

## ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

E-mail: [asanzgranda@jazzfree.com](mailto:asanzgranda@jazzfree.com)

URL: <http://www.e-faeco.8m.net>

### Farmacoeconomía de clozapina en pacientes resistentes al tratamiento

Una de las más costosas y debilitantes patologías mentales, la esquizofrenia, presenta el aspecto de su implacable y crónica progresión, lo cual provoca a menudo que los pacientes no puedan ser capaces de vivir independientemente, requiriendo la posibilidad de internamientos de larga duración. Así, se ha estimado que este tipo de pacientes representen el diez por ciento de la discapacidad total y permanente, o que al cabo de cinco años sólo el dieciocho por ciento experimente una buena recuperación clínica y social. Esto conlleva que, en EE.UU., los pacientes con esta patología, el uno por ciento de la población, consuman el dos y medio por ciento de los gastos totales de salud, con una cifra absoluta superior a otras relevantes.

El gran coste de la esquizofrenia es debido principalmente al originado por las largas y frecuentes estancias hospitalarias. Uno de los primeros antipsicóticos atípicos, la clozapina, ha presentado una buena y superior eficacia en los pacientes resistentes o intolerantes al tratamiento, que representan hasta el 35 por ciento del total, si bien su uso ha sido cuestionado por dos problemas importantes, su alto precio y la necesidad de una estrecha monitorización debido a un incremento en el riesgo de agranulocitosis. Por ello, los autores (1) analizan los estudios farmacoeconómicos que sobre este fármaco se han llevado a efecto.

Cuando se realiza un análisis previo del coste de la enfermedad se observa que ésta representa, sólo en costes directos, el 1,6 por ciento del NHS británico o el 2 por ciento del gasto francés en salud, y que en EE.UU., los costes indirectos suponen más del doble que los directos. El análisis de las evaluaciones farmacoeconómicas del fármaco en cuestión muestran una reducción de la tasa de hospitalizaciones, así como del tamaño medio de la estancia, lo que se traduce en una disminución de costes, hallándose en algún estudio una reducción mayor a medida que aumenta el tiempo de tratamiento. Otra característica común fue el hallazgo obvio del aumento en los costes de cuidado ambulatorio.

La conclusión de todos los estudios es que se produce una reducción global de costes que produce un ahorro neto que, en un modelo de decisión se estimó en 91 libras por paciente y año, y en 1.333 libras por paciente a lo largo de la vida, con una ganancia neta de casi 6 años sin discapacidad. En el único estudio que parte de pacientes en condición ambulatoria, los resultados muestran diferencias. Los costes de hospitalización decrecen significativamente por los mismos motivos que se expusieron, pero los correspondientes a fármacos y servicios médicos se incrementaron muy notablemente, por lo que el coste final fue casi un 14 por ciento superior (Tabla 1).

Costes	Antes	Después
Hospitalización	9.625	4.174
Servicios comunitarios no médicos	3.375	2.872
Medicamentos	648	6.760
Servicios comunitarios médicos	241	1.342
Costes totales	13.889	15.148

Tabla 1

Una estimación del número de pacientes en cuidados hospitalarios o ambulatorios mostró una cantidad triple de estos últimos, por lo que los escenarios de todos los estudios menos el último citado no se corresponderían exactamente con la realidad, de modo que los descensos tan fuertes estimados en costes hospitalarios no se llevarían a la práctica en todos los casos reales. Además, en la revisión realizada no se observa que se hayan analizado los costes indirectos, lo que produce una desviación del resultado frente a la realidad. Además, la

metodología adolece de la falta de un grupo control, lo que debilita la validez de los mismos. Por todo ello, los autores concluyen que, si bien clozapina ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la esquizofrenia resistente, es preciso realizar estudios farmacoeconómicos que tengan en cuenta las características ausentes en los ejecutados a fin de estimar un parámetro farmacoeconómico más real.

1.- Seshamani M, Is clozapina cost-effective? Eur J Health Econom 2002;3:S104-S113

### Coste de las complicaciones de los AINE

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son medicamentos muy utilizados en el tratamiento sintomático de los procesos músculo esqueléticos y osteoarticulares, habiéndose prescrito más de 30 millones de envases anualmente. Pero su uso conlleva una serie de complicaciones, de las cuales las gastrointestinales y, especialmente, las de carácter severo originan un grave detrimento de la salud y suponen un elevado montante económico para su restablecimiento.

Por este motivo, los autores (2) evalúan la repercusión económica para la asistencia hospitalaria del sistema de salud, del manejo de las complicaciones gastrointestinales severas relacionadas potencialmente con el consumo de AINE. Para ello detectan previamente la tasa de ingresos hospitalarios debidos a una complicación gastrointestinal severa y asociados con la ingesta previa de un AINE, evaluando a continuación el consumo de recursos consumidos durante la estancia (fármacos, procedimientos quirúrgicos, consultas médicas, pruebas diagnósticas y analíticas, hemoderivados consumidos y estancias generadas). Posteriormente, se analizó la incidencia de las complicaciones referidas en todo el sistema de salud, estimándose en casi 3,5 millones el total de episodios acontecidos en 1988. A partir de ahí, se estimaron los costes asociados con la complicación (Tabla 2).

	2 Hospitales de referencia	Total de hospitales del SNS
Ingresos totales	65.065	3.457.151
% complicaciones GI severas	0,89	1,58
% tomadores de AINE	38,1	38,1 (asumido)
GRD hemorragia GI sin complicación	54,7	48,6
GRD hemorragia GI con complicación	26,7	31,5
Coste / paciente / episodio (€)	2.343	2.343
Coste total al SNS	515.445	48.758.747

Tabla 2

Los autores concluyen que la complicación analizada supone un porcentaje nada despreciable en cuanto a ingresos hospitalarios (0,89 % en los dos analizados) y que el 38 por ciento de ellos ha sido debido potencialmente a ingesta de AINE. No obstante, se trata de un estudio retrospectivo, observacional y con unas importantes fuentes de sesgos, por lo que la validez externa del estudio queda reducida; ahora bien, los resultados obtenidos están en línea con otros previamente realizados, de modo que, el valor de los casi 50 millones de euros anuales pueden servir de referencia en el cálculo de la complicación GI severa por AINE.

Los resultados llevan a la idea de que el montante económico por la complicación citada es elevado, y supone una merma de recursos al sistema, de forma considerable. La generación de nuevos fármacos que redujesen la tasa de complicaciones, a juicio de los autores, o la mejor utilización de los AINE, que pasaría por la implementación de programas de atención farmacéutica adecuados para tal fin, se podría traducir en un descenso significativo de los costes estimados.

2.- Vargas E, Cabrera L, Morón A, García M, Soto J, Rejas J. Complicaciones gastrointestinales severas potencialmente relacionadas con el consumo de antiinflamatorios no esteroideos: coste del tratamiento hospitalario para el Sistema Nacional de Salud en nuestro país. An Med Interna (Madrid) 2001;18:564-8.

### Análisis farmacoeconómico de estrategias terapéuticas en tuberculosis

La recomendación actual del tratamiento inicial de la tuberculosis (TB) pasa por un tratamiento de observación directa de corta duración (TODCD) en donde se incluye a los fármacos de primera elección (isoniazida –ISZ-, rifampicina –RFP-, pirazinamida y etambutol), los cuales se administran en un programa monitorizado estrechamente. Cuando el agente causal, el *Mycobacterium tuberculosis*, es resistente a ISZ y RFP se acude a una estrategia alternativa, el tratamiento de observación directa de larga duración (TODLD), el cual utiliza agentes de segunda elección (también estrechamente vigilada su administración), lo cual tiene el inconveniente de presentar un mayor coste, ser más difíciles de administrar y presentar una peor tolerancia; no obstante, las tasas de éxito son notables.

Los autores (3) se plantean que si la implementación de un TODLD puede desviar recursos de un TODCD, ello puede disminuir la efectividad de este último; además, si el TODLD no puede ser implementado completamente, la bacteria podría desarrollar resistencia a los agentes de segunda línea, lo cual exacerbaría la TB resistente, en vez de combatirla.

Para ello realizan un modelo de Markov, a partir de ensayos clínicos randomizados, para diferentes niveles de efectividad y bajo condiciones con alta y moderada tasa de TB resistente (10 y 3 por ciento), calculando posteriormente el número acumulado de muertes con ambas estrategias, durante un periodo de 10 años. Se estima a continuación el coste efectividad incremental de TODLD mediante el producto del coste añadido marginal del programa por el número necesario para tratar y evitar una muerte.

Cuando se analiza una implementación óptima de TODCD, en una cohorte de 1000 pacientes mueren 276 de los cuales 24 son multirresistentes. Cuando se implementa de forma óptima el programa TODLD mueren 4 pacientes menos; si este programa se implementa de forma subóptima, disminuyendo entonces su efectividad, se incrementa entonces el número de muertes. Si la incidencia de la TB multirresistente aumenta hasta el 10 por ciento, en condiciones óptimas de implementación se producirían 320 muertes, pero cuando la efectividad desciende, el número de fallecimientos aumenta, especialmente el de casos altamente resistentes (Tabla 3)

Programa	No multirresistente	Multirresistente	Altamente multirresistente	Total
3% incidencia TB				
TODCD	252	24	0	276
TODLD				
- Óptima	256	16	0	272
- 5% menor efectividad en TODCD	292	20	8	320
- 10% menor efectividad en TODCD	388	28	4	420
Coste efectividad incremental	68.860 \$ por muerte evitada			
10% incidencia TB				
TODCD	212	108	0	320
TODLD				
- Óptima	216	68	4	288
- 5% menor efectividad en TODCD	256	100	16	372
- 10% menor efectividad en TODCD	316	120	12	448
Coste efectividad incremental	8.580 \$ por muerte evitada			

Tabla 3

Los autores concluyen que bajo condiciones óptimas de implementación, el programa TODLD causa menor número de muertes que el TODCD; ahora bien, si el TODLD hace que disminuya la efectividad tan sólo en un 5 por ciento en el TODCD por desviación de recursos, el número acumulado de muertes puede ser sustancialmente mayor en TODLD que en TODCD, de donde indican que un programa de control de TB del tipo TODCD debe ser perfectamente implementado con anterioridad al TODLD, ya que una implementación inadecuada puede generar resistencias a múltiples fármacos y aumentar por ello, el número de muertes. A

nivel farmacoeconómico, el CEI es de 68.860 \$ por muerte evitada mediante TODCD versus TODLD, pero si la efectividad del primero disminuye, la última estrategia es menos coste efectiva.

Los resultados de este estudio deben animar al farmacéutico a colaborar en programas de observación directa del tratamiento antituberculoso, lo que se traducirá en unos mejores parámetros sanitarios y farmacoeconómicos, así como en ahorros de costes (motivo por el cual este tipo de intervención farmacéutica es remunerada en alguna Comunidad).

3.- Sterling T, Lehmann H, Frieden T. Impact of TODS compared with DOTS-plus on multidrug resistant tuberculosis and tuberculosis deaths: decision analysis. *BMJ* 2003;326:374-80