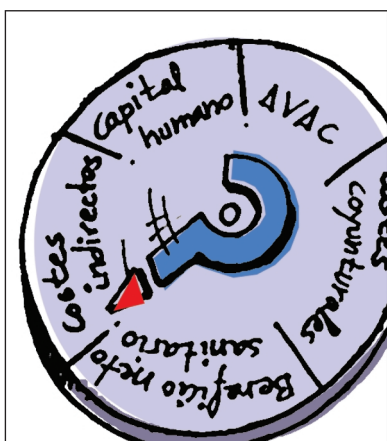


Algunos problemas metodológicos y éticos de los análisis farmacoeconómicos



CARLOS RUBIO-TERRÉS

Hero Consulting
Madrid.
Health Economics and Research
of Outcomes.
C/Virgen de Aránzazu, 21.
28034 - Madrid.
Tlf: 91 729 3503 - 609 850 438
E-mail: carlosrubio1@wanadoo.es

La evaluación económica sanitaria puede definirse como un conjunto de técnicas que utilizan métodos y teorías de las ciencias de la salud y de la economía, desarrolladas para evaluar los aspectos económicos de la asistencia sanitaria, es decir los costes y los beneficios o consecuencias de diferentes intervenciones, proporcionando datos útiles para la toma de decisiones sanitarias ¹. Cuando lo que se evalúa es la eficiencia de los tratamientos farmacológicos, se denomina “farmacoeconomía”, disciplina que proporciona datos objetivos que pueden ser útiles para un mejor aprovechamiento de los recursos sanitarios destinados al ámbito farmacéutico. Por otra parte, la farmacoeconomía está adquiriendo una importancia creciente en España ya que es considerada como

una herramienta válida, junto con los datos de eficacia y tolerancia, para establecer el valor terapéutico relativo de los nuevos medicamentos, aportando nuevos argumentos para la justificación del precio y de la financiación de los mismos por el Sistema Nacional de Salud. La farmacoeconomía es una disciplina joven aunque de rápida evolución. Baste decir que en el quinquenio de 1971 a 1975 solo se publicaron 4 análisis de coste-efectividad en las revistas *Annals of Internal Medicine*, *JAMA*, *Lancet* y *New England Journal of Medicine* ²; sin embargo, en la reunión europea de la International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) celebrada en 2.003, se presentaron más de 400 comunicaciones sobre farmacoeconomía e investigación de resultados

sanitarios⁵. No obstante, debido probablemente a la novedad de la disciplina, los estudios de farmacoeconomía no están exentos de algunos problemas metodológicos y éticos y, en ciertas ocasiones, pueden ser difíciles de interpretar o pecan de un inaceptable grado de arbitrariedad^{4,5}. En el presente trabajo se revisan algunos de los problemas, tanto metodológicos como éticos, de los análisis farmacoeconómicos realizados mediante modelización o en ensayos clínicos con objetivos económicos⁶, y se hacen algunas propuestas que pueden contribuir a su clarificación.

Costes indirectos: ¿hasta dónde debemos llegar?

Los costes indirectos que se consideran en los análisis farmacoeconómicos son, principalmente, los ocasionados por la pérdida o disminución de la productividad laboral, resultante de una morbilidad o mortalidad prematura debida a una enfermedad o a un tratamiento¹.

Un ejemplo claro de la pregunta que nos hacemos en este epígrafe es el planteado por Barendregt et al⁴. Supongamos que un trabajador de una cadena de montaje de automóviles cae enfermo. El coste indirecto no médico sería el valor de los coches que no han sido fabricados por la ausencia de ese trabajador. Esto parece razonable. Sin embargo, las pérdidas de productividad tienden a *propagarse* en la economía. En el ejemplo, llevándolo al absurdo, la disminución en la producción de coches (por ejemplo, en la temporada de gripe) daría lugar a un menor número de coches en venta, por tanto a menos ventas de coches, en consecuencia a una disminución del montante de los bonos de los vendedores de coches, que gastarían menos dinero para comprar juguetes a sus hijos, con lo que se reducirían las ventas de las tiendas de juguetes, etc, etc⁴. Entonces, ¿cuándo parar? La respuesta es evidente: dado que el investigador no es omnisciente y dado que podríamos hacer asunciones *ad infinitum*, parece que lo más razonable es limitarse al primer nivel de costes indirectos. Es decir, en el ejemplo, los costes laborales ocasionados por la enfermedad del trabajador.

¿Cuánto cuesta un año de vida perdido?

Algunos medicamentos indicados en el tratamiento o la prevención de enfermedades potencialmente mortales son capaces de aumentar la esperanza de vida. Cuando se comparan dos tratamientos de esas características, pero que tienen diferente eficacia, es legítimo hacer una estimación de los costes indirectos laborales derivados del impacto sobre la supervivencia de ambos tratamientos. Pero, ¿cuánto vale un año de vida ganado o perdido? Para estimarlo el método más frecuentemente utilizado es el del *capital humano*, que asume que la productividad perdida por un trabajador equivaldría a su salario anual multiplicado por el número de años laborales perdidos (por defunción o discapacidad) de acuerdo con la esperanza de vida según la edad. Sin embargo, este método tiene el inconveniente de que tiende a sobrevalorar el coste real del trabajo y minusvalora a las personas desempleadas^{4,7}. Un método alternativo es el de los *costes coyunturales*⁸ (o costes de fricción) que asume que el trabajador enfermo será sustituido por otro, dando lugar a unos valores inferiores a los obtenidos con el sistema ante-

rior. Sin embargo, éste método es rechazado frecuentemente porque genera problemas de equidad ya que valoraría el coste del año de vida dependiendo de los niveles salariales (puede ser más fácil de sustituir un obrero que un director general) y no tiene en cuenta que los trabajadores enfermos pueden ser sustituidos internamente, sin necesidad de efectuar contrataciones extraordinarias^{4,7}.

En conclusión, ambos métodos tienen ventajas e inconvenientes, aunque el del capital humano es el más frecuentemente utilizado, debido a que es más sencillo de aplicar que el de costes coyunturales⁷.

AVAC y equidad

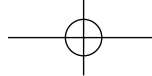
El año de vida ajustado por calidad (AVAC) es la unidad más empleada para expresar los resultados de los análisis de coste-utilidad. Es una medida de utilidad que combina calidad y cantidad de vida¹, mediante procedimientos como la lotería normalizada, la escala analógica visual y la compensación temporal. Imaginemos, utilizando este último método, a un paciente de 60 años, con angor estable de esfuerzo, lo que limita seriamente su capacidad de realizar esfuerzos físicos y cuya esperanza de vida es de 20 años. Imaginemos también que se le pregunta en cuántos años estaría dispuesto a reducir su esperanza de vida si se le asegurase un perfecto estado de salud. Supongamos, así mismo, que el paciente nos responde que estaría dispuesto a perder 3 años de su vida si se le asegurase un estado de salud perfecta. En estas condiciones, 17 años de buena salud equivaldrían a 20 años con angor. Por tanto, 20 años con angor equivaldrían a 17 AVAC. El cociente entre los años de buena salud y el total de años ($17/20 = 0,85$) es el factor de ponderación que, multiplicado por los años en ese estado, nos indica los AVAC a los que equivalen 20 años de mala salud: 17 AVAC ($0,85 \times 20$). Del mismo modo, este factor permitiría calcular, por ejemplo, que 5 años de mala salud equivalen a 4,25 AVAC ($0,85 \times 5$).

Siendo, como hemos visto, relativamente sencillo determinar los AVAC que se obtienen al tratar una enfermedad, su aplicación en la práctica no está exenta de dificultades de orden ético. Veámoslo a continuación con un ejemplo publicado por Pinto et al⁹.

Supongamos que un grupo de individuos da los siguientes valores de utilidad (obtenidos, por ejemplo, mediante la escala analógica visual) para tres estados de salud:

Estado de salud	Valor	Mejora
A	0,1	
B	0,5	A vs B: 0,4
C	0,9	B vs C: 0,4

Teniendo en cuenta que el valor 1 representa la salud perfecta y que el valor 0 indicaría el peor posible (la muerte o un estado equivalente) en este ejemplo el mejor estado de salud sería el C y el peor sería el estado A. Si un médico está tratando a dos pacientes (1 y 2) que pueden pasar, respectivamente, del estado A al estado B y del estado B al C, ¿a cual de ellos debería tratar si los recursos disponibles solo permitieran efectuar un tratamiento? Ante este dilema, habría dos



LA FIRMA

posibilidades: si se tratase al paciente 1, los dos pacientes estarían en el estado B, por tanto con unos valores de utilidad (0,5; 0,5); si, en cambio, se tratara al paciente 2, el resultado sería (0,1; 0,9), es decir, uno de los pacientes mejoraría considerablemente su calidad de vida, mientras que el no tratado seguiría con una pésima calidad de vida. Ante esta situación, un clínico igualitarista tendería a tratar siempre al paciente 2⁹.

Este sencillo ejemplo plantea, de manera teórica, los graves problemas de equidad que se pueden producir en el día a día de la práctica clínica. Como una posible solución, se ha propuesto medir la calidad de vida en relación con las preferencias sociales, mediante el método de la compensación de personas, que consistiría (en el ejemplo) en preguntar cuántas personas en el estado B deberían ser tratadas para proporcionar un beneficio equivalente a una persona en el estado A. La valoración de diferentes intervenciones sanitarias daría lugar a una escala, que podría ser útil para la asignación objetiva de recursos. Algunos de los resultados obtenidos con este método sugieren que sería preferible destinar recursos a curar a unos pocos pacientes graves (siempre que mejoren mucho) que a muchos pacientes leves que mejoran un poco⁹.

¿Deben descontarse los beneficios?

Como hemos visto anteriormente, muchas personas prefieren un beneficio (de salud, de dinero u otra compensación) tan pronto como sea posible y, por el contrario, posponer los pagos tanto como puedan. Esta preferencia temporal afecta a las decisiones cuando los costes y los beneficios no coinciden en el tiempo y se expresa mediante la utilización de descuentos de los costes y los beneficios, que serán considerados menores en el presente (por tanto, mayores los descuentos) cuanto más tiempo tarden en producirse u obtenerse los beneficios. El descuento es, por tanto, un método de cálculo que permite comparar los costes y los beneficios o utilidades obtenidos en años diferentes. El método convierte el valor de costes y beneficios (o utilidades) futuras en su valor actual. Sin embargo, el descuento de los beneficios hace que aumente considerablemente el coste por AVAC de las intervenciones con resultados a largo plazo, en particular el de las intervenciones preventivas. Un ejemplo es el de la revisión temprana de la cadera, que permite anticipar el tratamiento de la artrosis en pacientes de 30-40 años, mejorando su calidad de vida en la ancianidad. Sin embargo, cuando se considera una tasa de descuento del 5%, y una esperanza de vida de 80 años, el coste por AVAC puede llegar a incrementarse hasta en un 600%⁴. Por otra parte, nadie ha propuesto suspender programas de vacunación infantil porque tengan un coste elevado por AVAC ganado. Por estos motivos, para dar un valor relativo adecuado a los beneficios sanitarios, el National Institute for Clinical Excellence (NICE) del Reino Unido recomienda hacer un mayor descuento de los costes (6%) que de los beneficios (1,5%)¹⁰.

Beneficio Neto Sanitario y financiación

El ratio del coste-efectividad incremental (CEI) nos indica cuánto debe gastarse por cada unidad adicional de efectivi-

dad, y se representa mediante la fórmula $CEI = \Delta C / \Delta E$, siendo ΔC la diferencia de costes y ΔE la diferencia de efectividad de los tratamientos comparados.

La regla de decisión habitual en la evaluación económica de intervenciones sanitarias consiste en aceptar o incorporar la nueva intervención si su CEI es menor que un valor "umbral" previamente establecido (CEI_U), es decir, si $CEI < CEI_U$. El problema de este enfoque es que es difícil de manejar estadísticamente (por ejemplo, para obtener los intervalos de confianza del CEI). Por el contrario, el beneficio neto sanitario (BNS) es un estadístico más fácil de utilizar, que conserva las propiedades del CEI, siendo además una solución alternativa al problema de la indefinición de los IC95% del CEI¹¹.

El valor medio del BNS equivale a la fórmula siguiente:

$$\overline{BNS} = \Delta E - \Delta C / CEI_U$$

Por tanto, la nueva intervención sanitaria se adoptaría si $BNS > 0$, calculándose el IC95% de la manera siguiente:

$$\overline{BNS} \pm 1,96[S^2_{\Delta E} + 1/R^2 S^2_{\Delta C} - 2/R S^2_{(\Delta E, \Delta C)} / n]^{0,5}$$

siendo $S_{\Delta E}^2$ la varianza muestral de ΔE , $S_{\Delta C}^2$ la varianza muestral de ΔC y $S_{\Delta E, \Delta C}^2$ la covarianza de ΔE y ΔC ; n es el tamaño de la muestra de pacientes; $R = CEI_U$.

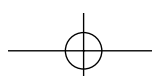
Veamos un ejemplo: supongamos que se dispusiera de los resultados indicados en la tabla siguiente, que indican que un nuevo tratamiento (A) es más eficaz pero también más costoso que un tratamiento antiguo (B). El CEI resultante sería de 4.000 € por unidad de efectividad.

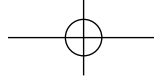
	Efecto	Costes
Tratamiento A (nuevo) (N=100)	10,00	10.000 €
Tratamiento B (antiguo) (N=100)	8,75	5.000 €
Diferencia	$\Delta E=1,25$	$\Delta C=5.000 €$
Varianza	$S_{\Delta E}^2=0,6$	$S_{\Delta C}^2=90.000 €$
Covarianza	$S_{\Delta E, \Delta C}^2=200$	

En consecuencia, el nuevo tratamiento sería incluido en la prestación sanitaria si considerásemos, por ejemplo, que en nuestro ámbito es aceptable un tratamiento con un $CEI \leq 30.000 €$ ¹². Sin embargo, mediante el enfoque del BNS, obtendríamos los siguientes resultados:

$$\overline{BNS} = \Delta E - \Delta C / CEI_U = 1,25 - 5.000 € / 50.000 € = 1,15$$

Dado que es un $BNS > 0$, en principio se decidiría incluir el nuevo tratamiento en la prestación sanitaria, aunque el IC





contiene el 0 (-0,01; 2,31), por lo que la decisión estaría sujeta a cierta incertidumbre.

Conclusión

No debe olvidarse que el deber de los servicios sanitarios es promover y mejorar la salud, no ahorrar dinero. En consecuencia, deben prevalecer siempre las razones humanitarias sobre las utilitaristas. Se trata de asignar de

la manera más eficiente los recursos disponibles, para lo cual los estudios de farmacoeconomía aportan el dato de la eficiencia, uno más aunque muy importante en la toma de decisiones sanitarias que, como hemos visto, en algunas ocasiones pueden ser tremendamente complejas tanto metodológica como éticamente. No obstante, parafraseando a Séneca, bien es cierto que “todo lo honesto es difícil”.]

BIBLIOGRAFÍA

1. Pashos CL, Klein EG, Wanke LA, editores. ISPOR Lexicon. Princeton: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 1998.
2. Petitti DB. Meta-analysis, decision analysis, and cost-effectiveness analysis. Methods for quantitative synthesis in medicine. New York: Oxford University Press, 1994.
3. ISPOR Sixth Annual European Congress. 9-11 November, 2003. Barcelona, Spain. Contributed Presentation Abstracts. Value in Health 2003; 6: 6.
4. Barendregt JJ, Bonneux L. The trouble with health economics. Eur J Pub Health 1999; 9: 309-312.
5. Hill SR, Mitchell AS, Henry DA. Problems with the interpretation of pharmacoeconomic analyses. A review of submissions to the Australian Pharmaceutical Benefits Scheme. JAMA 2000; 283: 2116-2121.
6. Rubio Terrés C. Pharmacoeconomic analysis in new drug development: a practical approach to efficiency studies. Clin Research & Reg Affairs 1998; 15: 209-225.
7. Kielhorn A, Graf von der Schulenburg JM. The health economics handbook. Chester: Adis International, 2000.
8. Rubio Cebrián S. Glosario de planificación y economía sanitaria. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 2000.
9. Pinto JL, López A. More evidence on the plateau effect: a social perspective. Med Decis Making 1998; 18: 287-294.
10. NICE. Guidance for manufacturers and sponsors. N0014. London: National Institute for Clinical Excellence, June 2001.
11. Briggs AH. Handling uncertainty in economic evaluation and presenting the results. En: Drummond M, McGuire A (Ed). Economic evaluation in health care. Merging theory with practice. Oxford: Oxford University Press, 2001: 172-213.
12. Sacristán JA, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? Gac Sanit 2002; 16: 334-343.

