

Farmacoeconomía. Costos en Salud Mental

Asumiendo que los recursos en salud son finitos, como ocurre en cualquier otra área, ¿el uso de bienes y servicios sanitarios debe subrogarse a las necesidades de la persona enferma o contemplar el bienestar de la sociedad? ¿Y si así fuera, bajo qué criterios, con cuáles pautas?

En salud, es frecuente que quien consume no elige, quien elige no paga y quien paga, muchas veces, es ajeno a la elección y al consumo. ¿Cómo armonizar estas acciones y necesidades en pos del bienestar global de la sociedad?

En el Sistema de cuidados de la salud es necesario lograr un buen balance entre los recursos en uso (los costos) y los resultados obtenidos (la efectividad)

1 ¿Porqué es importante un capítulo destinado a los aspectos económicos de la Salud Mental?

Incrementos de costos + Políticas de contención de gastos →
Restricciones en uso de recursos sanitarios y extrasanitarios

Dos conocidos fenómenos del ámbito sanitario observados en la última década e íntimamente relacionados han sido el incesante **incremento en los costos** de los tratamientos de las enfermedades psiquiátricas y las cada vez más vigorosas **políticas de contención de gastos** en el campo de la Salud Mental.

Esta combinación de fenómenos ha provocado dolorosas **restricciones** en la prescripción, dispensación y uso de los recursos sanitarios, especialmente de los farmacológicos y de hospitalización. Y es esta situación de fricción la que cotidianamente **deben afrontar** todos los protagonistas ligados a la salud, desde los usuarios a los prescriptores, del financiador al prestador, del quien define las políticas a quien las aplica.

Esta limitación en el acceso a los cuidados de la Salud Mental, injusta desde cualquier punto de vista, ha sido puesta de manifiesto, clara y extensamente, en el Reporte anual de OMS del año 2001 (The World Health Report, 2001).

Mayor conocimiento sobre Economía de la Salud y Farmacoeconomía →
Mayores oportunidades de éxito en el afrontamiento de los Trastornos mentales

Estos dos hechos obligan cada vez más a los **proveedores de cuidados de la Salud Mental** a **incorporar información** para conocer y valorar apropiadamente el **costo** de las diversas modalidades de abordaje de las enfermedades mentales y del comportamiento, en pos de asegurar la provisión real del mejor tratamiento para los pacientes a su cargo. Ello ha implicado considerar el impacto de los trastornos mentales, no restringido a la psicopatología del individuo en particular sino a sus consecuencias sociales y a los costos globales. Estos aspectos son los que se tratan en dos relativamente nuevas áreas del conocimiento: la Economía de la Salud y la Farmacoeconomía.

Además de esta obligación de los responsables de la atención de la Salud Mental de incorporar y aplicar elementos ligados a los costos, los profesionales continúan obviamente comprometidos con su propia **educación continua** sobre eficacia y seguridad clínica de los medicamentos y las nuevas alternativas de abordaje psicosocial, sin soslayar los siempre presentes y difíciles **aspectos éticos** de su actividad asistencial.

El discurso sobre costos y acceso a los nuevos recursos farmacológicos ha llegado más lejos aún, incorporándose a las cotidianas preocupaciones del **público en general** y los **medios de comunicación**.

Por ello, la **Economía de la Salud** y la **Farmacoeconomía** en el campo de la Salud Mental se constituyen en **impostergables áreas de conocimiento** para quienes tienen la responsabilidad del cuidado digno y global de las personas que sufren enfermedades psiquiátricas. Este capítulo aspira aproximar conceptos y experiencias científicas que hagan factible un contacto con este complejo cuerpo de ideas, derivadas de un campo

tradicionalmente ajeno al cotidiano de los integrantes del equipo de Salud Mental, tal como es el de la Economía integrándose a la Psiquiatría.

Para decirlo con simpleza pero con cautela: los recursos (dispositivos asistenciales, equipamiento, gente, tiempo, conocimiento) son escasos. La elección para asignar los recursos a un individuo o grupo de individuos empleando métodos como “tal como lo hice la última vez”, “lo que mi cuerpo me ordene” o “según lo que opinen los asesores” no parece ser la vía apropiada en la elección de alternativas de cuidados sanitarios. Las razones son muchas, pero entre las más relevantes están: 1) Sin un análisis sistemático es difícil identificar claramente las alternativas relevantes; 2) La perspectiva desde donde se asume y se hace el análisis es determinante, siendo muy diferente si la evaluación se hace desde la posición del paciente, grupos de enfermos o población en riesgo, desde una institución de cuidados asistenciales o sólo los usuarios de un determinado servicio, desde los presupuestos de un Ministerio de Salud o los globales de un gobierno, desde la industria productora de esa tecnología sanitaria o, por último, desde la sociedad en su conjunto; 3) La incertidumbre presente en Programas de cuidados que no incluyan algún método de medición de costos puede ser crítico y generar resultados económicos muy desventajosos para la sociedad, los que sumados a la escasez de recursos implicará una mayor inequidad en el acceso al tratamiento.

2 Introducción

2.1 *El Estigma y la Discriminación relacionados con las Enfermedades mentales y la Desinformación pública sobre salud y enfermedad mental*

Utilidad de la incorporación de la Economía en el campo sanitario y en la psiquiatría en particular

Situación actual

Estigma y Discriminación + Desinformación global (incluyendo costos) →

Baja prioridad de la Salud Mental

Intervenciones posibles y necesarias

Incorporación de conocimientos sobre costos en Salud y Enfermedad Mental →

Psiquiatría como herramienta útil para resolver los problemas de las enfermedades mentales

Los **trastornos mentales** constituyen un **problema** considerable en la **Salud Pública**, derivado esencialmente de su elevada frecuencia y cronicidad, alto impacto en el sufrimiento individual, disminución de la calidad de vida, elevada discapacidad, deterioro funcional y muertes prematuras, así como a abordajes terapéuticos frecuentemente inapropiados o insuficientes (Murray & López, 1990; Reporte anual de OMS, 2001). Las cifras siguientes muestran con elocuencia esta realidad: alrededor de 450 millones de personas sufren algún trastorno mental o de conducta, cerca de un millón de ellas comete suicidio cada año, cuatro de las seis primeras causas de años de vida vividos en discapacidad debido a enfermedades u otras condiciones de pérdida de la salud son desórdenes neuropsiquiátricos (depresión, abuso de alcohol, esquizofrenia y trastorno bipolar), una de cada cuatro familias presenta un miembro con alguna enfermedad mental (Investing in Mental Health, 2004, WHO). El hecho de que el 10% de los gastos sanitarios de los países industrializados son consumidos por los trastornos mentales es una señal de alerta para la sociedad y una urgencia para los decisores de políticas, que no debieran dejar de prestarle atención (Rice, Kelman & Miller, 1992; Rice & Miller, 1995; Rice & Miller, 1998, presentan una exhaustiva revisión en USA).

Este lamentable fenómeno está fuertemente ligado al **Estigma** y la discriminación de los trastornos psiquiátricos (componente emocional) y a la **Desinformación** (componente cognitivo), omnipresentes aunque con distinta profundidad, en un amplio abanico que va desde la población en general a los decisores de políticas.

La Desinformación sobre la importante carga de las enfermedades mentales, los muy confiables criterios diagnósticos así como de los efectivos tratamientos desarrollados en las últimas tres décadas, son elementos claves para determinar la **baja prioridad** que se le asigna a la Salud Mental en la mayoría de los países del mundo y en la mayor parte de la sociedad.

Entre las consecuencias de las enfermedades mentales están las pérdidas para la sociedad y para el individuo. Pero también entre los mayores logros de una oportuna y adecuada prevención y tratamiento de estas enfermedades encontramos a los significativos beneficios económicos, tanto para la persona enferma como para la comunidad.

Como consecuencia de la suma de Desinformación y Estigma, los trastornos psiquiátricos y sus consecuencias no son apropiadamente considerados, proporcionalmente a su importancia, cuando se las compara con las enfermedades físicas; desafortunadamente esto implica, entre otras cuestiones, en una pobrísima asignación en los presupuestos nacionales de salud, más aún en los países en desarrollo. Tampoco existen indicadores de los

costos de las enfermedades y de los costos de los diversos tratamientos, tal que sean consistentes, suficientes y ajustados a nuestro contexto sociocultural: los estudios económicos presentes son escasos, pobremente desarrollados, con sesgos y de interpretación difícil, variada y muchas veces contradictoria. En este marco, su utilidad resulta hoy limitada pero, convengamos, con un potencial y una necesidad de expansión y de provecho relevantes.

Hay, en consecuencia, un claro **déficit** en la adquisición, interpretación, publicación y difusión de **datos económicos** relacionados con las enfermedades mentales, tal que pueda ilustrar y orientar al clínico en su ámbito de trabajo, como también al que define o aplica políticas sanitarias. En buena medida ello se debe a la relativamente reciente incorporación de la evaluación de los aspectos económicos ligados a las enfermedades mentales, implicando por ello un uso aún muy restringido y una aplicación quizás demasiada cautelosa de sus resultados. Es visible la resistencia de muchos los actores ligados a la salud a considerar los efectos sanitarios de los pacientes en términos económicos, siendo renuentes a estudiar estos fenómenos en su práctica cotidiana, así como a profundizar sus conocimientos de este tema.

La **utilidad** de la **evaluación económica de la práctica psiquiátrica** reside en su potencial contribución en el posicionamiento de la Salud Mental como un Problema Mayor de la Salud Pública y, simultáneamente, en la identificación de la Psiquiatría como una ciencia que posee las herramientas para afrontar y resolver esta compleja y difícil situación sanitaria (Visotsky, 1996).

2.2 Necesidades en Salud y Recursos sanitarios

2.2.1 Necesidades versus Recursos

Escasez en salud es endémica = Necesidades inevitablemente insatisfechas

Necesidades vs. Recursos en Salud = Obligatoria Elección entre Alternativas en marco de Escasez

No es un aspecto estimulante pero sí muy real: la escasez de recursos es endémica, estará siempre entre nosotros. Por ello, las necesidades y las demandas en salud mental inevitablemente superarán las provisiones de cuidados disponibles (Taylor, Knapp & Kerwin, 2002). El desafío es cómo afrontarlas.

Ya se ha destacado que los recursos disponibles para satisfacer la demanda de la sociedad son siempre limitados. Es por ello que en todo momento estamos decidiendo, como individuos o una empresa de producción, una organización administrativa o una institución de salud, debiendo entonces definir dónde y cómo asignamos esos limitados recursos. Esta escasez de recursos obliga a la elección, por lo que el problema es cómo pueden ser empleados los recursos para obtener el mejor efecto.

Hay otro hecho quizás más relevante: cuando utilizamos un recurso con un determinado fin, una de las consecuencias es que no estará disponible para emplearse en otro destino, incluyendo naturalmente la mejor de todas las opciones que desechamos. Esta situación, identificada como Costo de oportunidad, expresa los resultados, en términos de costos, que se podrían haber obtenido con el mejor programa, servicio o procedimiento de cuidados sanitarios que no utilizamos al asignar los recursos económicos a la opción que se identificó como de primera elección (por la que se optó). En términos económicos, es la mejor opción a la que se renuncia cuando se accede a la alternativa elegida como primera. Este Costo de oportunidad está representado por el precio de mercado del mejor recurso que no se utilizó.

Este es el marco referencial de la Economía, ciencia que se ocupa de las obligadas elecciones entre opciones excluyentes, en un contexto de restricciones derivado de la escasez de recursos. Y es aquí donde irrumpe la disyuntiva entre el beneficio individual o el social.

La Economía de la Salud se ocupa esencialmente de estudiar la asignación de los siempre escasos recursos para la producción de servicios sanitarios, destinados a resolver las diferentes necesidades de atención de la salud de la población.

El objetivo de la Economía de la Salud es la “utilización de los escasos recursos de los cuidados sanitarios con el máximo beneficio de los pacientes”. Como es conocido, las **necesidades** en salud son crecientes e infinitas, pero los **recursos** que se pueden asignar a salud son escasos, siempre insuficientes, en el pasado, ahora y seguramente más en el futuro. Ante ello, siempre es y será una constante la exigencia de **optar entre alternativas** en un marco de **escasez**.

Avance Neurociencias → Ingreso de nueva Tecnología Sanitaria + Impacto de incorporación de Derechos humanos → Incremento de Costos Sanitarios → Política de contención de costos

Además de esta disparidad entre necesidades y recursos, la situación se torna más compleja y difícil al considerar el incesante desarrollo de las **nuevas Tecnologías Sanitarias**. Dado que este concepto se reitera a lo largo del documento, es apropiado ampliarlo. La Tecnología Sanitaria comprende a los medicamentos,

instrumentos y procedimientos médicos y quirúrgicos que se emplean en la atención sanitaria, así como los sistemas organizativos y de apoyo en los que se provee esta atención. (Banta, 1990). La OMS expande el concepto de tecnología sanitaria cualquier intervención destinada a la promoción de la salud, la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de pacientes y discapacitados.

En Salud Mental, este avance corre paralelo al enorme progreso de las neurociencias, con declamadas ventajas o beneficios para los pacientes y que, habitualmente, son cada vez más costosas.

Está hoy acreditado que ha habido un notorio y sostenido progreso del arsenal terapéutico destinado a resolver las enfermedades mentales, el que seguramente continuará creciendo y es más evidente en la psicofarmacología. Ello ha incrementado los potenciales beneficios para los pacientes, aunque necesariamente a expensas de cambios en el perfil de los costos y, lamentablemente, potenciando la brecha entre lo posible y lo accesible.

La realidad muestra que cualquiera sea el país, su sistema de cuidados de la salud y su nivel de desarrollo económico, todos deben afrontar el difícil problema de los **importantes incrementos en los costos**, derivados del avance de la Tecnología sanitaria y que exceden cada vez más los recursos económicos disponibles en salud, en general y, más crítico, en Salud Mental. En este marco, desde hace más de una década se viene señalando que las “decisiones en la atención sanitaria son inevitables y necesarias” (Dunning, 1997).

Las necesidades en aumento van ligadas, además de las innovaciones de la Tecnología sanitaria, a la progresiva mayor concientización que la sociedad ha venido incorporando de los Derechos Humanos en general y, en especial, a los relacionados con la salud. Este posicionamiento ha provocando así una mayor demanda de atención y, consecuentemente, de acceso a los recursos sanitarios y a una medicina más intervencionista.

La respuesta, desde el proveedor y el financiador, fue desarrollar políticas de contención de gastos, expresada entre otras medidas en: a) Confección de Formularios terapéuticos con listas de fármacos financiados total o parcialmente, b) Elaboración de fármacos genéricos por parte de las propias instituciones públicas o subcontratados, c) Promoción del uso de los fármacos genéricos por los gobiernos y las instituciones de salud y d) Exigencias de auditorías permanentes en los países desarrollados que evalúan el gasto en la recuperación de la salud y entre sus variables los fármacos utilizados.

2.2.2 Modelo de Decisiones Clínicas versus Modelo de Economía de la Salud

Modelo clásico vs. Modelo económico →

Mayor compromiso social del profesional →

Adecuación de la Calidad y Equidad prestacional a necesidades de población

Por otro lado, ha habido una creciente discrepancia entre los **Modelos** tradicionales de la **Decisiones Clínicas** y de la **Economía de la Salud** (Buxton, 1991).

El modelo clínico, donde interviene el profesional de la salud, se fundamenta en el beneficio individual con independencia de los costos de los recursos utilizados en su asistencia; es decir, con una ética individual. En oposición, el modelo económico plantea una ética colectiva, al contemplar el costo para la sociedad en su conjunto y los beneficios globales también para ella.

Al momento actual, se viene observando un progresivo y cauteloso incremento en el **compromiso social del profesional** ante cada uno de sus pacientes (considerando entonces los altos costos como discutibles cuando la expectativa de mejoría clínica sea mínima o lejos de la esperada); ello se adscribe el concepto de Costo de oportunidad ya mencionado.

En el ámbito asistencial, es tangible que el integrante del equipo de Salud Mental asume cada vez más la **responsabilidad social** de la asignación de los escasos recursos al cuidado de sus pacientes. De este modo, los profesionales empiezan a reconocer que los costos derivados del recurso asistencial empleado representan una oportunidad de uso para ese paciente en particular, pero que será inexistente para otros pacientes o para el mismo paciente en un futuro.

En estas circunstancias, cuando el médico debe sopesar cada vez más el costo del tratamiento frente al beneficio potencial previsible en el paciente bajo su cuidado. En este marco, incorpora los costos al beneficio de la potencial mejoría clínica, adoptando así un rol decisivo en la gestión adecuada de los escasos recursos. Las cuestiones pendientes para resolver, no menores, son la calidad y la equidad.

2.2.3 ¿Resultados y Costos: cuándo se impone una Evaluación de Tecnología Sanitaria?

En el siguiente esquema (fig 1), que relaciona resultados y costos al emplear dos alternativas (por ejemplo, la 1 y la 2), permite describir cuatro situaciones posibles, cada una en un cuadrante. En uno solo de estos escenarios es donde se justifica una evaluación económica (condición D):

¿Cuándo deben llevarse a cabo las evaluaciones farmacoeconómicas? (fig 1)

		Resultados				
		Mejor				
		A		D		
Menores		> R con < C		> R con > C	Mayores	Costos
		C		B		
		< R con < C		< R con > C		
		Peor				

Cuadrante A. Con la Alternativa 1 se logra mejores Resultados y sus Costos de implementación son menores: la decisión recae, obviamente, en la primera opción.

Cuadrante B. La alternativa 1 genera peores Resultados y es, a la vez, más Costosa: es natural elegir la segunda alternativa.

Cuadrante C. Que la Alternativa 1 sea a la vez menos efectiva y menos costosa es una condición poco frecuente y compleja de decidir (esta opción debiera desecharse).

Cuadrante D. El problema se ocasiona cuando una de las opciones (Alternativa 1) permite alcanzar Resultados más satisfactorios que la otra y, a la vez, también implica mayores Costos. En las tres condiciones previas no se vislumbra como necesaria una evaluación económica; en cambio, en esta sí. Es aquí donde la medición de ambas variables, costos y resultados, es crucial para definir cual de las dos alternativas es la apropiada para emplear.

3 Farmacoeconomía

3.1 ¿Qué es la Farmacoeconomía, cuáles son sus fines y objetivos?

Farmacoeconomía: comprende la descripción y el análisis de los costos del tratamiento con fármacos en las Organizaciones de salud y en la Sociedad.

Involucra a la efectividad, eficiencia y equidad

J. M. Cabases Hita (Curso de Evaluación Económica de programas y Tecnologías Sanitarias: Medicamentos, 1997) define la **Farmacoeconomía** como la "evaluación económica del potencial de efectos derivados del uso o no de los medicamentos en la sociedad y los sistemas de salud". Esta evaluación económica comprende el conjunto de procedimientos dirigidos a analizar el impacto de opciones, como cursos de acción alternativos, sobre el bienestar de la población. La tarea, entonces, es identificar y medir los efectos que tienen cada una de las opciones y así poder valorar cual de ellas es la que mejor contribuye al bienestar global de la sociedad, maximizando en consecuencia el bienestar social.

La **Farmacoeconomía** comprende la descripción y el análisis de los costos del tratamiento farmacológico en las Organizaciones de salud y en la Sociedad, lo que implica involucrar a los presupuestos desde el nivel nacional al local, a la industria farmacéutica, a los dispositivos asistenciales y hasta al propio paciente y su familia. No es la simple evaluación económica de la medicación administrada, es mas abarcativo, ya que incluye lo que ocurre en todos estos ámbitos.

El **fin** de la Farmacoeconomía es obtener datos para mejorar la relación entre Costos y Resultados o efectos en la salud (el término en inglés es "outcomes" o "health outcomes", que se traducirá indistintamente como Resultados en salud o efectos de los procedimientos terapéuticos)

El **objetivo** de la Farmacoeconomía es contribuir con datos claves para la elección de alternativas farmacológicas, desde la perspectiva del máximo beneficio posible en términos de Salud Pública e individual. Este criterio es el que deben aplicar quienes deciden cómo asignar los recursos para la adquisición de medicamentos, ya sea un médico en el ámbito de la consulta ambulatoria, un farmacéutico en un hospital al definir el formulario terapéutico, un director de hospital al decidir cuál fármaco debe adquirir con su escaso presupuesto o un gerente financiero de la seguridad social.

Pero, ¿para qué hace esos aportes la Farmacoeconomía? Simplemente para ajustar la elección de las alternativas posibles al criterio de **Eficiencia**. Ésta es diferente, aunque complementaria, de la **eficacia** y la seguridad, términos que aluden a los objetivos de los estudios de investigación en farmacología clínica (especialmente los Estudios Comparativos Doble-ciego Randomizados, Randomized Controlled Trials en inglés).

La **Eficacia** se refiere a los efectos de la aplicación de los recursos sanitarios en una población restringida y en el marco de las condiciones experimentales de los estudios clínicos comparativos randomizados señalados previamente.

La **Efectividad** se relaciona con la capacidad de un tratamiento de mejorar la salud y recuperar el desempeño funcional y la calidad de vida. Si bien se lo vincula a los resultados de la aplicación de recursos sanitarios en la práctica clínica habitual, en la población que regularmente concurre en los dispositivos asistenciales, en el marco de usuales condiciones de abordaje (se mide en los estudios observacionales), ésta es sólo una de las perspectivas.

La efectividad también es lo que los gobiernos desean conocer de los efectos logrados con la asignación de los dineros de los contribuyentes, es lo que los médicos necesitan saber de las consecuencias en la salud, funcionalidad en sus pacientes, es lo que las compañías farmacéuticas pretenden demostrar de sus productos innovadores y, por último, lo que los pacientes y familiares necesitan alcanzar para aliviar su problema de salud mental.

La **Eficiencia** articula dos dimensiones: los resultados en salud en la vida real (efectividad) y los recursos utilizados (costos). Expresa el mayor provecho de los recursos utilizados con el menor costo de lo que la sociedad más valora. Muchas veces se la confunde, particularmente quienes definen políticas, quienes al usar la palabra Eficiencia en realidad hablan de “más barato” o cuando al referirse a mejoría de la eficiencia en verdad quieren decir “recorte de costos” (Taylor, Knapp & Kerwin, 2002).

La eficiencia de un fármaco involucra ya al concepto de los Costos, referido no sólo a los medicamentos en sí mismos sino también a la hospitalización, honorarios profesionales ambulatorios, evaluaciones diagnósticas, impacto laboral y la calidad de vida del paciente y la familia, costos legales, entre otros (más detalles de costos en sección “*Qué se mide en las evaluaciones farmacoeconómicas*”).

Un concepto al que también se dirige la Farmacoeconomía es el de **Equidad**, término que expresa la imparcialidad o justicia en el acceso a los recursos terapéuticos. Ampliando este tema, es útil transcribir lo que Haro y Autonell (Haro & Autonell, 2001) señalan, en forma precisa y concisa, cuando al referir hacia donde apunta la equidad afirman: “este principio ... indica que la práctica clínica debe proporcionar la misma atención a personas con las mismas necesidades, pero también que los cuidados deben ser proporcionales al tipo y grado de necesidades ... Esta debería ser la misión de los profesionales de la psiquiatría”

3.2 ¿Porqué son necesarios los estudios farmacoeconómicos?

Mayor tecnología + Mayor Adherencia a nuevos fármacos + Envejecimiento Poblacional y rol de Enfermedades Crónicas + Incremento Prestadores y Demanda inducida + Marketing de industria productora de tecnología sanitaria → Mayor demanda

Reducción del empleo + déficit fiscal público → Menores recursos para financiar la salud

Mayor demanda + Menores Recursos → Mayor brecha entre ambas

Para reducir la brecha, el Argumento debe ser el económico

Debido a la creciente brecha entre las necesidades en salud -de progresión muy acelerada- respecto de los recursos de cuidados de la salud disponibles -que con suerte pueden no disminuir-, es imperativo priorizar la asignación de esos recursos para obtener el máximo de beneficio social posible. La Farmacoeconomía es precisamente la ciencia que hace el aporte racional para tomar esta decisión.

En salud, esta **creciente distancia entre necesidades y recursos** obedece, por un lado, a variables tales como:

Desarrollo de nueva **tecnología sanitaria** de diagnóstico y de tratamiento, regularmente más costosa, a la que la población, en tanto la conozca y le otorgue mejores chances de éxito, desea acceder.

Tendencia al **consumo ininterrumpido** de los nuevos fármacos en las enfermedades crónicas, ligados, aunque no siempre, a los mejores resultados en el largo plazo que tanto el paciente como el médico pueden percibir de los nuevos recursos terapéuticos. Estas consecuencias favorables devienen de una expansión de los efectos terapéuticos en otras manifestaciones de la enfermedad que anteriormente no se lograba alivio (mejoría de síntomas negativos de la esquizofrenia con los antipsicóticos atípicos), menores efectos adversos (disfunciones sexuales y síntomas extrapiramidales que sí estaban presentes con los antipsicóticos típicos). Y es este perfil el que suscita una mayor aceptación y adherencia al tratamiento a largo plazo que ciertas enfermedades crónicas requieren.

El **envejecimiento poblacional**, como fenómeno mundial, sumado a la prolongación de la vida de aquellos pacientes que, al mejorar su salud mental, atienden mejor su salud física y elevan su nivel de autocuidados y de calidad de vida. Tómese en cuenta que la población de mayor edad es la que consume muchos más recursos

sanitarios que los jóvenes y que se estima que, al menos la mitad del gasto en salud en los países desarrollados, corresponde a enfermedades crónicas (Rice & Fineman, 2004).

Aumento en el número de prestadores y la irrupción de prácticas de captación de pacientes y de inducción de demanda más agresivas, suelen desembocar en una mayor exigencia de atención a los prestadores, como **Demanda inducida**.

Inducción en uso de los nuevos psicofármacos por parte de la industria farmacéutica, fenómeno mundial que cada vez preocupa más a financiadores y éticistas, del que Mariano Hernández Monsalve se refirió en una oportuna reflexión hace 6 años, como los “efectos secundarios de los psicofármacos sobre psiquiatras, equipos y servicios” (H. Monsalve M, 1998).

Desde la perspectiva del menor desarrollo de los recursos económicos disponibles en el campo sanitario, el financiamiento de la salud, como porcentaje que surge de la actividad de la masa salarial, no ha crecido con la misma velocidad ni en la misma magnitud que las necesidades de salud y los costos de la atención médica. Ello se ha debido a los cambios sustanciales observados en la **reducción del nivel de empleo** de la industria, los servicios y del sector público, ligados entre otras variables a la incorporación de tecnología ahorradora de mano de obra y a las privatizaciones de empresas del estado. Asimismo, los crecientes **problemas fiscales** en todo el mundo (quizás más acentuado en países con economías débiles, políticas inciertas y cambiantes y con corrupción institucionalizada) también han incidido fuertemente en este desfasaje del menor avance entre los escasos recursos económicos y las crecientes y casi infinitas necesidades en salud.

En este el marco, de algo más de los últimos 10 años, es donde ha sido **imperativo la necesidad de aumentar la efectividad del dinero asignado a la salud**. Es por ello que la administración sanitaria contemporánea viene empleando cada vez más los conceptos y las herramientas de la economía, para evaluar los costos de los procesos alternativos y sus resultados y, como propósito final, optimizar el uso de los recursos sanitarios.

3.3 ¿Quiénes deben llevar a cabo las Evaluaciones Farmacoeconómicas?

No existe una definición precisa ni definitiva que identifique quién puede o debe y quién no. Como ocurre en otras áreas del conocimiento, la Evaluaciones Farmacoeconómicas podrán ser llevada a cabo por cualquier investigador interesado en esta temática, debiéndose ajustarse, naturalmente, al compromiso de generar **información de alta calidad y no sesgada por intereses sectoriales**.

Así podrá ser, a modo de ejemplo, un investigador del sector público o privado, financiado por el estado o la por industria farmacéutica, por medio de estudios multicéntricos o no, etc. La condición para asegurar la calidad es que exista una **estructura central de supervisión**, mixta (gubernamental, investigadores, patrocinantes y organizaciones de pacientes), que asegure un diseño apropiado, con un estricto monitoreo de su implementación, avances y eventuales desvíos del protocolo y, por último, que garantice la difusión de sus resultados con comunicaciones claras y ajustada a los datos obtenidos, cualquiera sean éstos.

3.4 ¿Qué se mide en las Evaluaciones Farmacoeconómicas?

Evaluaciones Farmacoeconómicas miden Resultados en salud y Costos

En las Evaluaciones Farmacoeconómicas se miden dos aspectos: los **Resultados en salud**, efectos terapéuticos o beneficios de las diferentes opciones terapéuticas que se comparan el estudio y los **Costos** de cada una de ellas.

Los **datos fuentes** de los Efectos terapéuticos a medir están presentes en estudios clínicos específicos, pero también pueden hallarse, entre otros, en estudios epidemiológicos, historias clínicas de pacientes, estadísticas hospitalarias, bases de datos sanitarios.

Dado que la **calidad** de los datos obtenidos depende de una correcta identificación del Efecto terapéutico a medir (así como de todas las variables que se utilizarán para su estimación) y de la selección del método a emplear, es preferible que las Evaluaciones Farmacoeconómicas se lleven a cabo en Estudios clínicos formales.

La diversidad de los Resultados en salud (o sea, las unidades o variables que se emplean para medir los efectos de una intervención terapéutica) es muy amplia. Dependiendo de cuál se utilice, será la clase de evaluación económica que se pueda llevar a cabo. **Ejemplos de Resultados en salud:** Días de hospitalización evitados, Complicaciones evitadas (suicidio, por ejemplo), Porcentaje de éxitos terapéuticos, Número de casos que pudieron prevenirse, Tiempo libre de síntomas, Días sin depresión ganados, Años de vida ganados, Años de vida ajustados a calidad.

Por otro lado, los **Costos** a medir debieran ser todos aquellos que tengan relevancia para el Efecto terapéutico que esté involucrado en esta evaluación y las unidades identificadas para medir este efecto o resultado.

Estos costos pueden agruparse en Costos Directos, Indirectos e Intangibles (Drummond, 1997)

Los **Costos Directos** son los pagos efectuados para el diagnóstico y el tratamiento de una enfermedad. Están relacionados con los servicios sanitarios y no sanitarios que se emplean en el proceso de prevención, recuperación o rehabilitación de la salud. Los identificados como sanitarios son los procedimientos diagnósticos, la hospitalización, los honorarios profesionales (psiquiatras, psicólogos, neurólogos, clínicos), los derivados del tratamiento de los efectos adversos o complicaciones (intentos de suicidio). Los no sanitarios comprenden el transporte al centro asistencial del paciente y familiares, los servicios sociales, los cuidados no sanitarios domiciliarios.

Costos Indirectos: están constituido por los recursos perdidos ante reducción o pérdida de la capacidad productiva o de aprendizaje, como consecuencia de la presencia de la enfermedad en ese individuo. Denota el tiempo de los pacientes y familiares que se consume o se libera al aplicar un programa sanitario. La pérdida de días de trabajo del paciente (también de quien lo cuida cuando no se halla hospitalizado), la interrupción prematura de sus estudios, etc.

Costos intangibles: se refiere a aquellos muy difíciles de medir o valorar: mejoría de la salud en sí misma, impacto en el familiar o en el cuidador. Constituyen los costos que se relacionan con el dolor o el sufrimiento de los pacientes por la presencia de la enfermedad y las consecuencias del tratamiento, que si bien no son cuantificables, pesan en la decisión final del paciente. Han empezado a desarrollarse procedimientos para medir estos costos indirectos, tales como los que evalúan “disposición al pago”, los que se expresan como estudios de costo-utilidad.

3.5 ¿Cómo se diseñan los Estudios Farmacoeconómicos?

3.5.1 Diferentes tipos de Evaluaciones Económicas

La **evaluación farmacoeconómica** siempre involucra un análisis comparativo de alternativas en cursos de acción (Drummond, 1997), generalmente formulada en términos de Elección entre opciones excluyentes, que compiten entre sí.

Esto puede expresarse según el siguiente **Diagrama Farmacoeconómico** básico (tabla I), en donde el Programa A es el que se evaluará y el Programa B es el comparador, con los Costos de los Recursos aplicados en cada programa (input) y las Consecuencias o Resultados correspondientes (output), derivadas de la implementación de cada programa.

Diagrama Fármaco-económico básico (tabla I)

Diagrama Fármaco-económico básico	Input	Programas	Output	Matriz de Resultados y Costos
	Costos A	Programa A	Consecuencias A	
	Costos B	Programa B	Consecuencias B	

De este esquema se origina la siguiente **Matriz de Resultados y Costos** (tabla II), en la que se ubican las seis Evaluaciones económicas posibles (en seis celdas, de la celda 1A a la celda 4) según:

- Se comparen dos o más alternativas (programas terapéuticos, medicamentos) y
- Si se examinan los costos, las consecuencias (resultados en salud) o ambos.

Matriz de Costos y Resultados (tabla II)

Matriz de Costos y Resultados		Se examinan Costos y Consecuencias (Resultados en salud)?		
		Se examina sólo los Consecuencias	Se examina sólo los Costos	Se examinan ambos (Costos y Consecuencias)
Se comparan dos o más alternativas?	NO	1 ^a Descripción de Consecuencias	1B Descripción de Costos	2 Descripción de Costos y Consecuencias
	SI	3 ^a Evaluación Eficacia y Efectividad	3B Análisis de Costos	4 Evaluación Económica Completa Análisis: AMC-ACE-ACU-ACB

(1^a, 1B, 2, 3^a y 3B son Evaluaciones Económicas Parciales)

En **1A**, **1B** y **2** el Programa que se estudia o evalúa no se compara con otra alternativa. Son meras descripciones de las Consecuencias, Costos o ambos, pero no constituyen Evaluaciones Económicas en sentido estricto ya que

carecen de comparador. Los llamados Estudios de Costos de Enfermedad (COI en inglés, Cost of Illness), también identificados como Estudios de Carga de Enfermedad, caen en 1B ya que solamente describen los costos de las enfermedades en la sociedad sin comparar alternativas de abordaje.

En **3A** y **3B** se evalúan, independientemente:

- Solamente los **Resultados** en salud, constituyendo las determinaciones Evaluaciones de Eficacia si el diseño es del tipo de Estudios Controlados Randomizados o las determinaciones de Efectividad si son Estudios Observacionales, Naturalísticos (son aquellos donde el investigador brinda cuidados asistenciales corrientes, los que utiliza en la práctica clínica habitual, con un protocolo que no obliga a ningún procedimiento diferente al modelo de intervención usual del investigador y sólo pauta los métodos de observación: qué evaluar, cuándo, con qué instrumentos)
- Solamente los **Costos**, y en este caso se hallan los Análisis de Costos de las alternativas estudiadas

Dado que ninguno de los estudios hasta aquí mencionados (1ª, 1B, 2, 3A y 3B) satisfacen las dos condiciones necesarias para concebirlos como Evaluación Económica (que haya al menos un Comparador y que se examinen tanto los Costos como las Consecuencias o Resultados en salud), a estos estudios se los identifica como **Evaluaciones Económicas Parciales**, sin poder responder a la pregunta de Eficiencia. No obstante ello, estas evaluaciones parciales implican un claro avance del conocimiento científico, en particular las de la celda 3A.

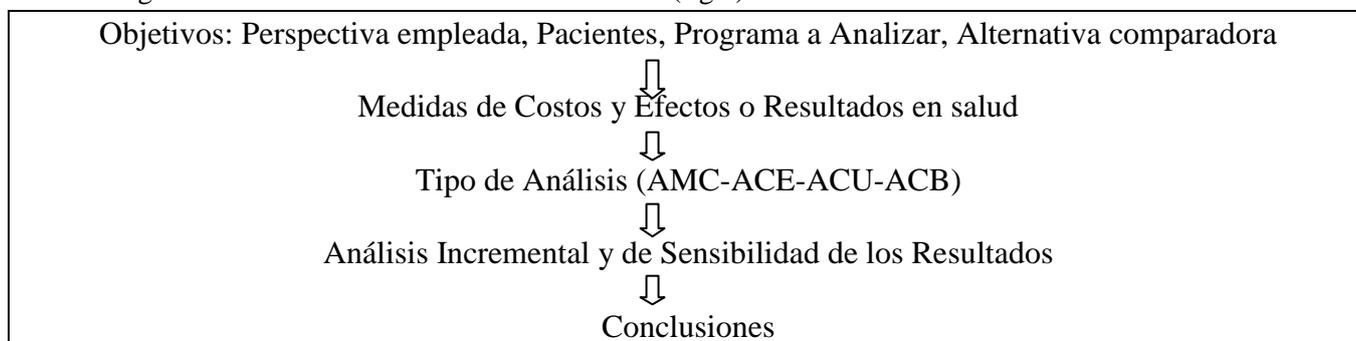
Las **Evaluaciones Económicas Completas** (celda 4) son los Análisis de Minimización de Costos (AMC), Análisis de Costo-Efectividad (ACE), Análisis de Costo-Utilidad (ACU) y Análisis de Costo-Beneficio (ACB), los que se describirán más adelante (punto 3.7).

3.5.2 Metodología de las Evaluaciones económicas

Los pasos o Metodología a seguir para llevar a cabo una Evaluación Económica tiene una larga, discrepante y compleja historia (ver Guyatt 1986, Drummond 1987, Eisemberg 1989, Jolicoeur 1992, McGhan 1992, Sacristan 1993, Bootman 1991).

La figura que sigue es un Esquema que orienta sobre los **5 pasos de la Metodología de las Evaluaciones Farmacoeconómicas**: 1) Especificar los Objetivos, 2) Definir las Medidas de Costos y Efectos, 3) Determinar los Tipos de Análisis complementarios, 4) Proceder a los Análisis de los Resultados y 5) Extraer las Conclusiones (fig 2)

Metodología de las Evaluaciones Farmacoeconómicas (fig 2)



La **perspectiva** empleada en el estudio es relevante, tal como se mencionó previamente. El ideal es la perspectiva social, ya que los Costos y los Resultados se miden independientemente de quien lo paga y quien se beneficia. Una perspectiva restringida, tal como la Institucional, solo requiere tener en cuenta los costos que soporta la organización por los recursos que utiliza y limita los resultados a la población que acude a éste; si bien podría ser de gran utilidad para presupuestar el programa más eficiente, su generalización a otras instituciones es dificultosa y su aplicabilidad a la sociedad en su conjunto es inapropiada.

En este esquema, el Tipo de **Pacientes** se refiere a los criterios de inclusión y exclusión a determinar a priori, ajustados al propósito de la evaluación.

Las posibles **Alternativas** seleccionadas como comparadoras son muy variadas y sujetas a la población en estudio y el programa a emplear; pueden ser preventivas o curativas o de muchos otros tipos, pero deben seleccionarse entre las más eficientes o las más empleadas. Con las obvias precauciones éticas; también podrá ser conveniente incluir la opción de “no hacer nada”.

Hay Aspectos especiales de las Evaluaciones Farmacoeconómicas tales como la implicancia del tiempo y los análisis incremental y de sensibilidad que por su complejidad y extensión no se describen en este capítulo

3.6 ¿Cómo y Cuándo se efectúan los Estudios Farmacoeconómicos?

3.6.1 ¿Cómo se llevan a cabo los Estudios Farmacoeconómicos?

Estudios Farmacoeconómicos: se realizan por medio de Análisis Retrospectivos, Prospectivos y Predictivos

Los Estudios Farmacoeconómicos se pueden realizar mediante Análisis Retrospectivos, Prospectivos y Predictivos (Walley, 1997).

Los **Estudios Retrospectivos** que se utilizan para evaluaciones económicas son estudios observacionales, no intervencionales, que emplean 1) Historias clínicas o 2) Bases de datos existentes (creadas con propósitos administrativos en el subsector público o de la Seguridad social o con fines específicos para investigación). En ambos casos se recogen los datos de efectividad clínica que estén disponibles y los que se ajustan al objetivo del estudio, además de identificar qué recursos sanitarios se emplearon cuáles fueron sus costos.

Las ventajas son que permiten evaluar grandes poblaciones de pacientes, en especial aquellos que se excluyen de los Estudios Controlados Randomizados (comorbilidad con otras enfermedades físicas y neuropsiquiátricas, embarazo, niños y ancianos, polimedicados).

Los riesgos están centrados en la presencia de factores confusionales y otros sesgos que conduzcan a conclusiones incorrectas, poco aplicables (Smith, 1992, hace referencia a las técnicas que minimizan estos desvíos en los resultados).

Estudios Prospectivos. Los Ensayos clínicos prospectivos respecto de los Retrospectivos constituyen, por propio diseño, el procedimiento ideal ya que son más fiables y relevantes en lo que se pretende medir. Pueden ser incorporados tanto en los Estudios Comparativos Controlados como en los Observacionales.

Los **Estudios Predictivos** son más complejos y no corrientes en la lectura clínica habitual. Son los que utilizan Modelos farmacoeconómicos que se basan en Análisis de decisión, de los que existen tres tipos: 1) Árboles de decisión simples (empleado en enfermedades agudas con baja tasa de reagravamientos), 2) Modelo de Markov (emplean en trastornos crónicos, con tratamientos prolongados y frecuentes recaídas o recidivas tal como ocurre en la mayoría de las enfermedades psiquiátricas) y 3) los Modelos de simulación (cuando los factores involucrados en el modelo farmacoeconómico son demasiados complejos y no admiten ninguno de los dos tipos previos). En ellos se utilizan información proveniente de historias clínicas, bases de datos, estudios epidemiológicos, estudios comparativos controlados, metaanálisis y consensos de expertos.

Son cada vez más empleados pero presentan el serio inconveniente de ser muy manipulables, pudiendo incorporar sesgos que invaliden las conclusiones. Se emplean, como ejemplos y entre muchos otros casos, cuando se pretende extrapolar los resultados de un estudio con un período de evaluación breve a un tiempo mayor; también cuando se pretende extender los datos de eficacia al mundo real.

3.6.2 ¿Cuándo se llevan a cabo las Evaluaciones económicas?

Las Evaluaciones Farmacoeconómicas se llevan a cabo en Fases II, III y IV

La **tendencia** actual es realizar las Evaluaciones farmacoeconómicas dentro de los Ensayos clínicos, desde las fases clínicas más tempranas (fases II y III) a la post-comercialización (fase IV).

La **Fase I** es la primera en la Etapa clínica (posterior a la preclínica que se efectúa en animales) y se realiza en sujetos voluntarios sanos con el fin de obtener información sobre seguridad, farmacocinética y tolerabilidad en humanos. La investigación con pacientes se lleva a cabo en las fases siguientes (Fases II, III y IV), las que por enrolar personas enfermas es aplicable para evaluaciones farmacoeconómicas.

La **trascendencia** de la inclusión de una Evaluación Farmacoeconómica en las primeras fases de la investigación en pacientes está centrada en que 1) permite que la industria farmacéutica, precozmente, planifique la futura investigación y el desarrollo de sus productos en función de la rentabilidad potencial de éstos y 2) en el momento de la definición de las pautas de comercialización, estos datos farmacoeconómicos orientarán la determinación de posibles modelos de financiación de los potenciales usuarios, proveerán adecuación a las normas de comercialización local, suministrarán argumentos para su inclusión en los formularios terapéuticos y en las guías de abordaje de las enfermedades.

En los Estudios de investigación de tecnología sanitaria de **Fase II** ya es posible incorporar estas evaluaciones, recogiendo información sobre utilización de recursos sanitarios como los días de hospitalización, número de consultas profesionales, medicamentos concomitantes empleados e incipientes mediciones de calidad de vida relacionados con la enfermedad en estudio (Data, 1995).

En esta fase es donde se investiga inicialmente la eficacia en la población estudiada, así como la seguridad, los efectos adversos, comparándolos con placebo y/o un comparador activo que tenga un perfil terapéutico similar y esté disponible en el mercado.

La **Fase III** investiga nuevamente la eficacia, seguridad y tolerabilidad pero en poblaciones de pacientes más numerosas (son cientos en la Fase II y miles en la Fase III), con el objetivo centrado en la aprobación del medicamento por los entes regulatorios (Food and Drug Administration, FDA, en Estados Unidos) y en las primeras definiciones de pautas de comercialización (Schulman, 1996)

Las ventajas y los inconvenientes de la incorporación de una evaluación económica en los Estudios de precomercialización (Fase II y III) se muestran en la tabla III (Sacristan 1993, Clemens 1993, Revicki 1999).

Ventajas e Inconvenientes del empleo de Evaluaciones económicas en fases II y III (tabla III)

Ventajas e Inconvenientes del empleo de Evaluaciones económicas en fases de precomercialización	
Ventajas	Inconvenientes
Calidad de datos elevada Resultados muy fiables por control de sesgos de selección (aleatoriza la asignación de fármaco) y de valorización (enmascara con Doble ciego) Sencillez de recogida de datos sobre utilización de recursos sanitarios Utilidad de información para iniciar las pautas de financiación, inclusión en formularios terapéuticos y guías de abordaje, negociación de precios	Provee información sobre Eficacia y no de efectividad Utilización de Recursos sanitarios rígidamente pautada por protocolo (define estrictamente cuando realizar visitas, no permite uso, por Ej., de benzodiazepinas) Período de seguimiento breve y escaso número de pacientes Al excluir en el análisis final a los pacientes que abandonan el estudio por falta de respuesta o eventos adversos, la información que aportan es incompleta y difícilmente generalizable, ya que estos pacientes son generadores de elevados costos de atención Alto costo de implementación

En la **Fase IV** el medicamento ya ha sido aprobado por el ente regulatorio y se está comercializando en el mercado. Es la etapa donde se observa cada vez más las evaluaciones económicas, con poblaciones mucho más amplias, con otros comparadores de similar perfil (los más utilizados o los de menor precio) y midiendo otros Resultados en salud (días de internación evitados, años de vida ganados, años de vida ajustados a calidad, muertes por suicidio evitadas, rehospitalizaciones prevenidas (Drummond, 1997)

De la descripción presentada surge la necesidad de diferenciar claramente entre la **Eficacia** (resultados obtenidos en condiciones experimentales de estudios de Fase II y III) y la **Efectividad** (resultados provistos por estudios observacionales, naturalísticos, del mundo real). La tabla siguiente explicita más claramente sus características diferenciales (tabla IV)

Eficacia versus Efectividad (tabla IV)

	Eficacia	Efectividad
Condiciones	Experimentales	Reales
Criterios de Inclusión y de Exclusión	Mundo artificial Límites de edad y Criterios diagnósticos rígidos, estrictos Grupo muy homogéneo (sin comorbilidad ni polimedicados, tratamiento pautado, severidad predeterminada, exigencia de cumplimiento riguroso)	Mundo real Límites de edad y Criterios diagnósticos más flexibles Grupo heterogéneo (admite comorbilidad, polimedicados, tratamiento habitual, distintas gravedades, cumplimiento flexible)
Efectos	Corto plazo (semanas o pocos meses)	Largo plazo (años)
Dosis de medicación en estudio	Fijas o flexibles, pero predeterminadas por protocolo	Variabes, las de práctica habitual en el “mundo real”
Duración del tratamiento	Establecido por protocolo y Fijo	Variable, según evolución del paciente y criterios médicos
Indicaciones de uso	Nuevas indicaciones	Conocidas y Nuevas

Considerando lo expuesto y atento a la evidente necesidad de incorporar estudios de efectividad que sean relevantes para la toma de decisiones en política sanitaria, corresponde destacar la **creciente implementación de estudios observacionales destinados a determinar consumo de recursos sanitarios y costos**. En nuestro país, coincidiendo con este fenómeno, existen en curso numerosos Estudios Observacionales multicéntricos

internacionales a gran escala, la mayoría patrocinados por la Industria farmacéutica, en Depresión, Manía y Esquizofrenia (al final del documento se detallarán algunos resultados de estos estudios, publicados en revistas científicas y presentados en Congresos).

A modo de resumen, en la tabla V se muestran las características diferenciales relevantes entre los Estudios de Fase II y III convencionales y los Estudios que incorporan una Evaluación farmacoeconómica.

Estudios convencionales versus Estudios farmacoeconómicos (tabla V)

	Estudios de Fase II y III convencionales	Estudios que incluyen evaluación farmacoeconómica
Qué mide	Eficacia (variable clínica)	Efectividad (variable clínica) y Costos
Diseño	Doble Ciego	Abierto
Comparador	Placebo o droga de referencia	Droga más empleada, más barata
Criterios de Inclusión/exclusión en la selección de pacientes	Estrictos	Flexibles
Análisis de Resultados	Pacientes evaluables	Todos pacientes enrolados (Intención de tratar)

3.7 ¿Cuáles son los tipos de Análisis Farmacoeconómicos?

Análisis de Minimización de Costos (AMC), Análisis de Costo-Efectividad (ACE), Análisis de Costo-Utilidad (ACU) y Análisis de Costo-Beneficio (ACB)

En la **Matriz de Resultados y Costos** ya presentada (tabla II), se mencionó que la evaluación farmacoeconómica es completa en tanto se comparen dos o más alternativas y se examinen tantos los resultados como sus costos (es la situación identificada en esa matriz con el número 4). Se hizo referencia que, en estos casos, se está en presencia de los Análisis de Minimización de Costos (AMC), Análisis de Costo-Efectividad (ACE), Análisis de Costo-Utilidad (ACU) y Análisis de Costo-Beneficio (ACB).

Estas cuatro clases de análisis surgen de las **cuatro formas diferentes con que se pueden medir los efectos de un fármaco o tecnología sanitaria** (ver debajo la tabla VI). Los costos siempre se miden en unidades monetarias (pesos, dólares, euros).

Tipos de Análisis Farmacoeconómicos y sus unidades de medidas (tabla VI)

Tipo de Análisis	Medida de los Efectos	Medida de los Costos
Análisis de Minimización de Costos (AMN)	Efectos son equivalentes	Unidades monetarias
Análisis de Costo-Efectividad (ACE)	Unidades Clínicas habituales	Unidades monetarias
Análisis de Costo-Utilidad (ACU)	Cantidad y Calidad de vida	Unidades monetarias
Análisis de Costo-Beneficio (ACB)	Unidades Monetarias	Unidades monetarias

A modo de resumen, si las alternativas (dos medicamentos, por ejemplo) suponen resultados similares, se medirán solamente los costos de cada uno de ellos, constituyendo en este caso un **Análisis de Minimización de Costos**. Si una de las opciones es potencialmente más efectiva (medidas, por ejemplo, con el número de recaídas o con Escalas de Evaluación psicopatológicas), el estudio se denomina **Análisis de Costo-Efectividad**. Si la respuesta terapéutica se mide por medio de la Calidad de vida relacionada con la salud, tendremos los **Análisis de Costo-Utilidad**. Por último, si los resultados de las intervenciones terapéuticas se pueden expresar, como los costos, en unidades monetarias se habla de **Análisis de Costo-Beneficio**.

Es claro entonces que, dado que los Costos siempre se presentan en unidades monetarias, por lo que el tipo de análisis económico a emplear dependerá de cómo se medirán los efectos, respuestas o resultados.

El **Análisis de Minimización de Costos** es el más simple pero, a la vez, en el que se necesita más cautela en su realización e interpretación. En este tipo de análisis farmacoeconómico se comparan solamente los costos de dos o más opciones terapéuticas, asumiendo que no hay diferencias en los resultados al aplicar las alternativas investigadas. En consecuencia, será suficiente contar con los costos derivados de la implementación de esas opciones en estudio para poder, por ejemplo, seleccionar la menos costosa.

La mayor dificultad está en que, para poder asegurar que los resultados son equivalentes o similares, se requieren un número apreciable de pacientes y un método idóneo y riguroso para medir la respuesta terapéutica

El Análisis de Costo-Efectividad Relaciona una sola dimensión de resultados en salud (reducción de síntomas, por ejemplo) y los costos en que se incurren para lograrlo. Constituye el estudio más empleado, además del de más fácil comprensión, dado que los resultados del tratamiento, efectos o respuestas sanitarias se expresan en las unidades clínicas usuales, las que se emplean en la práctica clínica habitual y en los estudios clínicos más comunes.

Estas unidades clínicas son, por ejemplo, los Años de vida ganados, el Número de recaídas, remisiones o rehospitalizaciones, las Muertes o ciertos Eventos adversos evitados, la reducción de los puntajes en las Escalas de Evaluación de respuesta terapéutica (como la Escala de Hamilton para depresión o la Escala de Síntomas positivos y negativos para la esquizofrenia).

El Análisis de Costo-Consecuencias no es más que una variedad del Análisis de Costo-Efectividad, que utiliza un conjunto de mediciones de resultados en vez de una sola determinación.

El Análisis de Costo-Utilidad es un procedimiento que se ha diseñado para ser aplicado especialmente en el escenario sanitario, en el que los resultados multidimensionales hacen muy difícil las comparaciones.

En este análisis, los resultados o efectos derivados de la administración de un medicamento o una variedad de terapia no farmacológica (técnica de rehabilitación psiquiátrica o psicoterapia, por ejemplo) se expresan en una unidad que integra la cantidad y la calidad de vida. Estas unidades surgen de la estimación de los Años de vida ganados o perdidos con el recurso terapéutico investigado, ajustadas a la Calidad de vida resultante.

Esta Calidad de Vida se mide a través de las preferencias de los pacientes sobre las opciones terapéuticas del estudio, también conocida como la utilidad que el paciente le otorga a los efectos del tratamiento. Para la determinación de estas preferencias o utilidades se utilizan Escalas de medición de Calidad de vida relacionada con la salud, instrumentos que incorporan valoraciones en las tres dimensiones de la salud (física, psíquica y social). Los puntajes de los ítems de estas escalas van de un valor +1 (estado de salud ideal), pasando por el 0 (equivalente a la muerte), al -1 (valores negativos que representan estados de salud peor que la muerte). El EQ-5D y el SF36 son escalas de calidad de vida que frecuentemente se emplean con este fin.

Uno de los mayores provechos de este tipo de análisis es que posibilita la comparación de distintos y heterogéneos recursos, intervenciones y programas de cuidados, al expresar los resultados en una sola unidad, acoplando la calidad de vida a la cantidad de años de vida que se gane o pierda: esta unidad se denomina Años de Vida Ajustados a Calidad (AVAC). La mayor desventaja potencial radica en que, al no disponer de una metodología bien definida y exigible, los resultados pueden variar mucho según sea precisamente el procedimiento de medición empleado.

El Análisis Costo-Beneficio es el que más se ajusta a la perspectiva económica ya que todo se expresa en unidades monetarias, tanto los costos como los resultados de la intervención aplicada.

Atento a la dificultad, a veces insalvable, que implica transformar los efectos de los tratamientos en términos monetarios, estos análisis son escasos y cada vez menos empleados. En psiquiatría en particular, son análisis muy limitados, dado que es mayor el obstáculo de traducir en unidades monetarias (pesos, dólares) los resultados obtenidos con la aplicación de medicamentos, psicoterapia o programa de rehabilitación.

3.8 ¿Cuál es la Utilidad de las Evaluaciones Farmacoeconómicas?

Utilidad de Farmacoeconomía: Fijación de precios, Comunicación al prescriptor y usuario de resultados sobre eficiencia, pautar financiamiento, satisfacer requisito regulatorio en la aprobación para su uso y en la comercialización

Los resultados de las Evaluaciones Farmacoeconómicas proveen importantes **pautas en el proceso de toma de decisión** en variados ámbitos: a) integrándose a las variables que considerarán la industria farmacéutica y la administración pública para determinar el precio del nuevo medicamento cuando salga a la venta y, también, para una vigilancia posterior al lanzamiento del producto en el mercado (que potencialmente puedan modificar las recomendaciones de tratamiento, el precio o su permanencia en los listados terapéuticos). b) proveen criterios para que, en los espacios de comunicación a los prescriptores (jornadas, congresos, textos), se presenten datos sobre eficiencia y no sólo sobre eficacia para la toma de decisiones médicas (atento al creciente interés y compromiso de los profesionales por los costos de la atención médica) c) para fijar modelos de financiamiento por parte del estado, la seguridad social y el “pago de bolsillo” al incorporar en las Guías de tratamiento y los Formularios terapéuticos aquellos que resulten empíricamente más eficientes, no haciéndolo según la limitadísima conveniencia de decidir según el precio de adquisición, despreciando la relevancia de los costos globales; este punto es aplicable no sólo a los nuevos medicamentos (los que no han obtenido su

aprobación por el organismo regulador para salir a la venta), sino también a los que en nuestro medio se los identifica como “genéricos”, los que debieran demostrar no solamente su bioequivalencia sino también su efectividad y eficiencia respecto de los elaborados por el laboratorio productor primario.

En numerosos países ya se exigen estudios farmacoeconómicos previos para tramitar la aprobación para la venta de los medicamentos, incluyendo estas mediciones en las Fases II y III (con sus limitaciones, tal como se reflejó en la tabla III); también es verdad la creciente preocupación e implementación de evaluaciones naturalísticas multicéntricas centradas en patrones de uso y respuestas, recolectando información sobre efectividad, utilización de recursos, desempeño funcional, calidad de vida, etc., como ejemplos de variables que integran las evaluaciones farmacoeconómicas y que reflejan el interés generalizado por obtener información sobre costos.

La **incorporación** de un área dedicada a la **farmacoeconomía** en la **industria farmacéutica** es considerada en la actualidad esencial y prioritaria, atento a las relevantes funciones que poseen y la utilidad de la transversal relación que mantienen con otros sectores dentro de la misma empresa, en pos de identificar las áreas más promisorias en la investigación de los medicamentos. Las acciones más relevantes y los sectores con los que se vinculan son: a) evaluación económica de los fármacos en desarrollo (se conecta con el sector de “investigación y desarrollo”, b) integración de la Evaluación económica y de la Calidad de vida en las diferentes etapas del desarrollo del nuevo fármaco (vincula con área “médica”), c) verificación de las ventajas, oportunidad y debilidades en el área farmacoeconómica de un producto aún no aprobado, contribuyendo a la fijación de precios y establecer pautas de financiación, (se relaciona con el área de “registro”) y d) análisis global de la efectividad y sus costos en estudios disponibles para la difusión de sus resultados entre potenciales prescriptores y su incorporación en los listados o formularios terapéuticos (se enlaza al área de “promoción”) (McDonald, 1995). En Argentina existen ya sectores de los laboratorios con funciones específicas ligadas a la farmacoeconomía, cuyos integrantes participan activamente en la difusión de esta relevante temática (Devoto, 2003).

En el ámbito del **hospital público** existen situaciones discrepantes derivadas de objetivos diferentes: 1) por un lado, el paciente y el prescriptor están centrados en los efectos, buscando la máxima utilidad posible y procurando la precoz inclusión de los nuevos medicamentos en los formularios terapéuticos (alentados por las expectativas de mayor seguridad, tolerabilidad y expansión de respuesta terapéutica), 2) la administración central (por ejemplo, nivel de decisión ministerial) clásicamente apunta a los costos, con una distante e imperfecta apreciación de la efectividad clínica evidenciable en la relación médico-paciente y, por último 3) los responsables de la conducción de los hospitales (la Dirección del establecimiento) y los Comités asesores de Farmacia que orientan respecto de la conformación del menú de opciones terapéuticas que la institución debe proveer, ambos debiendo decidir entre las restricciones impuestas por las políticas de contención de costos y las limitaciones presupuestarias del nivel central y, por el otro lado, los reclamos de la mejor asistencia posible generado por los pacientes y los profesionales que los asisten.

Como un aporte personal a este tema, la situación dada en los últimos diez años en el **Hospital Neuropsiquiátrico Doctor Alejandro Korn** de Melchor Romero, La Plata, muestra este complejo juego de necesidades y las respuestas institucionales brindadas. Estas apreciaciones surgen como resultado de la experiencia personal de gestión en la conducción institucional y la integración a los comités internos que pautaron los criterios de altas y bajas de medicamentos y las normas para un uso racional, lo que permitió la incorporación de innovadores recursos terapéuticos, con modelos de seguimiento de su empleo y evaluación continua de sus resultados. Este aspecto deriva de la concepción de que en el desarrollo innovador y sostenido de una institución u organización sanitaria se imbrican el liderazgo, el trabajo en equipo, el involucramiento comunitario y la educación, además de articular las áreas políticas, científicas y administrativas de la institución con la historia y la situación socioeconómica del contexto.

En el contexto de este hospital, las etapas que se siguieron fueron: 1°) la decisión de la conducción del hospital de explorar y definir la situación actual de los recursos farmacológicos que dispone y elaborar propuestas de acción; 2°) la creación de un comité institucional multidisciplinario, integrado por médicos de todas las especialidades críticas, farmacéuticos, enfermeros, trabajadores sociales, para que estudie el problema estableciendo prioridades, proponga acciones, evalúe resultados y haga el seguimiento permanente, 3°) se actualizó el Formulario terapéutico mediante procedimientos estandarizados para pedidos de altas y bajas (Formulario de “Solicitud de incorporación / baja de medicamentos”), agrupando los más recientes y/o costosos en un listado especial, 4°) se desarrollaron normas escritas de uso racional, de implementación mandataria (trihexifenidilo, flunitrazepam, antidepresivos, antipsicóticos atípicos, antibióticos de última generación), 5°) se fijaron pautas para las prescripciones/dispensaciones (recetarios específicos para los medicamentos de este listado, que además de contener información puntual requiere la autorización por los jefes de servicio y las direcciones asociadas para asegurar su uso racional), con seguimiento permanente de este proceso a fin de

evaluar resultados y detectar desvíos, además de generar recomendaciones escritas para los profesionales, 6°) se concretaron estudios observacionales, no intervencionales, para determinar utilización de recursos sanitarios y costos desde la perspectiva institucional, cuyas conclusiones se presentaron en encuentros científicos nacionales e internacionales (Gargoloff, Sanchez, Muñoz y col, 1999; Gargoloff, Boccaleri, de Rango y col, 2001).

La “**Evaluación del Uso de los Medicamentos**”, área del conocimiento científico que se ocupa del análisis del costo de los medicamentos, es una de las aplicaciones más recientes y de mayor utilidad de la Farmacoeconomía. Ésta es una nueva área del conocimiento, de carácter multidisciplinario, en la que convergen, junto a la Farmacoeconomía, la Farmacoepidemiología (estudio de las pautas de prescripción y de consumo) y los Estudios de Mercado relacionados con el "marketing" farmacéutico y la política sanitaria (centrados en el gasto y en el consumo). La importancia de esta “Evaluación del Uso de los Medicamentos” radica en su potencial utilidad en la elaboración de pautas para la toma de decisiones sanitarias basadas en las evidencias, para reconocer y evaluar las normas de adecuación terapéutica y para conducir con más precisión las políticas farmacéuticas (L. Salvador-Carulla et al, 2000).

Finalmente, es apropiado resaltar que, desde la **perspectiva de la sociedad**, la valoración económica de los medicamentos se debe integrar a las otras variables que, en salud, están involucradas al proceso de asignación de los limitados recursos, tal como son la equidad, las prioridades sanitarias, la disponibilidad de nuevos medicamentos, la accesibilidad a los mismos.

4 Estudios Farmacoeconómicos en Psiquiatría (breves citas en esquizofrenia)

Los **antipsicóticos atípicos** constituyen los psicofármacos quizás con más estudios farmacoeconómicos, ligado a sus altos precios de adquisición y por ser la **esquizofrenia** una enfermedad crónica muy costosa y difícil de tratar, más a largo plazo (Carr et al, 2004), con alto consumo de recursos sanitarios y elevados costos debido a las recaídas y cuya causa más consistente es la alta tasa de abandono de tratamiento (Almond, Knapp, Francois et al, 2004). Por esta relevancia y la limitada extensión de este documento, solamente se presentarán resultados de esta enfermedad mental. Una revisión de Knapp (Knapp, 1999) resume los hallazgos de resultados y costos en esta enfermedad, así como en depresión es la de Rosenbaum (Rosenbaum, 1999).

Complementando lo que afirma Taylor (Taylor, Knapp & Kerwin, 2002), la farmacoeconomía de la esquizofrenia se parece a un campo de batalla, donde tres contendientes se disputan sus verdades: a) los productores de los antipsicóticos atípicos que patrocinan evaluaciones farmacoeconómicas y hallan, sin sorpresa, que sus drogas son claramente costo-efectivas, b) los expertos en metodología, la mayoría empleados o subvencionados por los gobiernos, que descalifican los resultados de casi todos los estudios publicados aduciendo que son irremediamente defectuosos y c) los psiquiatras que, en la “trincheras de la atención médica” observan los beneficios derivados de la administración de los antipsicóticos atípicos en su práctica asistencial corriente y que, sumados a la ventajas percibidas por los pacientes y sus familiares, consideran inaceptable prescribir los antipsicóticos convencionales (más aún como primera elección o en el primer episodio psicótico). Por supuesto que no escapa los conflictos de interés de los dos primeros adversarios. La Industria farmacéutica procura demostrar las ventajas farmacoeconómicas de sus innovadores productos, regularmente de mayor precio, con el fin de expandir sus prescripciones y ventas. Por el otro lado, los metodólogos, amparados por su pretendida posición en defensa interés público, son quizás igualmente entusiastas en sus esfuerzos por limitar el empleo de fármacos cuyas ventajas económicas no están, a su juicio, definitivamente establecidas.

Los datos actuales muestran algunas conclusiones que merecen ser presentadas, considerando las mencionadas posiciones dependientes de la perspectiva desde la que se analice el tema.

La Clozapina cuenta con el consenso de poseer una relación costo-efectividad más favorable que los antipsicóticos convencionales por su claro efecto reductor de la estadía hospitalaria, observados en numerosos estudios, en muy diferentes momentos, variados países y diversos sistemas de financiación de la salud mental. Como ejemplo de ello, se citan dos estudios: Essock observó con Clozapina una reducción de la tasa de readmisión hospitalaria significativa a seis meses del alta médica y también una robusta disminución de los costos directos globales, en una muestra de 227 pacientes esquizofrénicos internados en el sector público, resistentes al tratamiento farmacológico, asignados a este antipsicótico atípico versus cuidados usuales (Essock, Hargreaves & Dohm, 1996). Reid observó una significativa diferencia de la Clozapina respecto del haloperidol en la reducción del período de internación y en la mayor continuidad del tratamiento farmacológico en los 12 meses posteriores al egreso hospitalario en una importante muestra de pacientes similares al estudio anterior (Reid, 1994).

Resumiendo, prácticamente la totalidad de las evaluaciones muestran, al cabo de un año de observación o más, ahorro o al menos compensación de costos con la Clozapina respecto de otros antipsicóticos, debido esencialmente a la disminución de los días de internación psiquiátrica. Para una revisión del tema de farmacoeconomía en esquizofrenia y en esquizofrenia resistente se referencian dos revisiones publicadas en respectivos suplementos de una revista norteamericana (*J.Clin.Psychiatry*, Vol 60, Sup 1 y 3 de 1999).

Una revisión de Taylor sobre Risperidona (Taylor, Knapp & Kerwin, 2002), concluye que cinco de los siete estudios farmacoeconómicos con rigurosa metodología evidencian reducción de los días de hospitalización, conduciendo al menos a una compensación de los gastos asistenciales (el mayor costo de adquisición se contrarresta con la menor estadía). Este autor efectuó también una revisión de cinco estudios de Olanzapina versus Haloperidol, evidenciando que aquella es más costo-efectiva: menor tiempo de estadía y menor tasa de rehospitalización, con resultado final de ahorro en los costos o al menos neutral. Otro estudio (Hamilton, 1999) muestra resultados similares en cuanto a reducción de días de hospitalización (la variable más relevante de los costos directos) así como una mejor recuperación de la capacidad laboral (elemento esencial en los costos indirectos), determinantes de menores costos con Olanzapina respecto de Haloperidol.

En la actualidad, nuestro país está participando en numerosas evaluaciones naturalísticas multicéntricas internacionales en pacientes esquizofrénicos, complementarias de los estudios comparativos randomizados, centradas en patrones de tratamiento y sus resultados en cuanto a utilización de recursos, calidad de vida y costos. De uno de ellos ya se han presentado resultados parciales (de la muestra total, latinoamericanos y argentinos) sobre efectividad, aunque aún no de costos (Assunção 2004, Gargoloff, 2003; Gargoloff b 2003).

En una evaluación naturalística efectuada en Argentina con sesenta y nueve pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos, se observó que el grupo de pacientes cuyos familiares se incorporaron a un programa psicoeducacional, mostró mayor efectividad y mejor calidad de vida que aquellos que no se incluyeron en este programa. Si bien los costos no fueron relevados en esta etapa, es evidente su trascendencia clínica habida cuenta del relativo bajo costo de este recurso (Strejilevich, 2004)

Una evaluación fue llevada a cabo en el Hospital Neuropsiquiátrico Doctor Alejandro Korn por el Servicio de Farmacia y residentes de psiquiatría, con una muestra de 66 pacientes esquizofrénicos internados que recibieron Olanzapina. Se observó una media de días de internación muy inferior a los promedios previos de ellos mismos y a los históricos del hospital, con costos directos al año de su alta ligeramente menores a los registrados en la misma población en los anteriores episodios psicóticos que requirieron internación (no significativa pero al menos implicando una “compensación de costos”) y, también, inferiores a los costos anuales post alta de estudios anteriores similares llevados a cabo en esta misma institución pública (Parini et al, 2003).

Para una concisa revisión del impacto individual, social y económico de la esquizofrenia, ver la publicación de la Revista de la APAL (Gargoloff PR, Plastina A, 2002)

5 Bibliografía

- Almond S, Knapp M, Francois C, Toumi M, Brugha T. Relapse in schizophrenia: costs, clinical outcomes and quality of life. *Br J Psychiatry*, 2004; 184:346-351
- Assunção S, Hodge A, McBride M, Chahin L, Escabi L, Haydar L, Pacheco L, Gargoloff P, Ruiz I, Adrianzen C Clinical efficacy and tolerability of antipsychotic treatments in Latin American patients with schizophrenia: 12-month results from the Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) observational study. Florencia, Regional Meeting - WPA, 2004.
- Bootman JL, Townsend RJ, MacGhan F. Principles of pharmacoeconomics. 1991. Harvey Whitney, Cincinnati, USA.
- Buxton MJ. Cap I: Health Economics. In *Health Economics of Depression*, Editores Jönsson B & Rosebaun J, 1991, Wiley & Sons, London, UK.
- Cabases Hita JM. Curso de Farmacoeconomía: "Evaluación Económica de programas y Tecnologías Sanitarias: Medicamentos". 1997. Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada, España.
- Carr VJ, Lewin TJ, Neil AL et al. Premorbid, psychosocial and clinical predictors of the costs of schizophrenia and other psychosis. *Br J Psychiatry*, 2004; 184: 517-525.
- Clemens K, Garrison LP, Jones A, Macdonald F. Strategic use of pharmacoeconomic research in early drug development and global pricing. *PharmacoEconomic* 1993; 4: 315-322.
- Data JL, Willke RJ, Barnes JR, DiRome PJ. Re-engineering drug development: integrating PharmacoEconomic research into the drug development process. *Psychopharmacol Bull* 1995; 31: 67-73.

- Department of Mental Health and Substance Dependence. Investing in Mental Health. World Health Organization, 2003. Switzerland.
- Devoto F. La Farmacoeconomía en tiempo de crisis. Médicos Hoy (Revista de la COMRA), 2003. Año VII:32-34.
- Drummond M, O'Brien B, Stoddart T, Torrance GW. Cap 5-6-7: Cost-effectiveness analysis, Cost-utility analysis, Cost-benefit analysis. En *Methods for the Economic evaluation of Health care programmes*, 1997. Oxford Medical Publications, London, UK.
- Drummond M, Stoddart G, Torrance G. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*, 1987. Oxford Medical Publications, Toronto, Canadá.
- Dunning AJ, Drummond M, Jönsson B, Rutten F. The role of economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines. *Health Policy* 1997; 40: 199-215.
- Eisemberg JM. Clinical economics. A guide to economic analysis of clinical practices. *JAMA* 1989; 262: 2879-2886.
- Essock SM, Hargreaves WA, Dohm FA et al. Clozapine eligibility among State hospital patients. *Schizophr Bull*, 1996; 22:15-25.
- Gargoloff P, Flores D, Rovner J y grupo colaborativo. SOHO study (Schizophrenia Outpatient Health Outcomes): Argentinean results at 3-6 months. Sixth Workshop on Costs and Assessment in Psychiatry, Venecia, 2003.
- Gargoloff P, O'Halloran RA, Boland JM, Brunner E, Dossenbach M, Levitt M, Valencia A, Landa E, González C. Change in clinical status and side effects of patients treated with either Olanzapine or Risperidone: 6-month results from the 3-year Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) observational study. ICOSR Conference, 2003.
- Gargoloff PR, Boccaleri C, de Rango S, Longo T, Rodríguez MC, Olivetto G. Sanitary Resources: Uses and Costs in Schizophrenia. Congreso Internacional AMP-AEN-SEP-SEPB, Madrid, 2001, Board 358
- Gargoloff PR, Plastina A. Impacto individual, social y económico de la esquizofrenia". *Revista Latinoamericana de Psiquiatría, APAL*, 2002; Vol. 2, N.1: 87-94.
- Gargoloff PR, Sanchez CJ, Muñoz DA, Monti M, Di Carlo L, Ordosgoyti N. Cost evaluation of Clozapine in Patients with Chronic Schizophrenia. XI World Psychiatric Association Congress, 1999, Hamburg, Germany.
- Guyatt GG, Drummond M, Feeny D, Tugwell P, Stoddart G, Haynes RB et al. Guidelines for the clinical and economic evaluation of health care technologies. *Soc Sci Med* 1986; 22: 393-408.
- Hamilton SH, Revicki DA, Edgell ET, Genduso LA, Tollefson G. Clinical and economic outcomes of olanzapine compared with haloperidol for schizophrenia. Results from a randomised clinical trial. *Pharmacoeconomics*, 1999;15(5):469-480.
- Haro JM & Autonell J. Los aspectos económicos en psiquiatría: hacia una práctica clínica basada en la racionalidad. *Archivos de Psiquiatría*, 2001; Vol 64 (3):193-196.
- Hernández Monsalve, M. El psiquiatra y sus circunstancias en el nuevo mercado de psicofármacos. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*. 1998, vol XVIII (68):729-33.
- Jolicoeur LM, Jones-Grizzle A, Boyer JG. Guidelines for performing a pharmacoeconomic analysis. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 1741-1747.
- Knapp M et al. Cost of Schizophrenia: A review. *WPA Series and Experience in Psychiatry*, 1999. Vol 2: 407-454.
- McDonald RC, Copley-Merriman C. Integración de la evaluación económica de los medicamentos dentro de la industria farmacéutica (Cap 11, pp 203-216). *Farmacoeconomía: evaluación económica de los medicamentos*, 1995. Editores Sacristan del Castillo JA y otros. Editores Médicos SA, Madrid, España.
- McGhan WF, Lewis JW. Guidelines for pharmacoeconomic studies. *Clin Ther* 1992; 14: 486-494.
- Murray C.J., Lopez, A.D. Global Burden of disease and Injury series, 1996. WHO, Harvard School of Public Health y World Bank.
- Parini L, Gargoloff D, Napoli L, Onofrio A, Rodriguez D y Telerarte M. Olanzapina en el Hospital psiquiátrico público. Congreso Nacional de Farmacia hospitalaria, San Luis, 2003.
- Reid WH, Mason M & Topral M. Saving in hospital bed days related to treatment with clozapine. *Hosp Community Psychiatry*, 1994; 45:261-264.

- Revicky DA, Frank L. 1999. Pharmaco-economic evaluation in the real world: effectiveness versus efficacy studies. *PharmacoEconomics*, 1999; 15(5): 423-34.
- Rice DP, Fineman N. Economic implications of increased longevity in the United States. *Annu Rev Public Health*. 2004; 25:457-73.
- Rice DP, Kelman S, Miller LS. The economic burden of mental illness. *Hosp Community Psychiatry*. 1992; 43(12):1227-1232.
- Rice DP, Miller LS. Health economics and cost implications of anxiety and other mental disorders in the United States. *Br J Psychiatry*, 1998; Sup 1 (34):4-9.
- Rice DP, Miller LS. The economic burden of affective disorders. *Br J Psychiatry*, 1995; 27 (sup 1):34-42.
- Rosenbaum JF et al. Cost of Depressive disorders: A review. *WPA Series and Experience in Psychiatry*, 1999; Vol 1:401-449.
- Sacristan JA, Soto J, Galende I. Evaluación crítica de ensayos clínicos. *Med Clin (Barcelona)* 1993; 100: 780-787.
- Sacristan JA, Soto J, Galende I. Evaluation of pharmaco-economic studies: utilization of a checklist. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 1126-1133.
- Salvador-Carulla L, Rodríguez-Blázquez MC, Magallanes T., Romero C. La evaluación del uso de medicamentos: Implicaciones de una nueva disciplina sanitaria para la Salud Mental. I Congreso Virtual de Psiquiatría 2000; 45-CI-B .
- Schulman KA, Lane T, Yabroff KR. Economic assessment within the clinical development program. *Med Care* 1996; 34: DS89-DS95.
- Smith GD, Phillips AN. Confounding in epidemiological studies: why “independent” effects may not be all they seem. *Brit Med Journal* 1992; 305: 757-9.
- Strejilevich S, Leiderman E, Bustin J, Cassone J, Figueroa S, Gimenez M, Palatnik A, Avila R, Calvo M, Padilla E, Bauduco R, Mussa A, Toro Martinez E. Higher impact of psychoeducation on atypical antipsychotics in schizophrenic patients treatment. APA Meeting, New York, 2004.
- Taylor R, Knapp M & Kerwin. *Pharmaco-economics in Psychiatry*, 2002. Editor Martin Dunitz, London, UK.
- The World Health Report 2001. *Mental Health: New Understanding, New hope*. World Health Organization, 2001. <http://www.who.int/whr2001/2001/main/sp/index.htm>
- Visotsky H., Sartorius, N. Economic aspects of mental health. *International review of Psychiatry*, 1996. vol 2: 5-6. American Psychiatric Press, Editores Mak FL and Nadelson CC. USA.
- Walley T, Haycox A. *PharmacoEconomics: basic concepts and terminology*. *British Journal Clin Pharmacol* 1997; 43: 343-8.