

ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Angel Sanz Granda

ULCERA DUODENAL: CICATRIZACION O ERRADICACIÓN (7/1)

El consumo de medicamentos hay que observarlo desde una perspectiva que permita, por una parte racionalizar la terapéutica realizando unos tratamientos farmacológicos basados en una evidencia de eficiencia y efectividad, y por otra, disminuir el gasto en salud. La restitución y mantenimiento de la salud no puede evaluarse por parcelas independientes, sino viendo la totalidad del proceso y la interrelación existente entre los distintos conceptos que la abarcan.

Si un proceso definido por las fases A - B - C conlleva un gasto de 20, 45 y 25 unidades monetarias respectivamente, no se puede poner todos los esfuerzos en disminuir el gasto de la fase A exclusivamente, sin analizar simultáneamente cómo repercutirán esas medidas tomadas en las otras dos fases del proceso, porque pudiera muy fácilmente ocurrir que disminuyendo el costo de una fase aumentemos el de otra u otras con lo que, o bien el gasto final es mayor, o la efectividad es menor.

La úlcera péptica es un trastorno inflamatorio crónico de estómago y duodeno caracterizado por la alternancia de periodos agudos con fases de remisión. Aunque hoy día no se conoce perfectamente el papel exacto de la infección del *Helicobacter pylori* se sabe que más del 95% de los pacientes con úlcera duodenal y más del 80% de los que desarrollan úlcera gástrica, están infectados con *H. pylori*. Por otro lado, la erradicación de dicho germen consigue reducir las recurrencias de la úlcera a menos de un 10%. El tratamiento clásico ha consistido en la utilización de fármacos anti H2 (principalmente Ranitidina) o inhibidores de la bomba de protones (fundamentalmente Omeprazol). Con cualquiera de ambos la cicatrización de la úlcera se produce en casi el 100% de los casos. Pero de éstos, el 60-90% de los mismos tienen una recurrencia de la úlcera en los siguientes 12 meses. Cabe entonces pensar que una terapia erradicadora del *H. pylori*, si bien encarecería el tratamiento inicial, produciría dos efectos importantes: por un lado se aumentaría la efectividad de la alternativa terapéutica dado que el porcentaje de recurrencias disminuiría drásticamente, y por otro lado, y como consecuencia del efecto anterior, el coste producido a medio plazo disminuiría igualmente.

Para poder confirmar dicha hipótesis se hace preciso una evaluación farmacoeconómica de los distintas alternativas terapéuticas que existen en el tratamiento de la úlcera duodenal. Esto se había hecho ya en otros países, pero no en España ni con la pauta antibiótica más utilizada, por lo que unos autores españoles han desarrollado este análisis (1). Bajo el tipo de evaluación Coste / Efectividad, desde la perspectiva del Sistema Sanitario de Atención Especializada se ha construido un modelo teórico basado en datos de la literatura con cuatro alternativas terapéuticas (Tabla I)

Alternativa	Descripción
1	Cicatrización con antisecretores y ante recurrencia tratar con antisecretores
2	Cicatrización con antisecretores y ante recurrencia erradicación con antibióticos
3	Cicatrización con antisecretores más erradicación con antibióticos y ante recurrencia proceder igual.
4	Cicatrización con antisecretores seguida de mantenimiento profiláctico con antisecretores

Tabla I

Estas estrategias fueron diseñadas de acuerdo a la opinión de gastroenterólogos y farmacólogos. Los antibióticos fueron pautados según la práctica habitual en nuestro país. El seguimiento se estableció en un año, considerando que se presentaba sólo una recurrencia anual y que ésta era simplemente sintomática. Cada estrategia se subdividió en dos, partiendo de que el antisecretor fuera Ranitidina u Omeprazol .

Los resultados de la evaluación farmacoeconómica nos muestran que las diferencias entre las distintas alternativas en el coste por paciente curado dependen fundamentalmente de las diferencias en las tasas de recurrencia y que las alternativas que realizan una erradicación del germen son las que originan una mejor relación en el coste por paciente sin recurrencia..

Con los resultados obtenidos se puede establecer que la alternativa erradicadora con antibióticos (Omeprazol 20 mg mg bid durante una semana seguido de Claritromicina 0,5 g bid + Amoxicilina 1 g bid + Omeprazol 20 mg/día durante 3 semanas), al provocar un menor número de recurrencias es, a medio

plazo, la alternativa más económica, pues actuando sobre una fase del proceso terapéutico se consigue una disminución drástica del coste final del proceso.

Por lo tanto, si se tiene en cuenta, como se observa en muchos lugares que tratan de evaluar económicamente un tratamiento farmacológico, cuánto supone el coste/paciente/mes, tendríamos que el tratamiento 1 cuesta 4.596 - 6.131 pta., mientras que el 3 cuesta 4.596 - 6.131 pta. Estas cifras distan bastante de la realidad y a partir de ellos no podemos extraer ninguna conclusión válida de tipo económico, pues los costes de adquisición de los medicamentos suponen una fracción del coste total del tratamiento, siendo los costes de las complicaciones ulteriores quien determinan el valor real de cada estrategia.

(1) "Análisis coste-efectividad de la erradicación del *Helicobacter pylori* como tratamiento de la úlcera duodenal" J. Fernández, A. López de Andrés, P. Zapater y F. Abad, An. Med. Interna (Madrid), 1.998; 15 (10): 515-522.

DEPRESION: ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS O LOS NUEVOS ISRS (8/1)

La depresión es una patología que produce un gran impacto en la sociedad, tanto a nivel social como económico. Estudios en U.S.A. nos muestran que el 5-10% de la población experimentan un episodio de depresión mayor o disritmia. La población más afectada es la comprendida entre los 18 y 44 años, teniendo las mujeres jóvenes casi dos veces más episodios depresivos que los hombres. Un problema importante de esta patología es la recurrencia de la misma: el 90% de los sujetos que han sufrido dos o más episodios depresivos, experimentarán un tercero. Esto se traduce en unos muy altos costes para la sociedad y para el paciente, de los que los de tipo indirecto absorben aproximadamente el 85% del coste total, quedando sobre un 15% solamente para los costes directos. Ahora bien, de éstos el que más afecta al resultado final es el coste de hospitalización del paciente, llegando hasta el 65% de los costes directos. El reto a conseguir entonces es el tratamiento y control de la depresión, para lo cual se han llevado a cabo diversas alternativas. Las dos estrategias más utilizadas corresponden a los Antidepresivos tricíclicos (ATC) y a los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Ambos se administran durante un tiempo inicial para tratar la fase aguda seguido posteriormente con un tratamiento de continuación para prevenir los relapsos (evento depresivo que ocurre a los 4-6 meses del evento original) y otro de mantenimiento para prevenir las recurrencias (evento depresivo manifestado a partir de los 6 meses). Estas nuevas manifestaciones son los principales problemas que se observan ya que el 30-50% de los pacientes que se tratan con éxito con antidepresivos durante 4-6 semanas sufren un relapso en los 4 meses siguientes.

Los ATC actúan inhibiendo la recaptación de noradrenalina y serotonina, actuando igualmente sobre receptores colinérgicos, lo que les otorga un amplio abanico de efectos secundarios. Por otra parte, poseen un estrecho índice terapéutico por lo que muchas veces se prescriben a dosis menores de las adecuadas o durante tiempos cortos, lo que incrementa la probabilidad de relapsos y recurrencias. Tienen sin embargo un pequeño coste por unidad dispensada.

Los ISRS actúan inhibiendo selectivamente la recaptación de serotonina, lo que les confiere una eficacia clínica similar a la de los ATC. Pero la incidencia de efectos secundarios es mucho menor con los ISRS que con los ATC lo que hace que la aceptación del paciente sea mucho mayor. En ensayos clínicos se ha observado que el número de pacientes que abandonaban el tratamiento con los ATC era hasta el doble de los que lo abandonaban tomando ISRS. Por otra parte, éstos tienen el problema de un coste sensiblemente mayor que los anteriores por unidad dispensada.

Sin entrar aún a valorar los costes indirectos, los estudios disponibles acerca de la evaluación económica entre estas dos categorías de antidepresivos indican ya que los costes directos debidos a los ISRS son hasta un 20% menores que los originados por los ATC. La menor prevalencia de efectos secundarios conlleva un mayor seguimiento del tratamiento por parte del paciente con lo que la tasa de recaídas es menor. Cuando se produce una recaída, los costes de la hospitalización que puede originar elevan muy considerablemente el coste directo total.

Se ha evaluado (1), mediante un modelo de Markov, la relación coste - efectividad de clorimipramina frente a la fluvoxamina desde dos perspectivas distintas: la Entidad aseguradora y la Sociedad. El límite temporal se establece en 18 meses, correspondiendo con los distintos estadios del tratamiento de la depresión: tratamiento agudo (6 semanas), de continuación (18 semanas) y de mantenimiento (52 semanas). Los estados de Markov y las transiciones posibles en el modelo usado se muestran en la Tabla II. Los datos utilizados en la construcción y análisis del modelo se extrajeron, fundamentalmente, de un

panel de expertos en distintas regiones de Francia. El resultado de éxito de cada estrategia se definió como el tiempo en el que el paciente permanecía libre de síntomas o toxicidad. Los costes indirectos se midieron alternativamente, usando como unidad el día de trabajo perdido.

ESTADO	TRANSICIONES
Sin depresión ni tratamiento	Sin depresión ni tratamiento
Sin depresión y tratamiento de mantenimiento	Sin depresión ni tratamiento Sin depresión y tratamiento de mantenimiento Depresión aguda: tratamiento Depresión aguda: hospitalización
Depresión aguda y tratamiento del brote	Sin depresión y tratamiento de mantenimiento Depresión aguda: tratamiento Depresión aguda: hospitalización
Depresión aguda y hospitalización	Sin depresión y tratamiento de mantenimiento Depresión aguda: tratamiento Depresión aguda: hospitalización

Tabla II

Los resultados muestran que, desde las dos perspectivas estudiadas, los costes directos e indirectos son mayores con el ATC que con Fluvoxamina. En el presente estudio los costes directos del tipo de costes de monitorización y de hospitalización suponen que los resultados finales ofrezcan el orden antes indicado a pesar de que el componente de costes de adquisición del medicamento es superior con el ISRS.

Los resultados obtenidos nos llevan a pensar que hay que tener muy en cuenta todos y cada uno de los distintos costes que componen una alternativa terapéutica, la cual no puede ser contemplada desde un único y limitado punto de vista. En este caso los costes de los efectos secundarios, que son superiores con la clorimipramina debido fundamentalmente a sus efectos anticolinérgicos, y de las complicaciones, que conllevan una mayor prevalencia de recaídas y recurrencias originando una mayor tasa de estancias hospitalarias, hacen que el uso racional de los medicamentos antidepressivos pase por la utilización de aquéllos que produzcan, en primer término, la solución rápida al proceso agudo, minimizando en las fases posteriores los efectos secundarios que se traduzcan en un abandono de la terapia

(1) "Cost effectiveness of Fluvoxamine in the treatment of recurrent depression in France" Nuijten M., Hadjadjeba L. Evans Ch. y Van der Berg J., *Pharmacoeconomics*, 1.998; 14(4):433-445.

EFICACIA, EFECTIVIDAD Y EFICIENCIA REUNIDAS

Hoy día se dispone de un creciente número de tecnologías disponibles para la atención sanitaria, cada vez más sofisticadas pero cada vez más costosas. Es preciso tener muy en cuenta en la actualidad tanto los efectos como los costes de estas nuevas tecnologías, lo que supone que cualquier recomendación que se hiciera debería venir avalada mediante datos contrastados. Esto es, cualquier decisión ha de estar basada en el análisis crítico y no en juicios de valor inconsistentes. Es preciso pues, considerar no sólo los datos que provienen de la evidencia científica sobre los efectos, sino evaluar adecuadamente los costes originados. Eficacia y efectividad han de estar íntimamente unidos a la visión de coste de oportunidad. Las decisiones que se tomen deben entonces buscar un equilibrio entre efectividad, equidad y eficiencia, lo que en un principio puede parecer que entra en conflicto, aunque no deben excluirse entre sí. Así por ejemplo, el uso de tecnologías caras podría afectar el criterio de equidad, pues es imposible satisfacer las necesidades de todos los pacientes, lo que obligaría a definir criterios de utilización y a valorar el beneficio marginal de ese tratamiento con respecto a otros. Así, el análisis económico podría resolver el posible conflicto existente (1).

Por otra parte se podría disminuir la incertidumbre sobre muchos procesos si se dispone de evidencias científicas sobre la eficacia y efectividad de una nueva tecnología, así como una buena información sobre sus costes. De esta forma, efectividad, eficacia y eficiencia dejan de ser términos excluyentes para pasar a ser complementarios. La puesta en práctica de este razonamiento pasa por una adecuada revisión sistemática de la evidencia científica (RSEC).

La RSEC no es más que la utilización de un análisis crítico de la casuística para poder elaborar decisiones desde un punto de vista científico, en la solución de un problema específico. Estas revisiones tienen que seguir una metodología perfectamente estructurada (Tabla III)

- | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none">1.- Búsqueda de la evidencia directa e indirecta.2.- Presentación de la evidencia3.- Clasificación de la evidencia4.- Síntesis de la evidencia5.- Integración de la evidencia6.- Elaboración de recomendaciones |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tabla III

La búsqueda inicial ha de ser exhaustiva, investigando tanto los estudios primarios como los secundarios. En el caso de que no hubiera evidencia científica disponible o satisfactoria, se debería facilitar una estrategia de investigación que produzca la evidencia científica precisa para garantizar la idoneidad de las decisiones clínicas.

Una vez localizada la información necesaria es preciso organizarla según criterios de tipo cualitativo relacionado con las características del diseño de los estudios para así poder presentarla.

La siguiente fase corresponde a la clasificación de la evidencia hallada en función de la calidad de la misma. Existen distintas clasificaciones de la evidencia científica, pero todas ellas califican con la mayor puntuación los estudios realizados de forma aleatoria, prospectiva y con grupos control, así como otorgan la menor calificación a aquellos casos esporádicos en la práctica clínica diaria.

La fase de síntesis de la evidencia permite aplicar técnicas estadísticas que combinen los resultados de los estudios encontrados.

La última fase es la de integrar todas las evidencias, combinando así la evidencia tanto directa como indirecta. De esta forma se puede finalmente obtener unas recomendaciones basadas en la evidencia estudiada.

La medida del efecto en cualquier actuación se realiza desde varias perspectivas siendo el ensayo controlado y aleatorizado en mejor sistema, de forma que se eliminan las desviaciones posibles. Pero es preciso tener en cuenta tanto la efectividad, medida en el estudio realizado, como la eficacia obtenida de la práctica diaria habitual. Y tan importante como valorar ese parámetro es la cuantificación de los costes para poder comparar la eficiencia, para lo que es preciso el diseño, elaboración y mantenimiento de bases de datos de costes que permitan la realización de análisis económicos de calidad.

Los autores concluyen que el concepto de evidencia científica también ha de aplicarse al análisis económico, por lo que la medida de la efectividad de las intervenciones han de formar parte de este tipo de diseños. Las escalas de evidencia científica permiten realizar este tipo de valoraciones.

(1) "Evidencia científica y análisis económico: ¿dos conceptos excluyentes?", Jovell A. y Jovell E., Revista Española de Farmacoeconomía, 1.998; 4 (2): 23-29.