ella se refleja que la mayor parte de la variación es compartida por hombres y mujeres. Tan sólo en los casos de CAD, EPOC e ICC encontramos una parte de variación específica de las HPE en mujeres (con respecto a hombres) digna de significación: 22,6 % en el caso de complicaciones de diabetes, 39,1 % en el caso de EPOC, y 32,8 % en el caso de ICC. Estas cifras son reflejo de lo observado en los mapas de discrepancias de la figura 3. En diabetes la discrepancia –proporcionalmente mayor tasa de hospitalizaciones potencialmente evitables en mujeres que en hombres– se observaría en amplias áreas del Galicia, Castilla León, Extremadura y Andalucía e Islas Canarias (aunque la probabilidad de que la discrepancia sea distinta del valor nulo no es muy alta). En EPOC la discrepancia es muy fuerte en todo el norte y este de España, así como las Islas Canarias, manteniendo una alta probabilidad de que la diferencia sea estadísticamente significativa. Por último,

en el caso de ICC, el patrón se invierte siendo más probable las HPE en mujeres en el centro y sur del país (con alta probabilidad de que las diferencias entre mujeres y hombres sean estadísticamente significativas). En el resto de condiciones, en las que el patrón común es muy predominante, cabe destacar un patrón discrepante sur en Angina y un patrón de arco mediterráneo y suroeste de Andalucía en asma.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran que los hombres (con respecto a las mujeres) sufren un 70 % más de hospitalizaciones potencialmente evitables, pero lo hacen a expensas de las hospitalizaciones por EPOC, y mucho menos de las admisiones por angina. En el resto de las condiciones, la relación se invierte y las mujeres sufren más hospitalizaciones evitables: un exiguo 5 % en diabetes, un 80 % en el caso de insuficiencia cardiaca congestiva, un 44 % en deshidratación y 3,1 veces más en el caso de asma del adulto.

Tabla 2.a: Razones estandarizadas de ingresos hospitalarios por seis condiciones clínicas de HPE y el conjunto de las seis (2008-2009) en hombres. Y estadísticos de variabilidad basados en la estandarización indirecta

		DIABETES	EPOC	ICC	DH	ANGINA	ASMA	TODOS
Razones estandarizadas de hospitalizaciones evitables	Mínima	0,00	0,22	0,14	0,00	0,00	0,00	0,35
	Máxima	3,00	2,41	2,48	10,13	3,74	12,14	2,12
	Percentil 5	0,30	0,34	0,57	0,37	0,25	0,13	0,46
	Percentil 25	0,65	0,72	0,77	0,68	0,58	0,41	0,79
	Percentil 50	0,94	0,98	0,97	0,92	0,98	0,77	1,00
	Percentil 75	1,29	1,23	1,20	1,24	1,49	1,36	1,22
	Percentil 95	1,73	1,85	1,65	2,24	2,56	2,81	1,80
Estadísticos de variabilidad	CSV	0,14	0,20	0,13	0,74	0,53	1,35	0,14
	EB	0,13	0,20	0,10	0,20	0,44	0,55	0,13

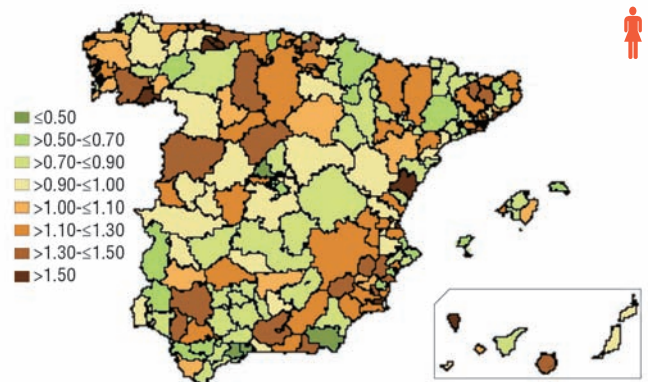
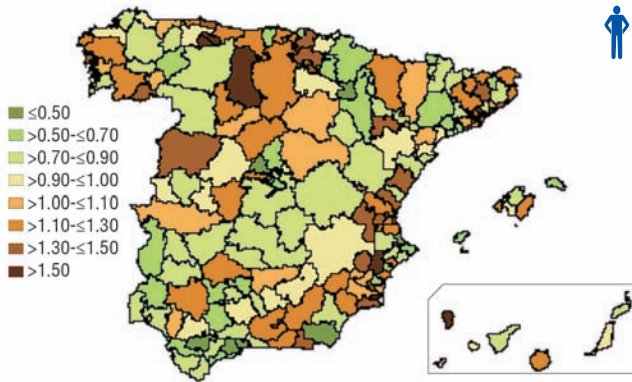
n=199 áreas de salud (17 Comunidades Autónomas). El patrón de referencia deriva de las tasas específicas por grupo de edad y sexo referidas a la población del conjunto de las 199 áreas. CSV: componente sistemático de la variación; EB: Estadístico Empírico de Bayes.

Tabla 2.b: Razones estandarizadas de ingresos hospitalarios por seis condiciones clínicas de HPE y el conjunto de las seis (2008-2009) en mujeres. Y estadísticos de variabilidad basados en la estandarización indirecta

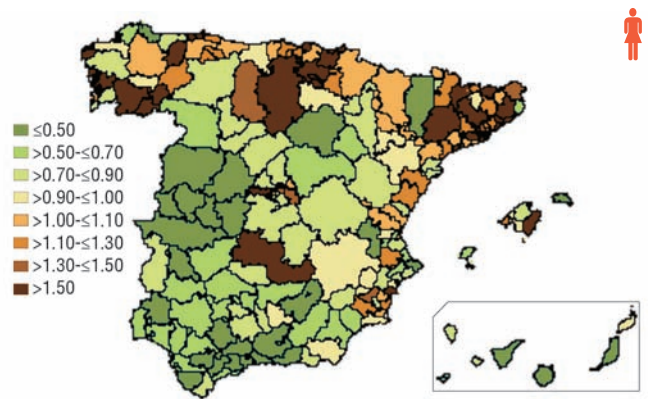
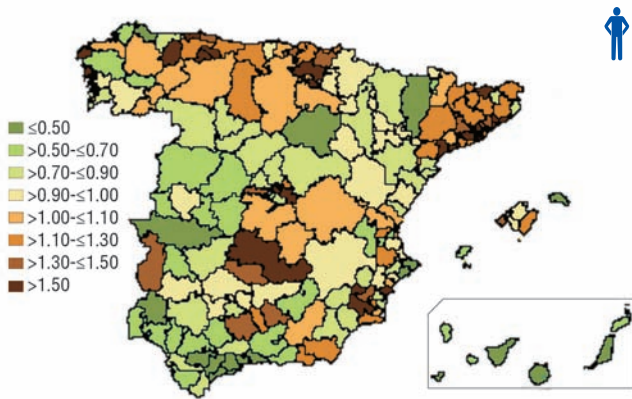
		DIABETES	EPOC	ICC	DH	ANGINA	ASMA	TODOS
Razones estandarizadas de hospitalizaciones evitables	Mínima	0,00	0,11	0,26	0,00	0,00	0,11	0,37
	Máxima	3,25	3,09	2,33	2,56	4,38	4,31	2,14
	Percentil 5	0,37	0,29	0,51	0,31	0,16	0,27	0,55
	Percentil 25	0,70	0,62	0,80	0,64	0,53	0,49	0,77
	Percentil 50	1,01	0,93	0,99	0,95	0,97	0,75	1,02
	Percentil 75	1,37	1,24	1,20	1,23	1,50	1,48	1,23
	Percentil 95	1,88	2,20	1,63	1,86	2,84	2,71	1,64
Estadísticos de variabilidad	CSV	0,16	0,31	0,12	0,17	0,67	0,67	0,11
	EB	0,12	0,31	0,10	0,17	0,51	0,48	0,10

n=199 áreas de salud (17 Comunidades Autónomas). El patrón de referencia deriva de las tasas específicas por grupo de edad y sexo referidas a la población del conjunto de las 199 áreas. CSV: componente sistemático de la variación; EB: Estadístico Empírico de Bayes.

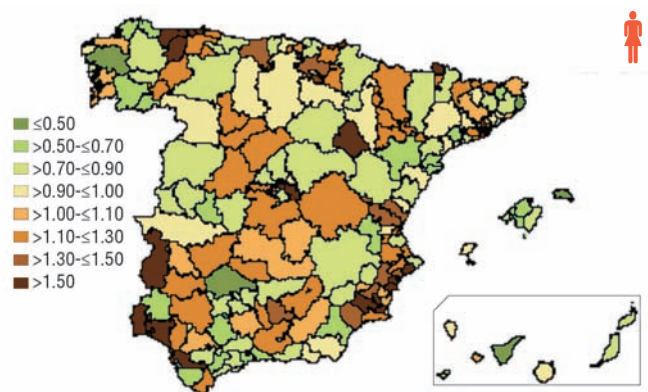
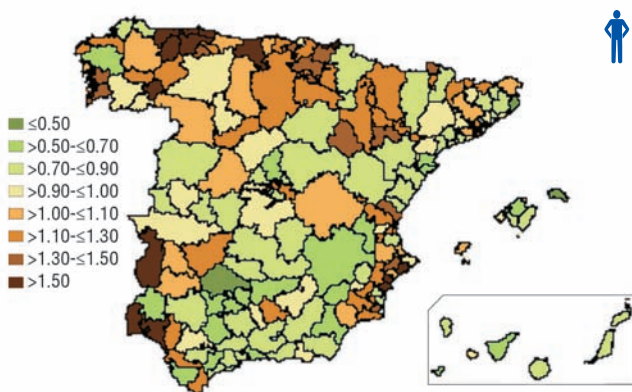
Complicaciones Agudas de Diabetes



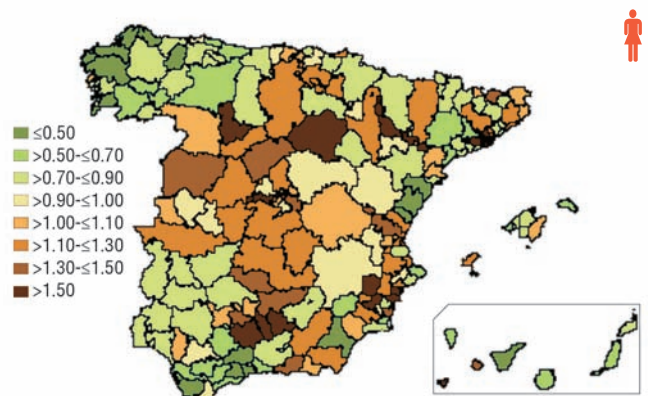
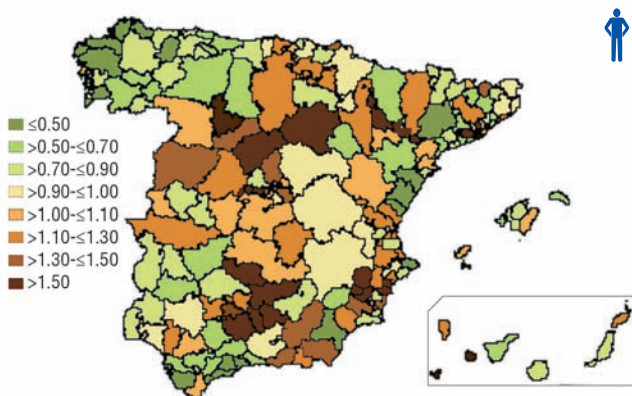
EPOC



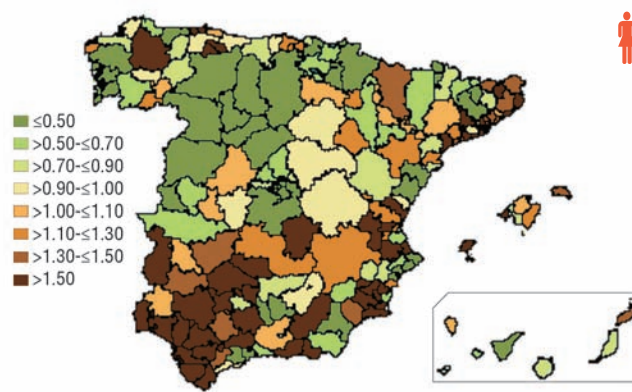
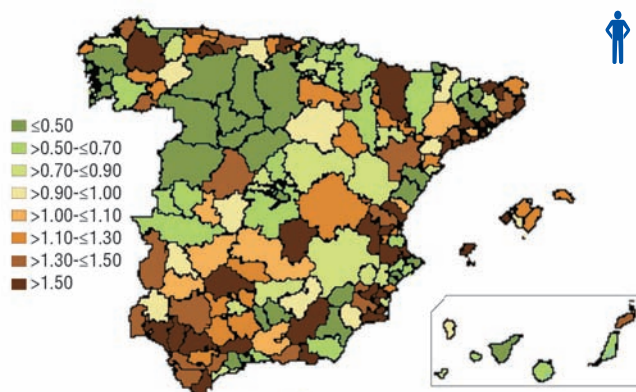
ICC



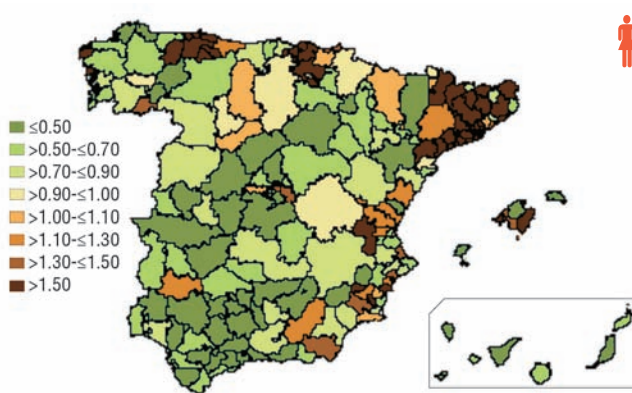
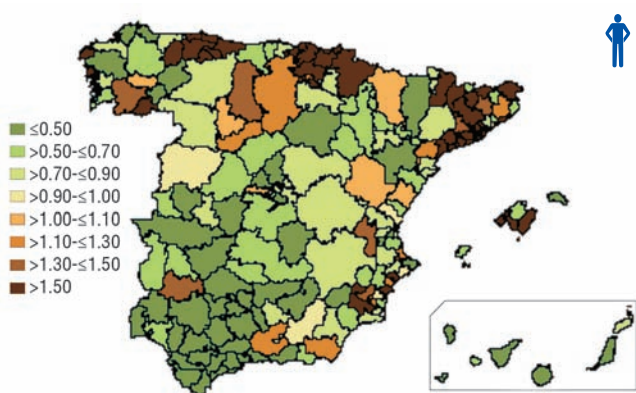
DH



Angina



Asma



Todos

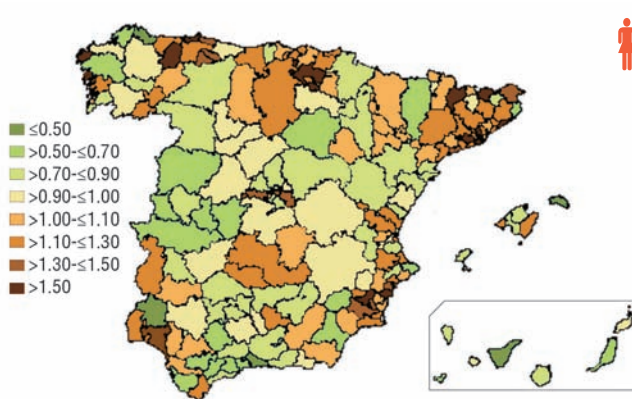
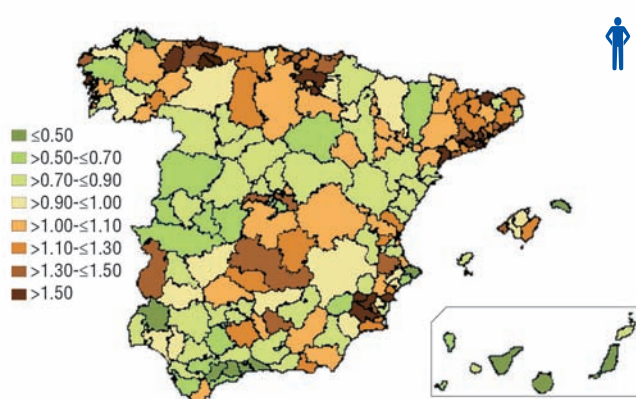
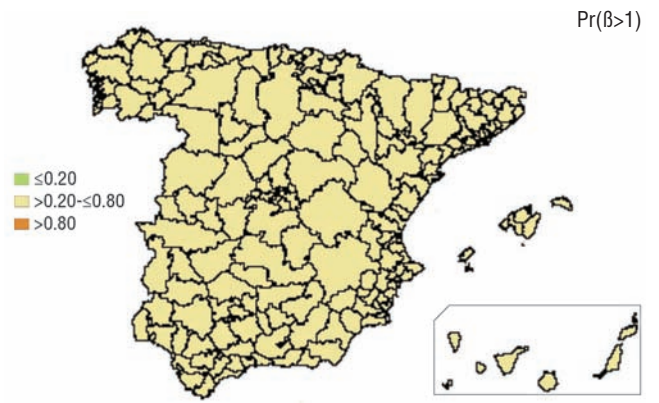
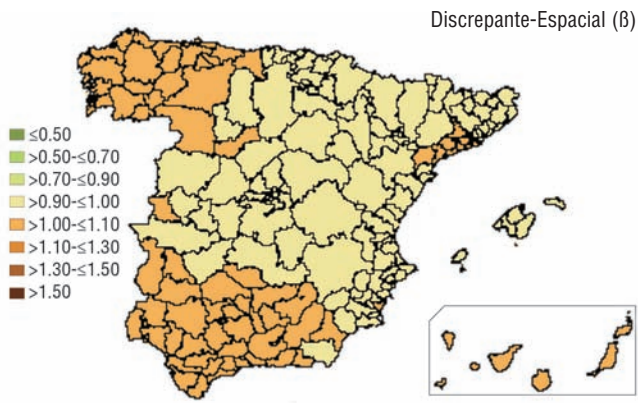
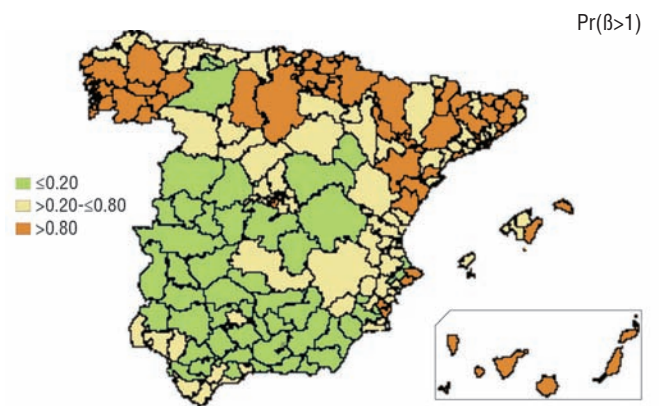
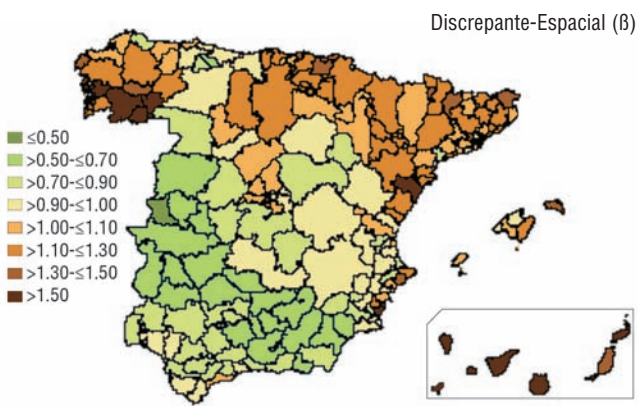


Figura 2. Razones estandarizadas de hospitalizaciones por seis condiciones clínicas de HPE y el conjunto de las seis por áreas de salud (2008-2009). Representación cartográfica. Hombres y mujeres. Las áreas en beige no presentan diferencias significativas con el promedio del Sistema Nacional de Salud (SNS). La gama de verdes indica áreas con tasas de ingresos por HPE inferiores a la media del SNS, y la gama de marrones indica áreas con tasas superiores a la media del SNS.

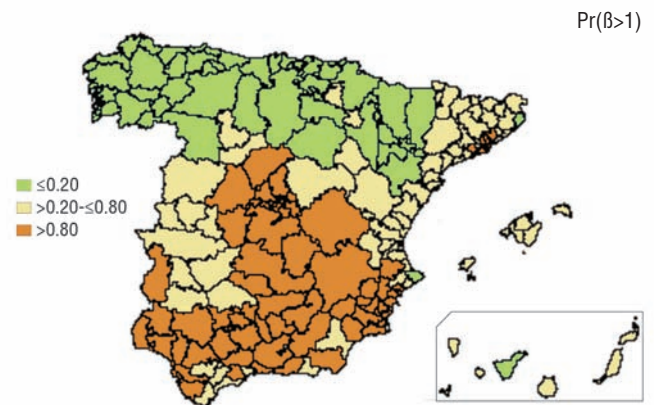
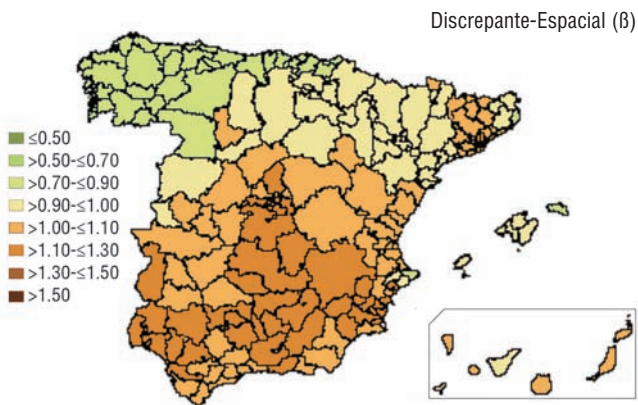
Complicaciones Agudas de Diabetes



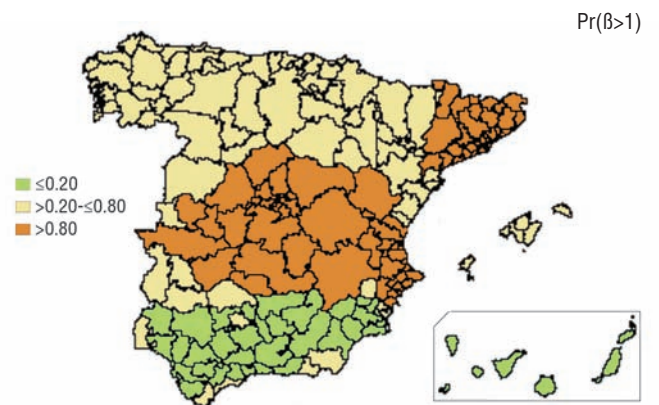
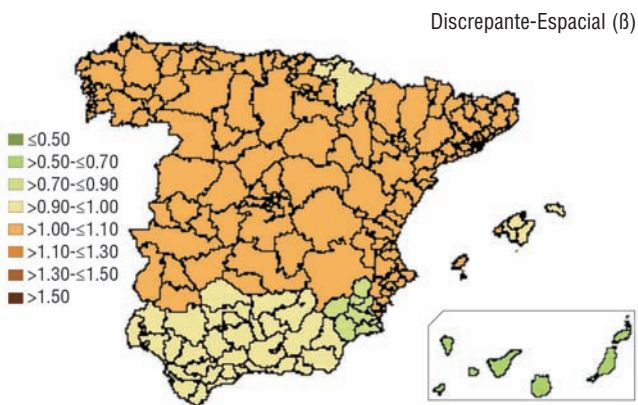
EPOC



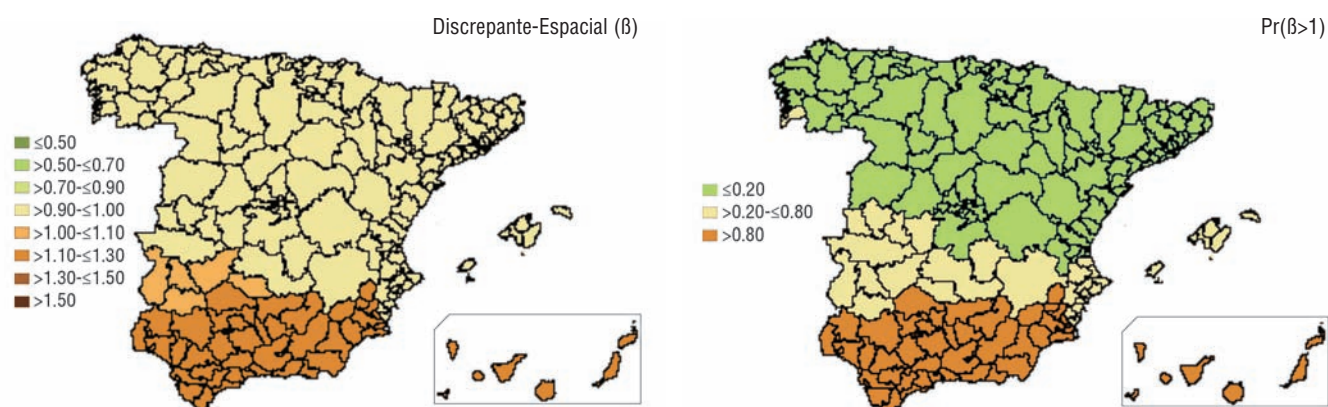
ICC



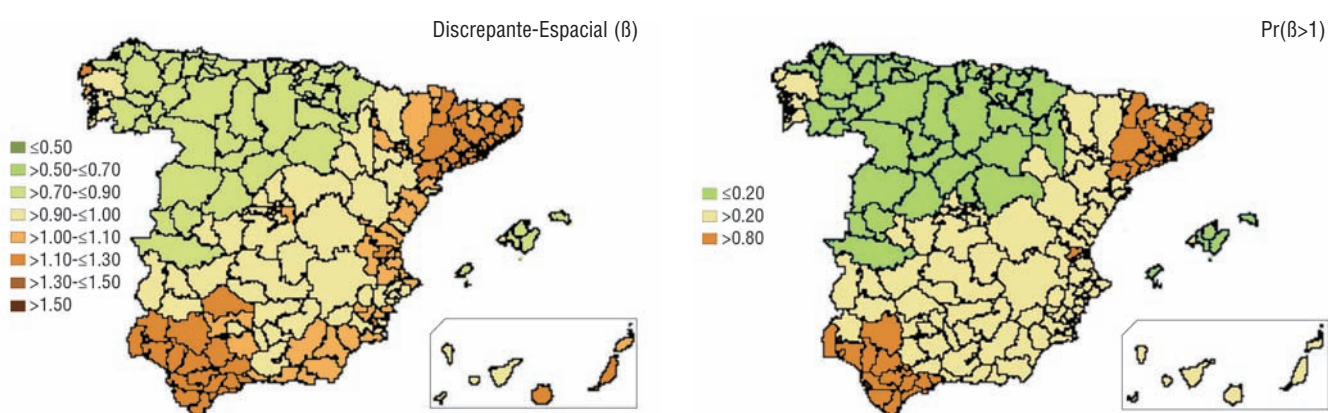
DH



Angina



Asma



Todos

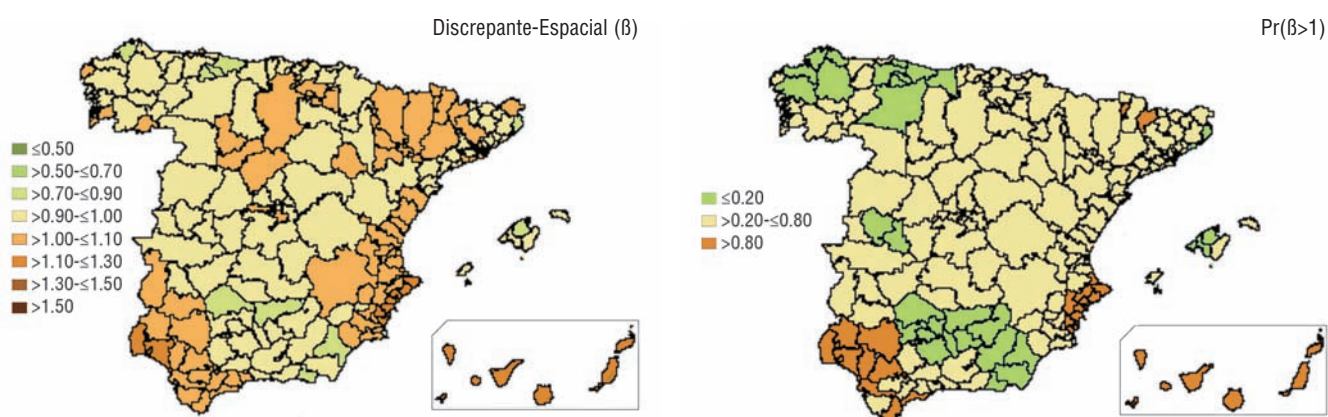






Figura 3. Patrón discrepante (mujeres frente a hombres) de ingresos hospitalarios por seis condiciones clínicas de HPE y el conjunto de las seis (2008-2009). Razones estandarizadas y probabilidad de sobre-infra utilización. La gama de verdes indica áreas con tasas de hospitalizaciones menores en mujeres con respecto a hombres, en relación al patrón compartido por ambos sexos. La gama de marrones indica áreas con tasas de hospitalizaciones mayores en mujeres con respecto a hombres, en relación al patrón compartido. En los gráficos Pr($\beta > 1$) la gama verde oscuro representa áreas con significativa menor hospitalizaciones evitables en mujeres con respecto al patrón común, mientras que las áreas en ocre claro indican áreas con significativa mayor hospitalización en mujeres con respecto al patrón común. Las áreas en verde claro no se diferencian del patrón común.

Tabla 3. Resultados varianza explicada

	% VARIANZA COMPARTIDA						% VARIANZA ESPECÍFICA					
												
	λ_h	(LI, LS)	λ_m	(LI, LS)	ϕ_h	(LI, LS)	NEE	EE	NEE	EE	NEE	EE
Diabetes	96,6	72,6 99,8	77	55,8 96,3	3,4	0,2 27,4	3,5	0,7 10,3	19,1	0,7 38,5		
EPOC	97,3	86,4 99,9	61,2	49,8 75,1	2,7	0,1 13,6	26,6	17,5 38,8	12,5	0,2 20,3		
ICC	98,4	88,7 99,8	68,6	57,9 77,5	1,6	0,2 11,3	18,6	10,2 26,7	14,2	1,1 20,6		
DH	96,3	85,8 99,8	87,5	77,1 94,1	3,7	0,2 14,2	8,1	4 14,2	4,5	0,2 12,3		
Angina	92,2	87,4 99,6	94,9	86,8 98,1	7,8	0,4 12,6	3,1	1,3 6,7	1,9	0,1 8,9		
Asma	91,6	83,2 99,9	84,6	72,1 94,8	8,4	0,1 16,8	7,4	3 14,1	8,1	0,1 17,3		
Total	99	93,8 99,9	81,7	75,3 86,9	1	0,1 6,2	7,7	3 13,5	10,8	3,6 15,8		

NEE: No estructurada espacialmente; EE: Estructurada espacialmente.

Lo observado en este Atlas podría en algún modo ser compatible con las diferencias por sexo en la prevalencia de estas condiciones. A saber: En el caso EPOC, el predominio de la enfermedad en varones es nítido –por un factor de 3,7.¹¹ En el caso de ICC, su fuerte relación con la edad hace que, aunque su frecuencia es ligeramente superior en varones, predomina en las mujeres más ancianas.¹² La tasa de morbilidad hospitalaria de la enfermedad isquémica del corazón es 2,3 veces mayor en hombres.¹³ En el caso de asma, parece más frecuente en mujeres de 40 a 69 años.¹⁴ No estaría tan claro el caso de *diabetes mellitus* (DM), pues existe una mayor prevalencia DM tipo I en los tramos de edad e 15 a 30 en hombres, no estando claro el comportamiento para DM tipo II, y sobre todo no se conocen la prevalencia por sexo de las complicaciones agudas de diabetes.¹⁵

Además de la distinta prevalencia, podrían argüirse otras causas como diferencias en el modo de proceder de los servicios sanitarios (distinta intensidad de cuidados, o distinta propensión a hospitalizar, retraso diferencial), o en el particular caso de reagudizaciones de enfermedad crónica (como es el caso de HPE) diferencias culturales entre hombres y mujeres para el autocuidado.

Sin embargo, la modelización de componentes compartidos, al descomponer la variación en un componente común y uno discrepante, permite identificar aquellas áreas sanitarias en las que la variación entre sexos es mayor de lo esperado por factores compartidos por ambos. Es decir, por factores como la diferencia en prevalencia, en propensión a hospitalizar o en el autocuidado si estas son constantes a lo largo de las áreas, la distancia-tiempo al centro asistencial, la oferta de recursos de atención primaria, la renta o el nivel de instrucción del área, etc.

Sensu contrario –asumiendo que los HPE miden ineffectividad de cuidados ambulatorios a la hora de evitar hospitalización– las áreas con mayores casos de lo esperado por el factor común reflejaría fundamentalmente diferencias hombre-mujer en la efectividad los cuidados ambulatorios prestados.

Interpretación y utilidad

Para interpretar apropiadamente los mapas reflejados en la [figura 3](#), aquéllos en los que se representan áreas cuya proba-

bilidad de que las discrepancias observadas entre sexos sean mayores de 1 –más HPE en mujeres que proporcionalmente lo esperado por el patrón común–, es conveniente considerar que:

1) En los casos de deshidratación, angina no primaria sin procedimiento y asma del adulto, el patrón predominante es el patrón común, no observándose diferencias reseñables de comportamiento ligado al sexo. Los hallazgos en el mapa de discrepancias resultarán esencialmente anecdóticos desde el punto de vista de eventuales políticas ligadas a sexo.

En los casos de EPOC, ICC y CAD, conviene considerar que:

2) El factor discrepante, no sólo capturaré diferencias en los cuidados ambulatorios entre sexos. En alguna medida estará también reflejando, o diferencias locales de prevalencia hombre-mujer más allá del patrón común, o diferencias en el autocuidado más allá del comportamiento “medio”. Por tanto, las áreas en marrón oscuro deben tomarse como un fenómeno que debe estudiarse en profundidad, sin el prejuicio de que los cuidados ambulatorios son peores en mujeres que en hombres.

3) En el caso de EPOC e ICC, la mayor parte de la varianza parecería estar esencialmente determinada por factores espaciales; es decir, el fenómeno que conduce a diferencias entre sexos, se comparte entre áreas vecinas, y por tanto el motivo subyacente no está limitado por la frontera administrativa del área.

4) En diabetes, la responsabilidad de la discrepancia radica en causas no estructuradas espacialmente, es decir, causas propias de cada área. Causas que, por otra parte, no parecen tener relación con los atributos de oferta, demanda o sistémicos estudiados en los modelos de este Atlas. En el caso de diabetes, podríamos hipotetizar que en las áreas señaladas, las diferencias pueden proceder de prácticas diferenciales entre hombres y mujeres.

En todo caso, la utilización de estos indicadores debe seguir la recomendación general recogida en el número central de este Atlas. EPOC y asma, son indicadores muy dependientes de atributos de la oferta o del sistema, perdiendo validez de constructo. Del resto, los menos afectados son Complicaciones Agudas de Diabetes y Deshidratación.

Bibliografía

1. Ruiz-Cantero MT, Verdú-Delgado M. Sesgo de género en el esfuerzo terapéutico. *Gac Sanit.* 2004;18(Supl 1):118-25.
2. Fernández-Crehuet JI. Análisis de los factores influyentes en la hospitalización evitable en un hospital de primer nivel (Tesis Doctoral). Córdoba: Facultad De Medicina De Córdoba; 2002.
3. Bermúdez-Tamayo C, Márquez Calderón S, Rodríguez del Aguila M.M, Perea-Milla López E, Ortiz Espinosa J. Características organizativas de la atención primaria y hospitalizaciones por los principales ambulatory care sensitive conditions. *Aten Primaria.* 2004; 33(6): 305-11.
4. Magan P, Otero A, Alberquilla A, Ribera JM. Geographic variations in avoidable hospitalizations in the elderly, in a health system with universal coverage. *BMC Health Serv Res.* 2008 Feb 18;8:42.
5. Magán P, Alberquilla A, Otero A, Ribera JM. Hospitalizations for ambulatory care sensitive conditions and quality of primary care: their relation with socioeconomic and health care variables in the Madrid regional health service (Spain). *Med Care* 2011 Jan; 49(1):17-23.
6. Márquez Calderón S, Rodríguez del Águila MM, Perea Milla E, Ortiz J, Bermúdez Tamayo C. Factores asociados a la hospitalización por procesos sensibles a cuidados ambulatorios en los municipios. *Gacet Sanit.* 2003; 17(5):360-7.
7. Abadía-Taira MB, García-Armesto S, Martínez-Lizaga N, Ridao-López M, Seral-Rodríguez M, Yañez F, Peiró-Moreno S, Bernal-Delgado E y Grupo VPM-SNS. Variabilidad en las hospitalizaciones potencialmente evitables en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud.* 2011; 4(2): 345-64.
8. Martínez-Lizaga N, Montes Y, Rodrigo I, Abadía-Taira MB, Ibañez-Beroiz B, Librero-López J, Bernal-Delgado E y Grupo VPM-SNS. Metodología del los Atlas de variaciones en hospitalizaciones potencialmente evitables en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud.* 2011; 4(2):371-8.
9. Librero J, Peiró S, Bernal-Delgado E, Allepuz A, Ridao M, Martínez N, por el Grupo VPM-IRYSS. Metodología del Atlas de variaciones en hospitalizaciones por cirugía oncológica en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud.* 2009; 4(1):274-82.
10. Ibañez B, Librero J, Bernal-Delgado E, Peiró S, González López-Valcárcel B, Martínez N, et al. Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in health services research. *BMC Health Serv Res.* 2009 (citado agosto 2011); 9:60. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/9/60>.
11. Soriano B, Miravittles M. Datos epidemiológicos de EPOC en España. *Arch Bronconeumol.* 2007;43 Supl 1:2-9.
12. Rodríguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(2):163-70.
13. Castro Beiras Alfonso, editor. Estrategia en Cardiopatía Isquémica del Sistema Nacional de Salud (monografía en Internet). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006 (citado agosto 2011). Disponible en: http://www.mspsi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/cardiopatia_isquemica/Estrategia_Cardiopatia_Isquemica.pdf
14. Plaza Moral V, Álvarez Gutiérrez FJ, Casan Clarà P, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauger Rosselló MA, et al. Guía Española para el Manejo del Asma. *Arch Bronconeumol.* 2003;39(Supl 5):3-42.
15. Vázquez García, JA. Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. (monografía en Internet). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007 (citado agosto 2011). Disponible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia_diabetes_sistema_nacional_salud.pdf.

4. Metodología

4.1. Aspectos comunes de los trabajos

Esta tesis doctoral está compuesta por trabajos desarrollados en el marco de dos proyectos, Atlas VPM (Atlas de Variaciones de Práctica Médica en el Sistema Nacional de Salud Español) y ECHO (*European Collaboration for Health Care Optimization*), desarrollados dentro de la Unidad de Investigación en Políticas y Servicios de Salud-ARiHSP del Instituto de Investigación Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS).

Los trabajos desarrollados en ambos proyectos son estudios observacionales retrospectivos basados en la información anonimizada procedente del Conjunto Mínimo de Datos Básico (CMBD) al alta hospitalaria disponible en los distintos países que participan en dichos proyectos, España para el proyecto Atlas VPM y Dinamarca, Inglaterra, Portugal, Eslovenia y España en el caso del proyecto ECHO.

Conformación de las bases de datos

Para el desarrollo de esta tesis se han utilizado diversas bases de datos; a saber:

La primera base de datos utilizada en el marco del proyecto a Atlas VPM y sobre la que se basan los artículos segundo y cuarto de esta tesis. La base de datos está compuesta por todas las altas hospitalarias de España desde 2002 a 2012, -aproximadamente 5 millones de altas por año.

La segunda base de datos es la utilizada en el marco del proyecto ECHO y sobre la que se basan los artículos primero y tercero, está compuesta por 12.021.440 de altas hospitalarias para Dinamarca, 110.466.253 de altas hospitalarias para Inglaterra, 10.804.099 de altas hospitalarias para Portugal, 2.350.428 de altas hospitalarias para Eslovenia, y 35.511.652 de altas hospitalarias para España. Los datos se refieren a las hospitalizaciones entre los años 2002 a 2009.

Para cada uno de los pacientes incluidos en dichas bases de datos, se extrajeron variables demográficas, como la edad y el sexo, e información clínica, como todos los diagnósticos observados y procedimientos realizados en cada uno de los episodios, según la clasificación internacional usada para cada uno de los países. Concretamente en el proyecto europeo ECHO, seis clasificaciones distintas (**tabla 4**) lo que requirió la construcción de pasarelas semánticas para “homogeneizar” la definición de los distintos indicadores de estudio.

Tabla 4. Clasificación internacional

PAIS	Diagnósticos	Procedimientos
Dinamarca	CIE 10	NOMESCO
Eslovenia		ACHI
Inglaterra		OPCS4
España	CIE 9- MC	CIE 9- MC
Portugal		

También se tuvieron en cuenta algunas de las variables que contenían distintas bases de datos auxiliares, como la Estadística de Establecimientos Sanitarios con Régimen de Internado (EESRI), y el Anuario Económico de España de “La Caixa” para el caso de España, o sus equivalentes en los países del proyecto ECHO. La primera (EESRI), es una estadística de centros sanitarios de atención especializada (explotación del actual Sistema de Información de Atención Especializada - SIAE) que integra los datos de dotación, recursos, actividad y económicos de hospitales y centros de atención especializada, tanto públicos como privados, constituyendo la principal fuente de datos para el sector hospitalario a nivel estatal. La citada explotación estadística del SIAE forma parte del conjunto de operaciones estadísticas del sector salud y está incluida en Plan Estadístico Nacional 2012-2016 cuyo ámbito regulador es la Ley 10/1989 de Función Estadística Pública.⁶² A través de esta estadística se dispone de información sobre actividad asistencial, tanto de hospitalización como ambulatoria, actividad quirúrgica, obstétrica, diagnóstica, de consultas y urgencias. Asimismo incluye información sobre la dotación básica y tecnológica de los centros, el personal de plantilla y el personal en formación de postgrado, la distribución de la actividad de

ciertas modalidades asistenciales por financiador de la asistencia y, finalmente incluye un capítulo de datos económicos con información sobre gastos, ingresos e inversiones. Por otro lado, el Anuario Económico de España de la Caixa, es una recopilación estadística de indicadores económicos, comerciales y demográficos, de ámbito municipal. Recoge y sistematiza datos estadísticos procedentes de múltiples fuentes sobre cada uno de los municipios españoles de más de 1.000 habitantes.⁶³

En el caso del ECHO, al igual que el proyecto nacional, cada uno de los países participantes dispone de un conjunto de variables de oferta hospitalaria e información socioeconómica, común para todos los países participantes (**Tabla 5**).

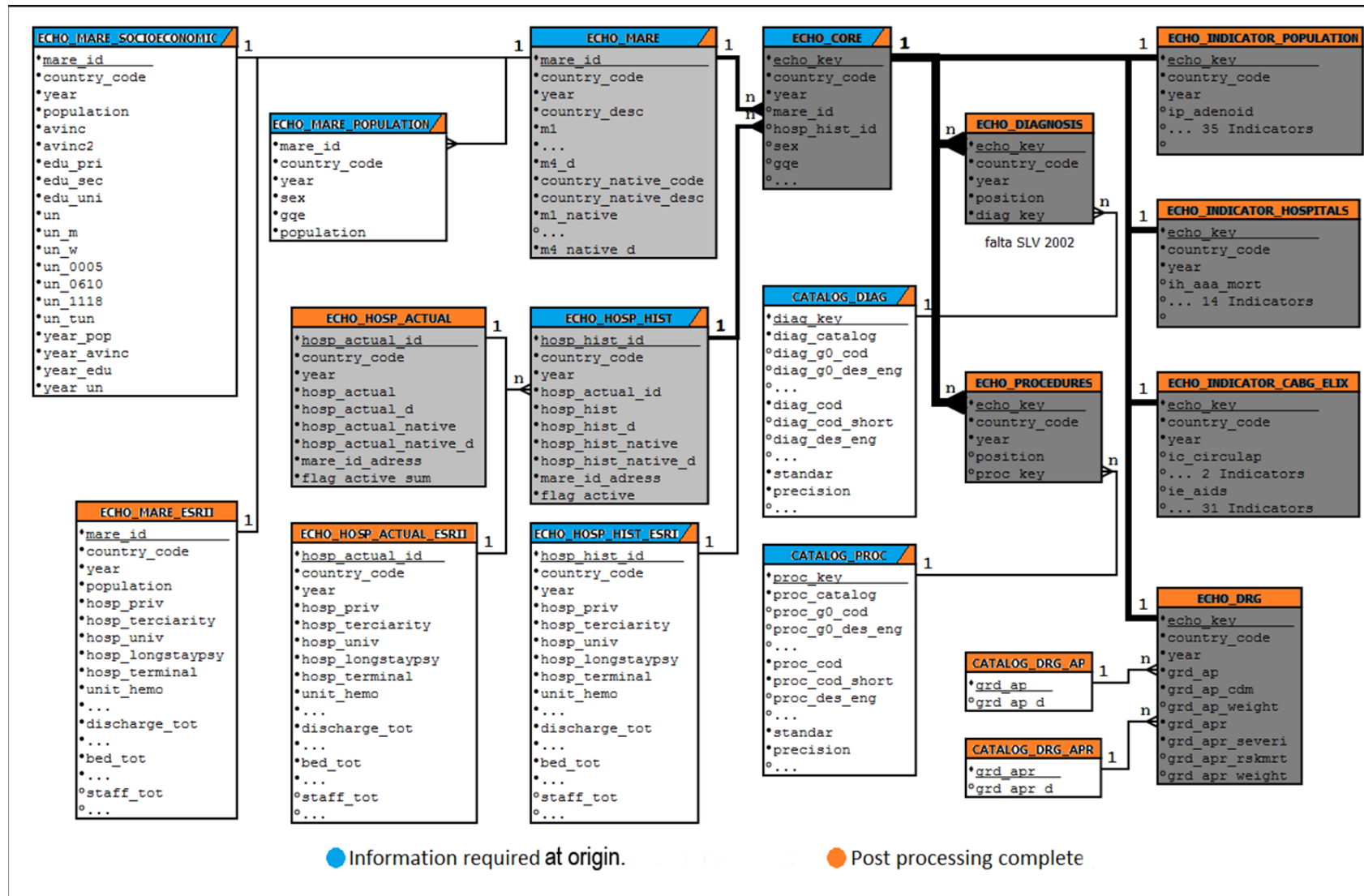
Tabla 5. Fuentes de información

País	Población	Oferta hospitalaria	Información socioeconómica
Dinamarca	Danmarks Statistik	Ministeriet Sunhed Forebyggelse	Danmarks Statistik
Eslovenia	Statistični Urad Republike Slovenije	Ministrstvo za Zdravje	Statistični Urad Republike Slovenije
Inglaterra	UK National Statistic	Department of Health	UK National Statistic
España	Instituto Nacional de Estadística (INE)	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad	INE Spain
Portugal	Instituto Nacional de Estadística (INE) Portugal	Ministério da Saúde (Serviço Nacional da Saúde)	INE Portugal

European Collaboration for Healthcare Optimization (ECHO) www.echo-health.eu . Zaragoza (Spain): Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - Instituto Investigación Sanitaria Aragón; 2011. Estupiñán F, Baixauli C, Bernal-Delgado E on behalf of the ECHO consortium . Handbook on methodology: ECHO information system quality report; 2014 Apr 27 [Accedido 15-Marzo-2017]; *Disponible en:* <http://www.echo-health.eu/handbook/infrastructure.html>

Tanto para el proyecto nacional, como para el europeo, las distintas variables procedentes de las bases de datos auxiliares se unieron al CMBD, consiguiendo así la base de datos final (**Figura 1**).

Figura 1. Modelo lógico de la base de datos que soporta los artículos de esta tesis (Ejemplo: modelo ECHO)



European Collaboration for Healthcare Optimization (ECHO) www.echo-health.eu. Zaragoza (Spain): Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - Instituto Investigación Sanitaria Aragón; 2011. Estupiñán F, Baixauli C, Bernal-Delgado E on behalf of the ECHO consortium. Handbook on methodology: ECHO information system quality report; 2014 Apr 27 [Accedido 15-Marzo-2017]; **Disponible en:** <http://www.echo-health.eu/handbook/infrastructure.html>

A continuación se resumen los principales aspectos metodológicos y estadísticos referentes a cada objetivo específico, a su vez vinculados a cada uno de los artículos que componen esta tesis.

4.2. Metodología propia del artículo 1

Como se menciona anteriormente, el objetivo del artículo 1 fue **describir y analizar las diferencias en las tasas de hospitalizaciones potencialmente evitables, y su evolución**, entre áreas sanitarias de cinco países Europeos como ilustración del método clásico de análisis de la variabilidad geográfica.

La población de estudio fueron las hospitalizaciones de adultos ocurridas en hospitales de 5 países europeos (Dinamarca, Inglaterra, Portugal, Eslovenia y España) entre los años 2002 y 2009, y cuyos episodios de hospitalización estuvieran financiados públicamente. Las hospitalizaciones potencialmente evitables se definieron como un indicador compuesto de seis condiciones crónicas (fallo cardiaco congestivo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma en adultos, deshidratación, complicaciones de diabetes a corto plazo, y segundo episodio de angina). Se calcularon las tasas estandarizadas por edad y sexo (método directo) de las hospitalizaciones potencialmente evitables como *proxy* de magnitud del fenómeno. También, se calcularon las razones de incidencia estandarizada como *proxy* de la exposición (riesgo) a sufrir una hospitalización potencialmente evitable,⁶⁴ mediante el método de estandarización indirecto. Además, se estimó la variación entre tasas estandarizadas utilizando la razón extrema,⁶⁵ razón de variación intercuartílica⁶⁶ de la distribución de las tasas estandarizadas, el componente sistemático de la variación⁶ y el empírico Bayes.⁶⁷ Para estos estadísticos se calculó el intervalo de confianza utilizando modelos paramétricos de simulación asumiendo un modelo de Poisson.⁶⁸ A saber:

Razón extrema: es la razón entre el más alto y el más bajo de los valores observados (valor máximo/ valor mínimo); para evitar efecto de los valores *outlier* la razón extrema se calcula entre los percentiles 95 y 5 de la distribución de tasas. Aunque casi

no utiliza información (sólo los dos valores extremos) es muy utilizado por su sencillez y por ser muy intuitivo (una razón extrema igual a 3, indica el triple de utilización).

Razón de variación intercuartílica es la razón entre las áreas en los percentiles 25 y 75 (RV_{25-75}) que ofrece una idea de la variabilidad para el 50% central de las tasas.

Componente sistemático de la variación (CSV): mide la variación de la desviación entre la tasa observada y esperada, expresada como porcentaje de la tasa esperada. Es una medida derivada a partir de un modelo que reconoce dos fuentes de variación: variación sistemática (diferencia entre áreas) y variación aleatoria (diferencia dentro de cada área).

Matemáticamente es expresado como

$$[\sum((O_i - E_i)^2) / E_i^2 - \sum(1 - E_i)] / k ,$$

dónde: O_i es el número de intervenciones observadas en área i ; E_i es el número de intervenciones esperadas en el área i en función de la estructura de edad y sexo (ajustes por el método indirecto); k es el número de áreas. A mayor CSV mayor variación sistemática (no esperada por azar).

El **Empírico de Bayes** estima la varianza de la distribución log-normal que mejor se ajusta (verosimilitud) al patrón geográfico de la razón de incidencia estandarizada (RIE), teniendo en consideración la precisión de sus estimaciones. Es el estadístico más estable cuando las tasas son pequeñas. Se interpreta en términos relativos: a mayor valor, mayor variación. Este estimador se basa en la asunción de que la RIE es una variable aleatoria que, en nuestro caso, sigue una distribución log-normal [$\log(ri) \sim N(m, s^2)$].

4.3. Metodología propia del artículo 2

Como se señaló anteriormente, el artículo 2 tuvo como objetivo principal **incorporar en los análisis de variación nueva información para complementar la estandarización por edad y sexo**. El artículo se utilizó como caso de estudio del impacto de las

diferencias en carga de morbilidad poblacional en la estimación de la variabilidad en las hospitalizaciones potencialmente evitables.

Este estudio se limitó a las hospitalizaciones potencialmente evitables en condiciones crónicas ocurridas en personas de 40 o más años en el año 2012. Se definió hospitalización potencialmente evitable, como aquella admisión hospitalaria con algún diagnóstico primario de fallo cardíaco congestivo, enfermedad pulmonar crónica obstructiva, asma en adulto, segundo episodio de angina, coma diabético o deshidratación.

A la habitual estandarización por edad y sexo, se añadió el ajuste por las diferencias en morbilidad en la población, utilizando a tal efecto condiciones hospitalarias de muy baja variación, es decir, condiciones que se asume son reflejo de las diferencias epidemiológicas entre las poblaciones, y no de diferencias en factores de la oferta. Este indicador conjunto se definió como la suma de seis condiciones clínicas: accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, fractura de cadera, mastectomía en cáncer de mama, colectomía en cáncer colorrectal y cirugía oncológica en cáncer de pulmón. Este método sigue una aproximación semejante a la propuesta por Fisher para estandarizar las poblaciones Medicare.⁶⁹

La modelización utilizada fue una regresión binomial negativa de efectos mixtos, que contiene tanto efectos fijos como efectos aleatorios. En primer lugar se modelizó la variación legítima, aquella atribuible a las diferencias entre edad, sexo y diferencias en morbilidad; a continuación se modelizó de forma consecutiva factores de la oferta que, según otra evidencia publicada, podrían asociarse a hospitalizaciones evitables; a saber: la oferta y actividad de atención primaria, la intensidad de hospitalización, la accesibilidad al hospital, o la comunidad autónoma de residencia como proxy de la políticas regionales. Mientras que los anteriores se modelaron como efectos fijos, la comunidad autónoma se consideró como efecto aleatorio con el fin de capturar los factores no observados en ese nivel (por ejemplo, diferencias en las políticas sobre cronicidad de las diferentes comunidades autónomas). Los factores se normalizaron,

así como las variables individuales para evitar los efectos de escala en la estimación de los coeficientes.

Analíticamente, la modelización consideró M *clusters* independientes (comunidad autónoma), condicionados a la variable latente ζ_{ij} , (aquellas variables introducidas en cada modelo a nivel de área), y un conjunto de efectos u_j (que se consideran aleatorios a nivel de comunidad autónoma),

$$y_{ij} | \zeta_{ij} \sim \text{Poisson}(\zeta_{ij}) \quad \gamma \quad \zeta_{ij} | u_j \sim \text{Gamma}(r_{ij}, p_{ij}) \quad \gamma \quad u_j \sim N(0, \Sigma)$$

Donde y_{ij} es la respuesta del conteo de la i -ésima observación, $i=1,2,\dots,n_j$, del j -ésimo cluster, $j=1, 2, \dots, M$

La probabilidad de que una respuesta aleatoria y_{ij} tome el valor y , viene dada por:

$$\Pr(y_{ij} = y | u_j) = \frac{\Gamma(y + r_{ij})}{\Gamma(y + 1)\Gamma(r_{ij})} p_{ij}^{r_{ij}} (1 - p_{ij})^y$$

y utilizando para r_{ij} y p_{ij} la parametrización de la sobre-dispersión condicionada a la media.

$$r_{ij} = 1/\alpha \quad \gamma \quad p_{ij} = 1/(1 + \alpha \mu_{ij})$$

4.4. Metodología propia del artículo 3

El objetivo principal del artículo 3 fue evaluar el **impacto de la heterogeneidad entre las unidades de análisis (áreas sanitarias) en la estimación de variación sistemática y proponer una metodología alternativa para reducir la sobre-dispersión**. Este artículo se utilizó como caso de estudio del efecto del tamaño de las poblaciones en los estudios de variaciones geográficas.

La población de estudio fueron los episodios de seis condiciones clínicas (fallo cardiaco congestivo, complicaciones aguda de diabetes, fractura de cadera, reemplazamiento

de rodilla, prostatectomía en cáncer de próstata y angiografía coronaria transluminal percutánea) observados en tres países (Dinamarca, Inglaterra y Portugal) en los años 2008 y 2009. Con el fin de poder comparar el efecto de la heterogeneidad de las unidades de análisis entre países sobre la varianza en las hospitalizaciones, se construyeron unidades de análisis *ad hoc* sobre la base de la experiencia real de uso de los servicios hospitalarios. Se recrearon así “áreas de captación hospitalarias” generadas a partir de las hospitalizaciones de carácter programado y los procedimientos quirúrgicos ambulatorios electivos. A tal fin, se asignó cada alta hospitalaria programada y procedimiento electivo al lugar de residencia del paciente, creando una matriz de Municipalidades (M) - Hospitales (H) mediante un espacio n-dimensional de Minkowsky y luego se definieron las fronteras mediante el método de varianza mínima de Ward^{70, 71} para decidir cómo agrupar unidades geográficas más pequeñas en entidades más grandes, y así poder comparar las unidades entre los distintos países.

Para conocer el impacto del clúster de área en la estimación de la variabilidad, se calcularon las tasas estandarizadas utilizando la razón extrema⁶⁴, la razón de variación intercuartílica⁶⁵ de la distribución de las tasas estandarizadas, el componente sistemático de la variación⁶ y el empírico de Bayes⁶⁶, tanto para las áreas originales como para las nuevas áreas. El análisis de las diferencias entre ambas estimaciones se realizó mediante el análisis de los intervalos de confianza para cada estimador, intervalos que se construyeron utilizando modelos no-paramétricos asumiendo una distribución de Poisson.⁶⁷ A saber:

Razón extrema: es la razón entre el más alto y el más bajo de los valores observados (valor máximo/ valor mínimo); para evitar efecto de los valores *outlier* la razón extrema se calcula entre los percentiles 95 y 5 de la distribución de tasas. Aunque casi no utiliza información (sólo los dos valores extremos) es muy utilizado por su sencillez y por ser muy intuitivo (una razón extrema igual a 3, indica el triple de utilización).

Razón de variación intercuartílica es la razón entre las áreas en los percentiles 25 y 75 (RV_{25-75}) que ofrece una idea de la variabilidad para el 50% central de las tasas.

Componente sistemático de la variación (CSV): mide la variación de la desviación entre la tasa observada y esperada, expresada como porcentaje de la tasa esperada. Es una medida derivada a partir de un modelo que reconoce dos fuentes de variación: variación sistemática (diferencia entre áreas) y variación aleatoria (diferencia dentro de cada área).

Matemáticamente es expresado como

$$[\sum((O_i - E_i)^2 / E_i^2) - \sum(1 - E_i)] / k ,$$

dónde: O_i es el número de intervenciones observadas en área i ; E_i es el número de intervenciones esperadas en el área i en función de la estructura de edad y sexo (ajustes por el método indirecto); k es el número de áreas. A mayor CSV mayor variación sistemática (no esperada por azar).

El **Empírico de Bayes** estima la varianza de la distribución log-normal que mejor se ajusta (verosimilitud) al patrón geográfico de la razón de incidencia estandarizada (RIE), teniendo en consideración la precisión de sus estimaciones. Es el estadístico más estable cuando las tasas son pequeñas. Se interpreta en términos relativos: a mayor valor, mayor variación. Este estimador se basa en la asunción de que la RIE es una variable aleatoria que, en nuestro caso, sigue una distribución log-normal [$\log(ri) \sim N(m, s^2)$].

4.5. Metodología propia del artículo 4

El cuarto artículo tuvo como objetivo discriminar **qué parte de la varianza observada puede ser atribuible a patrones espaciales parcialmente compartidos y qué parte a patrones no compartidos**. Se exploró el patrón espacial de hospitalizaciones potencialmente evitables compartido por hombres y mujeres, y el patrón discrepante, con objeto de identificar áreas sanitarias en los que la variación entre sexos es mayor que lo esperado por los factores compartidos por ambos.

Como población de estudio se utilizaron los ingresos hospitalarios potencialmente evitables para seis condiciones (complicaciones agudas de la diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fallo cardiaco congestivo, deshidratación, angina no primaria sin procedimiento y asma en adulto) para los hombres y mujeres de 15 o más años, observados en los hospitales públicos españoles entre los años 2008 y 2009.

Para modelizar las variaciones geográficas en las hospitalizaciones según sexo se utilizaron dos aproximaciones diferentes: método clásico y modelo bayesiano de componentes compartidos. En el método clásico, se utilizó el cociente entre el número de casos observados (O_i) respecto al número casos esperados (E_i), cuyo ratio constituyó la Razón de Incidencia Estandarizada de hospitalizaciones (RIE) para cada una de las áreas de estudio. En el modelo de componentes compartidos (MCC),⁷² se modelizó el patrón común de hospitalizaciones que comparten hombres y mujeres, y el patrón discrepante de las hospitalizaciones en mujeres respecto a las de los hombres. Más en detalle, el MCC modela dos niveles; para el primer nivel asume para los recuentos observados una distribución de Poisson [$O_{ij} \sim \text{Poisson}(\mu_{ij} = e_{ij} \rho_{ij})$], siendo ρ_{ij} el riesgo relativo desconocido para el área i en la condición j - en este caso la condición j será cada uno de los sexos-. En el segundo nivel asume una estructura común de riesgos usando un efecto aleatorio del modelo $\log(\mu_{ij}) = \log(e_{ij}) + \alpha_j + \delta_j \phi_i + \epsilon_{ij}$, donde α_j valores son los valores basales para cada j -ésima condición, ϵ_{ij} son los efectos específicos correspondientes a cada condición, y ϕ_i el efecto aleatorio que representó el componente compartido del riesgo. El parámetro δ_j representa un parámetro de escala que puede interpretarse como una medida de la fuerza de la asociación entre el término compartido y la j -ésima condición.⁷³

4.6. Limitaciones de los trabajos

Los trabajos que se presentan en esta tesis se basan en la información registrada durante cada episodio hospitalario ocurrida en las distintas áreas sanitarias que componen el sistema de salud de cada uno de los 5 países estudiados y que se compila

en el denominado Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria. A pesar de que este sistema de información recoge el 100% de la actividad hospitalaria de cada país, el tipo de dato y la instrumentación que sobre él se hace puede conllevar limitaciones o cautelas. A continuación se detallan las dos fuentes de error sistemático y las cautelas que pueden afectar a todos los artículos presentados.

1) La definición del “caso” (numerador de las tasas) puede estar afectada por estilos de codificación diferenciales entre centros hospitalarios, lo que implica un factor de variación sistemática que no tiene que ver con la variación injustificada que pretendemos estudiar. Para mitigar este potencial error sistemático, se utilizan indicadores previamente validados empíricamente.⁷⁴ En todo caso, todos los indicadores utilizados en los artículos de este trabajo se construyen sobre diagnóstico principal, habitualmente no afectado por los estilos de codificación.

2) Aunque existe un alto grado de asignación de los episodios de hospitalización al lugar de residencia del paciente (la geo-localización es una de las piezas fundamentales en el análisis de variación geográfica), y la mayoría de episodios se asignaron de forma directa mediante el uso de código postal, código INE, o código de tarjeta sanitaria, un número variable de casos necesitó una regla de asignación discrecional – por ejemplo, código postal del hospital donde el paciente es tratado. El número de casos que precisó esta instrumentación varió entre hospitales. Para el caso español, el grado de asignación supera el 97% de todos los episodios; desafortunadamente, no conocemos el nivel de asignación para los CMBD de los cuatro países europeos incluidos en los distintos artículos.

Además de estas limitaciones o cautelas generales, existen algunas otras específicas de los artículos que componen este trabajo.

Con respecto al artículo 1, además de las señaladas, podemos considerar como fuente principal de sesgo potencial la diferente cobertura de los sistemas de información.

Afortunadamente, el trabajo se desarrolla utilizando el universo de hospitalizaciones producidas en los cinco países del proyecto ECHO.

Con respecto al artículo 2, una limitación potencial a la hora de definir el indicador de morbilidad poblacional es la diferente intensidad de codificación entre las comunidades autónomas. Sin embargo, la intensidad de codificación no se espera que afecte a los diagnósticos de admisión, que son los que se utilizan en este artículo, sino a los códigos secundarios. En efecto, los diagnósticos primarios ausentes afectan a menos del 0.37% de los 5.1 millones de altas hospitalarias existentes en toda España en 2014. Otra potencial limitación en este estudio es la propia definición del indicador de morbilidad poblacional ya que ante la ausencia de información epidemiológica que cubra al conjunto de residentes de un área sanitaria se utilizan datos de utilización hospitalaria. Como se señala en el artículo, las hospitalizaciones seleccionadas representan condiciones que requieren inequívocamente hospitalización cuando aparecen; en sistemas sanitarios con escasas barreras de acceso como el español se espera que, aunque no representen el conjunto de las patologías posibles en una población, no supongan una representación sesgada (por sesgo de selección) de la carga de enfermedad de las poblaciones.

Con respecto al artículo 3, una potencial limitación radica en la selección del algoritmo de *cluster*. Se elige el algoritmo de Ward porque a priori produce un número menor de áreas que otras técnicas, y permite minimizar la variación dentro del grupo, maximizando la variación entre grupos. Aunque teóricamente distintas técnicas tienden a producir un número de *clusters* distinto, se comprobó que la aplicación del método k-medias (método que habitualmente se toma como alternativo) no devino en resultados distintos a los obtenidos con el método de Ward.

Por último, *con respecto al artículo 4*, la potencial limitación radica en las asunciones del modelo matemático. Así, a pesar de que el análisis de patrones comunes es

superior a las técnicas clásicas de análisis de la variación, estructuras demográficas muy heterogéneas podría conducir a estimaciones de variación sesgadas, atribuyendo un diferente comportamiento entre sexos, cuando en realidad se trata de un artefacto relacionado con la estructura de la población. Se analizó en impacto de este potencial sesgo y no modificó los resultados.⁷⁵

5. Aportaciones de la doctoranda

5.1. Aportaciones

Entendemos que los artículos que componen esta tesis contribuyen a la mejora de los métodos de análisis en el estudio de la variabilidad geográfica de la práctica médica. En estos estudios de diseño ecológico (los individuos de análisis no son personas, sino cada uno de los territorios), el instrumental metodológico clásico es el análisis de áreas pequeñas (*Small Area Analysis*) donde el resultado de la variación se mide en términos de tasas estandarizadas o riesgos estandarizados a nivel poblacional. La estandarización de tasas o riesgos es un método epidemiológico clásico que remueve el efecto ‘confusor’ de variables que se sabe — o supone — difieren en las poblaciones a comparar, proporcionando una medida-resumen de fácil uso. Sin embargo, esta aproximación adolece de limitaciones que pueden ser resueltas mediante el uso de otros procedimientos analíticos.

En los artículos de esta tesis se proponen alternativas que mejoran las limitaciones del método clásico. Partiendo de un trabajo típico de la metodología tradicional, se recorren distintos problemas analíticos, discutiendo su uso en el estudio de la variación geográfica de la práctica médica. A saber:

En el **artículo 1**, se utilizó el método clásico realizando una estandarización de forma directa para calcular las tasas estandarizadas por edad y sexo, y una estandarización de forma indirecta, para calcular los casos esperados para cada una de las áreas sanitarias del estudio. De esta manera se describen y analizan las diferencias en las tasas de hospitalización, y su evolución, entre distintas áreas sanitarias.

En el **artículo 2** se hace frente al problema de la insuficiencia de la estandarización por edad y sexo, y se utiliza el análisis de regresión binomial negativo que resuelve el problema de la sobre-dispersión y permite analizar el efecto contextual de estructuras jerárquicas superiores.

El análisis de área pequeña puede verse influido por la heterogeneidad de las unidades de análisis. Este fenómeno se hace más relevante a la hora de comparar distintos países europeos. El análisis de áreas pequeña requiere en estos casos disponer de áreas sanitarias más homogéneas, de lo contrario la variación observada dependerá de la heterogeneidad de las áreas y no de la existencia de una “verdadera” variación en la práctica. Este problema se trata en el **artículo 3**, en el que se redujo el número de áreas sanitarias mediante un método de *cluster* y se comprobó el impacto que la heterogeneidad tiene en la estimación de los estadísticos de variación.

Por último, el método tradicional estandariza por edad y sexo, pudiendo ocultar patrones diferenciales atribuibles precisamente a estas variables. En el **artículo 4**, se utiliza metodología bayesiana para poder identificar el patrón común y discrepante que existe entre los hombres y mujeres, y describir e identificar aquellas áreas sanitarias en las que la variación entre sexos es mayor de lo esperado por factores compartidos por ambos sexos.

En todos estos trabajos, la doctoranda ha contribuido sustancialmente a la confección de las bases de datos a partir del manejo de las fuentes de datos originales, la extracción de los indicadores (eventos y factores de exposición) y el desarrollo de los distintos análisis de variación. Por otra parte, ha discutido los resultados obtenidos en la preparación de los distintos artículos que componen esta tesis.

5.2. Líneas de investigación futuras

El análisis puramente espacial de eventos en salud agrupa datos de varios años considerando independiente la dimensión del tiempo. Esto implica que el exceso de eventos observados en algunas áreas geográficas pudiera ser sólo el reflejo de una situación pasada que continúa visualizándose como si continuase igual, o simplemente queda oculta debido a la agregación temporal de información.⁷⁶ Ambos problemas se resuelven con la utilización de modelos espacio-temporales en los que la distribución geográfica de riesgos evoluciona a lo largo del tiempo.

El uso de modelos bayesianos jerárquicos espacio-temporales se ha generalizado en la cartografía de enfermedades y constituyen una herramienta muy útil para la vigilancia epidemiológica.⁷⁷ Nuestros estudios futuros debieran avanzar hacia la posibilidad de describir la evolución temporal de la distribución espacial de las tasas de utilización mediante el uso de los modelos bayesianos jerárquicos espacio-temporales. Aunque el enfoque más utilizado es ajustar los modelos espacio-temporales formulados dentro de un marco bayesiano jerárquico bajo el enfoque de Bayes basado en cadenas de Markov Monte Carlo (MCMC), nosotros nos inclinaríamos por utilizar una novedosa técnica llamada *Integrated Nested Laplace Approximations* (INLA)^{78, 79} que se ha convertido en un procedimiento de estimación alternativo, que supera algunas de las limitaciones de los métodos MCMC, tales como la carga de cálculo necesaria al abordar conjuntos de datos con muchas dimensiones. En las primeras pruebas realizadas, hemos podido comprobar que esta metodología es flexible y permite modelar, además de identificar las diferencias entre las condiciones de estudio, diferentes fuentes de variación.

6. Conclusiones

1. Las variaciones injustificadas en la práctica médica, son variaciones en las tasas estandarizadas de utilización de un determinado procedimiento o servicio, a un nivel de agregación poblacional, usualmente representado por áreas sanitarias. Su aparición refleja diferencias en el desempeño (efectividad, calidad, seguridad, eficiencia de los servicios) que no se pueden justificar por las diferencias en la necesidad o en la epidemiología de las poblaciones que viven en dichas áreas sanitarias.

2. El estudio clásico de las variaciones en la práctica médica permite describir y analizar las diferencias sistemáticas en las tasas estandarizadas de utilización. Sin embargo, este enfoque presenta algunas limitaciones que generan incertidumbre sobre si las variaciones son verdaderamente injustificadas, y sobre si, en efecto, se puede descartar el azar como explicación alternativa a la variación observada.

3. El uso de un *proxy* de morbilidad, construido a partir de condiciones hospitalarias de muy baja variación, complementa la estandarización clásica por edad y sexo y mejora la capacidad de atribuir la variación observada a causas distintas a la necesidad de las poblaciones. Además la modelización del riesgo de hospitalización mediante el uso de regresión binomial negativa, al contemplar la posibilidad de sobredispersión en la variable dependiente, permite descartar de forma más robusta el efecto del azar.

4. La creación de áreas más homogéneas reduce la variación en las tasas de hospitalización atenuando el ruido aleatorio, sobre todo en las áreas más pequeñas, permitiendo una interpretación de la variación más sólida, particularmente cuando se comparan áreas de distintos países.

5. Para capturar diferencias entre subgrupos poblacionales, la utilización de un modelo de componentes compartidos ayuda a identificar aquellas áreas sanitarias en las que la variación entre los subgrupos (por ejemplo variación entre hombre-mujer) es mayor de lo esperado por factores compartidos por ambos, apuntando a fenómenos

subyacentes a la característica de estudio (sexo) como la causa de la variación observada.

6. En suma, la aplicación de instrumentos y técnicas de análisis como los descritos en esta tesis permite mitigar el efecto de las diferencias epidemiológicas entre las poblaciones, resolver el problema de extra-heterogeneidad atribuible al análisis de poblaciones con tamaños muy distintos y capturar diferencias entre subgrupos poblacionales que, de otro modo, quedarían latentes; en definitiva, a reducir el riesgo de señalar como injustificada y sistemática, una variación que puede ser atribuida a factores conocidos y legítimos, o al propio efecto del azar.

7. Por último, las limitaciones abordadas en este trabajo son comunes a todos los trabajos de variabilidad geográfica de práctica médica que utilizan diseño observacional de tipo ecológico sobre uso secundario de dato recogido de forma rutinaria. Debido a que las aportaciones metodológicas mostradas en este trabajo atienden a limitaciones comunes, su aplicación generalizada podría mejorar el análisis y reporte de la variabilidad injustificada de la práctica médica y el desempeño de los sistemas sanitarios.

7. Bibliografía

¹ Glover JA. The incidence of tonsillectomy in school children. Proc Royal Soc Med. 1938; 31:1219-1236.

² Marión J, Peiró S, Márquez S, Meneu R. Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones. Med Clin (Barc). 1998; 110:382-90.

³ Peiró S, Bernal-Delgado E. ¿A qué incentivos responde la utilización hospitalaria en el Sistema Nacional de Salud?. Gac Sanit. 2006;20(supl. 1):110-116.

⁴ Wennberg JE, Gittelsohn A. Small area variations in health care delivery: a populationbased health information system can guide planning and regulatory decision-making. Science. 1973;182:1102-8.

⁵ Wennberg JE, Barnes BA, Zubkoff M. Professional uncertainty and the problem of Supplier-induced demand. Soc Sci Med. 1982;16:811-24.

⁶ McPherson K, Wennberg JE, Hovind OB, Clifford P. Small area variations in the use of common surgical procedures: an international comparison of New England, England and Norway. N Engl J Med. 1982;307:1310-4.

⁷ Wennberg J, Cooper M, editors. The Dartmouth Atlas of Health Care in the United States 1998. Chicago: American Hospital Publishing, 1998

⁸ McPherson K. Como debería modificarse la política sanitaria ante la evidencia de variaciones en la práctica médica. Var Pract Med. 1995;7:9-17.

⁹ Bernal-Delgado E, Ridao-Lopez M, Garcia-Armesto S. Medical Practice Variations in Elective Surgery. In: Sobolev B (Series ed), Johnson A, Stukel T (eds). Health Services Research Series. Medical Practice Variations. Springer, New York.

¹⁰ Wennberg JE. Dealing with medical practice variations: a proposal for action. Health Aff (Millwood). 1984; 3:6-32.

¹¹ Meneu R. Variabilidad de las decisiones médicas y su repercusión sobre las poblaciones. Barcelona: Masson SA; 2002.

- ¹² Compañ L, Peiró S, Meneu R. Variaciones geográficas en hospitalizaciones quirúrgicas en ancianos: una aproximación a través de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. *Rev Gerontol.* 1995; 5:166-170.
- ¹³ Greco PJ, Eisenberg JM. Changing Physicians' Practices. *N Eng J Med.* 1993; 329:1271-4.
- ¹⁴ Elam K, Taylor V, Ciol M, Franklin G, Deyo RA. Impact of a Worker's Compensation Practice Guideline on Lumbar Spine Fusion in Washington State. *Med Care.* 1997;35(5):417-424.
- ¹⁵ Sirovich B, Gallagher PM, Wennberg DE, Fisher ES. Discretionary Decision Making By Primary Care Physicians And The Cost Of U.S. Health Care. *Health Aff (Millwood).* 2008; 27(3):813-23.
- ¹⁶ Deyo RA, Mirza SK. Trends and variation in the use of spine surgery. *Clin Orthop Rel Res.* 2006; 443:139-146.
- ¹⁷ Birkmeyer NJ y Weinstein JN. Medical vs surgical treatment for low back pain: evidence and clinical practice. *Effective clinical practice*; 1999. Accesible en: <http://ecp.acponline.org/sepoct99/birkmeyer.pdf>
- ¹⁸ Volinn E, Diehr P, Ciol M, Loeser JD. Why does geographic variation in health care practices matter. *Spine.* 1994; 19(185): 2092S-2100S.
- ¹⁹ Chassin MR. Explaining geographic variations. The enthusiasm hipótesis. *Med Care.* 1993;31(5 Suppl):YS37-44.
- ²⁰ Fisher ES, Wennberg JE. Health care quality, geographic variations, and the challenge of supply-sensitive care. *Persp Biol Med.* 2003;46:69-79.
- ²¹ Fisher ES y Welch HG. Avoiding the unintended consequences of growth in Medical Care. *JAMA.* 1999;281:446-453.

- ²² Abenoza Guardiola M. Grupo de Trabajo. Escalas de valoración funcional, instrumentos para medir nuestro producto sanitario. *Rehabilitación (Madr)*. 2000; 34(1):102-111.
- ²³ Meneu R, Peiró S. Variabilidad de las hospitalizaciones por Cirugía Ortopédica y Traumatología: magnitud, determinantes, repercusiones económicas y prioridades de investigación. *Mapfre Med*. 2003; 14 (supl. 1): 11-20.
- ²⁴ Peiró S, Meneu R. Variaciones en la práctica médica: implicaciones para la práctica clínica y la política sanitaria. *Gac Sanit*. 1998; 2(12):55-58.
- ²⁵ Wennberg JE. De las variaciones de la práctica médica a la investigación de resultados y la toma de decisiones compartidas. En: *II Reunión Internacional de Investigación en Resultados en Salud*. Barcelona: Editec, 2004.
- ²⁶ Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, Gottlieb DJ, Lucas FL, Pinder EL. The implications of regional variations in Medicare spending: Part 1: the content, quality and accesibility of care. *Ann Intern Med*. 2003; 138(4):273-287.
- ²⁷ Fisher ES, Wennberg DE, Stukel TA, Gottlieb DJ, Lucas FL, Pinder EL. The implications of regional variations in Medicare spending: Part 2: health outcomes and satisfaction with care. *Ann Intern Med*. 2003;138(4):288-298.
- ²⁸ Marín I, Briones E. Variabilidad y gestión clínica. De cómo le puede servir el atlas a los Ulises clínicos para superar la visión del cíclope. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2006; 2(2):139-41
- ²⁹ Antoñanzas F, Pinillos M. Equidad y variabilidad en el uso de tecnologías médicas. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59 (12):1217-20.
- ³⁰ Peiró S, Meneu R, Bernal E. Tres tristes tópicos sobre las variaciones en la práctica médica. *Gest Clín Sanit*. 2005;7(2):47-51.
- ³¹ The Dartmouth Atlas of Health Care. Geographic Variations in Health Care. [actualizado 7 marzo 2017]. Disponible: <http://www.dartmouthatlas.org>

- ³² Grupo VPM-IRYSS. Variaciones en cirugía ortopédica y traumatológica. Fractura de cadera, artroplastia de rodilla y artroplastia de cadera. Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud. 2005. 1(1):15-37.
- ³³ Librero J, Peiró S, Bernal-Delgado E, Rivas F, Martínez N, Sotoca R, Ridao M, Castaño E. Variaciones en intervenciones de cirugía general en el Sistema Nacional de Salud. Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud. 2005. 1(2):63-82.
- ³⁴ Oterino de la Fuente D, Castaño E, Librero J, Peiró S, Bernal-Delgado E, Martínez N, Ridao M, Rivas F, Atienza Merino G. Variaciones en hospitalizaciones pediátricas por procedimientos quirúrgicos y diagnósticos seleccionados. Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud. 2006.2(1):101-16.
- ³⁵ Márquez-Calderón S, Jiménez A, Perea-Milla E, Briones E, Aguayo E, Reina A, Aguado MJ, Rivas F, Rodríguez MM, Buzón ML. Variaciones en la hospitalización por problemas y procedimientos cardiovasculares en el Sistema Nacional de Salud. Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud. 2006. 2(2):151-74.
- ³⁶ Aizpuru F, Latorre K, Ibáñez B, Pérez de Arriba J, Mosquera F, Bernal-Delgado F. Variabilidad en la tasa de hospitalizaciones por problemas de salud mental en centros hospitalarios de agudos. Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud. 2008;3(1):199-218.
- ³⁷ Oliva G, Allepuz A, Kotzeva A, Tebé C, Bernal-Delgado E, Peiró S, Librero J, Ridao M. Variaciones en hospitalizaciones por cirugía oncológica en el Sistema Nacional de Salud. Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud. 2009.3(2):236-40.
- ³⁸ Suárez-García FM, Jiménez-Torres F, Peiró S, Libreo J, Bernal-Delgado E, Ridao M, Martínez-Lizaga N, Seral-Rodríguez M. Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud. 2010. 4(1):299-314.
- ³⁹ Abadía-Taira B, Martínez-Lizaga N, García-Armesto S, Ridao-Lopez M, Yañez F, Seral Rodriguez M, Peiró-Moreno S, Bernal-Delgado E. Variabilidad en las hospitalizaciones potencialmente evitables relacionadas con la reagudización de enfermedades crónicas. Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud. 2011; 4(2):345-64.

- ⁴⁰ Tebé C, Abilleira S, Ridao M, Espallargues M, Salas T, Bernal-Delgado E. Atlas de variaciones en el manejo de la enfermedad cerebrovascular isquémica. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2013.5(1):391-414.
- ⁴¹ García-Armesto S, Angulo-Pueyo E, Martínez-Lizaga N, Comendeiro-Maaløe M, Seral-Rodríguez M, Bernal-Delgado E, por el grupo Atlas VPM. Metodología Atlas de variaciones en la práctica médica en utilización de procedimientos de dudoso valor. Julio 2016; Variaciones en la Práctica Médica (VPM): Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - Instituto Investigación Sanitaria Aragón. [Accedido marzo 2017]. Disponible en: <http://www.atlasvpm.org/desinversion>
- ⁴² Ibañez-Beroiz B, Librero L, Bernal-Delgado E, García-Armesto S, Villanueva-Ferragud S, Peiró S. Joint spatial modelling to identify shared patterns among chronic related potentially preventable hospitalizations. *BMC Meth Med Res*. 2014; 14:74.
- ⁴³ Bernal-Delgado E, García-Armesto S, Peiró S on behalf of the Atlas VPM group. Atlas of Variations in Medical Practice: the Spanish National Health Service under scrutiny. *Health Policy*. 2014;114(1): 15-30 .
- ⁴⁴ Ibañez B, Librero J, Peiró S, Bernal-Delgado E. Shared component modelling as an alternative to assess geographical variations in medical practice: gender inequalities in hospital admissions for chronic diseases. *BMC Meth Med Res*. 2011; 11:172.
- ⁴⁵ Librero J, Ibañez-Beroiz B, Peiró S, Bernal-Delgado E, Suárez-García FM, Jiménez Torres F, Ridao M, Martínez-Lizaga N Seral-Rodríguez M y Grupo VPM-SNS. Metodología de los Atlas de variaciones en hospitalizaciones de personas mayores en el Sistema Nacional de Salud. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2010. 4(1):318-25.
- ⁴⁶ Ibañez B, Librero J, Bernal-Delgado E, Peiró S, López-Valcarcel BG, Martínez N, Aizpuru F. Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in health services research. *BMC Health Serv Res*. 2009; 9:60.

- ⁴⁷ Peiró S, Librero J, Ridaó M, Bernal-Delgado E; Grupo de Variaciones en la Práctica Médica en el Sistema Nacional de Salud. Variability in Spanish National Health System hospital emergency services utilization. *Gac Sanit.* 2010;24(1):6-12.
- ⁴⁸ Librero J, Peiró S, Leutscher E, Merlo J, Bernal-Delgado E, Ridaó M, Martínez N Sanfélix-Gimeno G Timing of surgery for hip fracture and in-hospital mortality. A retrospective population-based cohort study in the Spanish National Health System. *BMC Health Serv Res.* 2012; 12:15.
- ⁴⁹ Ridaó-López M, García-Armesto S, Abadía-Taira MB, Peiró-Moreno S, Bernal-Delgado E. Income Level and Regional Policies, Underlying Factors Associated With Unwarranted Variations in Conservative Breast Cancer Surgery in Spain. *BMC Cancer.* 2011;11:145.
- ⁵⁰ García-Armesto S, Campillo-Artero C, Bernal-Delgado E. Disinvestment in the age of cost-cutting sound and fury. Tools for the Spanish National Health System. *Health Policy.* 2013; 10(2-3):180-5.
- ⁵¹ Angulo-Pueyo E, Ridaó-López M, Martínez-Lizaga N, García-Armesto S, Bernal-Delgado E. Variability and opportunity costs among the surgical alternatives for breast cancer. *Gac Sanit.* 2014;28(3):209-14.
- ⁵² Ridaó M, García-Armesto S, Peiró S, Bernal E. Evaluación de la variabilidad geográfica de la práctica médica como herramienta de evaluación de políticas sanitarias. *Presup Gasto Públ.* 2012;68:193-210.
- ⁵³ Peiró S, García-Petit J, Bernal-Delgado E, Ridaó M, Librero J. El gasto hospitalario poblacional: variaciones geográficas y factores determinantes. *Presup Gasto Públ.* 2007;49:193-209.
- ⁵⁴ Häkkinen U, Iversen T, Peltola M, Rehnberg C, Seppälä TT and EuroHOPE study group. Towards Explaining International Differences in Health Care Performance: Results of the EuroHOPE Project. *Health Econ.* 2015 Dec;24 Suppl 2:1-4. doi: 10.1002/hec.3282

⁵⁵ Arah OA, Westert GP, Hurst J, et al. A conceptual framework for the OECD Health Care Quality Indicators Project, *Int J Qual Health Care* , 2006, vol. 18 Suppl 1(pg. 5-13)

⁵⁶ Bernal-Delgado E. Comparing variation across European countries: building geographical areas to provide sounder estimates. *Eur J Public Health*. 2015;25 (Suppl 1):8-14.

⁵⁷ Thygesen LC , Christiansen T , Garcia-Armesto S , Angulo-Pueyo E , Martínez-Lizaga N, Bernal-Delgado E. Potentially avoidable hospitalizations in five European countries in 2009 and time trends from 2002 to 2009 based on administrative data. *Eur J Public Health*. 2015;25 (Suppl 1):35-43.

⁵⁸ Gutacker N , Bloor K , Cookson R. Comparing the performance of the Charlson/Deyo and Elixhauser comorbidity measures across five European countries and three conditions. *Eur J Public Health*. 2015;25 (Suppl 1): 15-20.

⁵⁹ Cookson R, Gutacker N, Garcia-Armesto S, Angulo-Pueyo E, Christiansen T, Bloor K, Bernal-Delgado E. Socioeconomic inequality in hip replacement in four European countries from 2002 to 2009-area-level analysis of hospital data. *Eur J Public Health*. 2015;25 (Suppl 1): 21-27.

⁶⁰ Mateus C, Joaquim I, Nunes C. Measuring hospital efficiency—comparing four European countries. *Eur J Public Health*. 2015;25 (Suppl 1):52-58.

⁶¹ Martinez-Beneito MA. General modelling framework for multivariate disease mapping. *Biometrika* 2013;100:539–53.

⁶² Instituto Nacional de Estadística. Inventario de Operaciones Estadísticas (IOE) . [Accedido marzo 2017]

http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=TFichaIOE_C&cid=1259931111863&p=1254735038414&pagename=IOEhist%2FIOEhistLayout

⁶³ Caixabank research. Anuario Económico de España. [Accedido marzo 2017].

<http://www.caixabankresearch.com/anuario>

⁶⁴ http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Modules/pqi_resources.aspx

(accedido marzo 2017).

- ⁶⁵ Diehr P, Cain K, Connell F, Volinn E: What is too much variation? The null hypothesis in small-area analysis. *Health Serv Res.* 1990, 24: 741-71.
- ⁶⁶ Librero J, Rivas F, Peiró S, Allepuz A, Montes Y, Bernal-Delgado E, et al: Metodología en el Atlas VPM. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud.* 2005, 1: 43-48.
- ⁶⁷ Shwartz M, Ash AS, Anderson J, Iezzoni LI, Payne SM, Restuccia JD: Small area variations in hospitalization rates: how much you see depends on how you look. *Med Care.* 1994, 32 (3): 189-201. 10.1097/00005650-199403000-00001.
- ⁶⁸ Cain KC, Diehr P: Testing the null hypothesis in small area analysis. *Health Serv Res.* 1992, 27: 267-94.
- ⁶⁹ Fisher ES, Wennberg JE, Stukel TA, et al. Associations among hospital capacity, utilization, and mortality of US Medicare beneficiaries, controlling for sociodemographic factors. *Health Serv Res* 2000; 34(6):1351-62.
- ⁷⁰ Ward JH. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *J AmStat Assoc.* 1963;58:236–244.
- ⁷¹ Shwartz M, Payne SMC, Restuccia JD, Ash AS. Does it matter how small geographic areas are constructed? Ward's algorithm versus the plurality rule. *Health Serv Outcomes Res Methodol* 2001;2:5–18.
- ⁷² Ibañez B, Librero J, Bernal-Delgado E, Peiró S, González López-Valcárcel B, Martínez N, et al. Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in health services research. *BMC Health Serv Res.* 2009; 9:60.
- ⁷³ Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP, Van Der Linde A: Bayesian measures of model complexity and fit (with discussion). *J Royal Stat Soc (Series B)* 2002, 64:583–640.
- ⁷⁴ Bernal-Delgado E, Christiansen T, Bloor K, et al. ECHO: healthcare performance assessment in several European health systems. *Eur J Public Health* 2015;25(1):1-5.
- ⁷⁵ Jackson AI, Davies CA, Leyland AH: Differences in the administrative structure of populations confound comparisons of geographic health inequalities? *BMC Medical Research Methodology* 2010, 10:74.
- ⁷⁶ Page A, Ambrose S, Glover J, Hetzel D. *Atlas of Avoidable Hospitalizations in Australia: ambulatory care-sensitive conditions.* Adelaide: PHIDU, University of Adelaide; 2007.

⁷⁷ Knorr-Held L, Besag J. Modelling risks from a disease in time and space. *Statistics in Medicine*. 1998; 17: 2045-60.

⁷⁸ Marta Blangiardo , Michela Cameletti , Gianluca Baio , Håvard Rue . Spatial and spatio-temporal models with R-INLA. *Spatial and Spatio-temporal Epidemiology* 7 (2013) 39–55

⁷⁹ Finn Lindgren, Håvard Rue. Bayesian Spatial Modelling with R-INLA. *Journal of Statistical Software*. January 2015, Volume 63, Issue 19.

8. Apéndice

Factor de impacto, áreas temáticas y contribución del doctorando

Artículo 1

L.C. Thygesen, T. Christiansen, S. García-Armesto, E. Angulo-Pueyo, N. Martínez-Lizaga, E. Bernal-Delgado on behalf of ECHO Consortium. Potentially avoidable hospitalizations in five European countries in 2009 and time trends from 2002 to 2009 based on administrative data. *European Journal of Public Health*, Vol. 25, Supplement 1, 2015, 35–43.

Factor de impacto de la revista: 2.591 (Cuartil 2)

Área temática de la revista: PUBLIC, ENVIRONMENTAL & OCCUPATIONAL HEALTH

Contribución del doctorando: preparación de las bases de datos, realización del análisis estadístico, discusión de los resultados, discusión del manuscrito final.

Artículo 2

Angulo-Pueyo E, Ridao-López M, Martínez-Lizaga N, et al. Factors associated with hospitalisations in chronic conditions deemed avoidable: ecological study in the Spanish healthcare system. *BMJ Open* 2017;7:e011844. doi:10.1136/bmjopen-2016-011844

Factor de impacto de la revista: 2.562 (Cuartil 1)

Área temática de la revista: MEDICINE, GENERAL & INTERNAL

Contribución del doctorando: preparación de las bases de datos, realización del análisis estadístico, discusión de los resultados, discusión del manuscrito final.

Artículo 3

L.C. Thygesen, C. Baixauli-Pérez, J. Librero-López, N. Martínez-Lizaga and E. Bernal-Delgado on behalf of the ECHO Consortium. Comparing variation across European countries: building geographical areas to provide sounder estimates. *European Journal of Public Health*, Vol. 25, Supplement 1, 2015, 8–14.

Factor de impacto de la revista: 2.591 (Cuartil 2)

Área temática de la revista: PUBLIC, ENVIRONMENTAL & OCCUPATIONAL HEALTH

Contribución del doctorando: preparación de las bases de datos, realización del análisis estadístico, discusión de los resultados, discusión del manuscrito final.

Artículo 4

Abadía-Taira MB, Martínez-Lizaga N, García-Armesto S, Rídao-López M, Seral-Rodríguez M, Peiró-Moreno S, Bernal-Delgado E y Grupo VPM-SNS. Variabilidad en las Hospitalizaciones Potencialmente Evitables en el Sistema Nacional de Salud según sexo. Patrones comunes y discrepantes. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2011; 4:331-41.

Factor de impacto de la revista: 0

Área temática de la revista: PUBLIC, ENVIRONMENTAL & OCCUPATIONAL HEALTH

Contribución del doctorando: preparación de las bases de datos, realización del análisis estadístico, discusión de los resultados, discusión del manuscrito final.