



## TESIS DE GRADO LICENCIATURA EN ECONOMÍA

Evaluación de Tecnologías Sanitarias: Fármaco -  
economía aplicada a los psicotrópicos para el  
tratamiento de la Esquizofrenia en la Región  
Sanitaria I

---

ALUMNA: González Gisela Paula

DIRECTORES: Lago Fernando - Moscoso Nebel

## ÍNDICE

1. Introducción.....	2
2. Capítulo I: Gasto en servicios de salud mental: estudio en un grupo de países.....	6
2.1 Objetivos.....	8
2.2 Resultados.....	8
2.3 Discusión.....	19
3. Capítulo II: Evaluación de tecnologías sanitarias.....	22
3.1 Objetivos.....	23
3.2 Resultados.....	23
3.3 Discusión.....	33
4. Capítulo III: Fármaco-economía: análisis Costo - Efectividad y Costo - Utilidad.....	35
4.1 Objetivos.....	35
4.2 Resultados.....	35
4.3 Discusión.....	45
5. Capítulo IV: Esquizofrenia como caso de estudio.....	46
5.1 Objetivos.....	50
5.2 Metodología.....	50
5.3 Resultados.....	52
5.4 Discusión.....	58
6. Conclusiones finales.....	60
7. Anexos.....	62
8. Referencias bibliográficas.....	66

## ***Introducción***

La introducción del análisis económico en el sector de la salud ha permitido incorporar los conceptos de eficiencia y eficacia en la gestión integral de los recursos, analizar los procesos y los costos de producción y evaluar los resultados obtenidos de un modo efectivo en función del costo según su impacto, no sólo sobre la morbilidad y mortalidad, sino también sobre la calidad de vida. La **economía de la salud** integra las teorías económicas, sociales, clínicas y epidemiológicas con el fin de estudiar los mecanismos y factores que determinan y condicionan la producción, distribución, consumo y financiamiento de los servicios de salud. Esta disciplina se aplica para investigar aspectos tales como: los factores que determinan y afectan la salud; el desarrollo de instrumentos de política; la salud y su valor económico; la demanda y la oferta de atención médica; el equilibrio del mercado en bienes y servicios médicos y sanitarios; la planeación, regulación y monitoreo de las acciones sanitarias; la evaluación integral del sistema de salud; la evaluación microeconómica y la evaluación económica de tecnologías sanitarias específicas (Arredondo, 1999).

En particular, la **Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias** (ETS) consiste en el proceso de análisis e investigación dirigido a estimar el valor y contribución relativos de determinada tecnología sanitaria a la mejora de la salud individual y colectiva, teniendo además en cuenta su impacto económico y social, pero fundamentalmente adaptándolo al contexto objeto de estudio. Es el nexo contextualizado entre el conocimiento científico y el proceso de toma de decisiones y la forma integral de investigar las consecuencias técnicas (generalmente clínicas), sociales, éticas, jurídicas y económicas que se producen a corto o largo plazo, así como los efectos indirectos, deseados o indeseados, del uso de una tecnología sanitaria (Herrera et al., 2002). La tecnología sanitaria abarca los instrumentos, técnicas, equipos, dispositivos,

medicamentos, procedimientos médicos y quirúrgicos, programas sanitarios y sistemas de información destinados a prevenir, diagnosticar y tratar afecciones específicas, a rehabilitar a quienes las padecen, y a mejorar la calidad de vida de las personas y la comunidad (Escobar, 2001). En la actualidad, el gran aumento de los costos de las tecnologías sanitarias y la creciente presión por disminuir los presupuestos destinados a la salud en la mayoría de los países han llevado a la necesidad de evaluar el empleo de los medicamentos, no solamente en términos fármaco-terapéuticos, sino de su impacto económico y social, dado su elevado costo y su importante participación en el gasto total en salud (Dilla, de Dios y del Castillo, 2009).

La **fármaco-economía** es un tipo de ETS que busca determinar la eficiencia (la relación entre los costos y los efectos logrados) de un tratamiento farmacológico y compararla con la de otras alternativas, a fin de seleccionar la opción que presente una relación costo - efecto más favorable (Sacristán, Badía y Rovira, 1995). Existen dos técnicas principales de análisis fármaco-económico: el **Análisis Costo - Efectividad** que busca cuantificar los costos y resultados de diversas opciones o procedimientos alternativos para alcanzar un mismo objetivo, en donde los costos se expresan en términos monetarios y las consecuencias en unidades físicas o naturales (por ejemplo: número de vidas salvadas o número de días sin enfermedad). Por otra parte, el **Análisis de Costo - Utilidad** que compara dos o más alternativas en términos de sus costos y consecuencias, siendo los efectos medidos en unidades genéricas de utilidad o preferencia, generalmente expresados en años de vida ajustados por calidad (denominados por sus siglas en inglés *QUALYs*) o años de vida ajustados por discapacidad (denominados por sus siglas en inglés *DALYs*) (Cerdeira, 2010).

Argentina destina el 25% de su presupuesto en salud específicamente a medicamentos, desde el año 2014 hasta la actualidad el consumo de psicofármacos en particular ha registrado un

aumento exponencial. Dicho consumo presenta una muy débil reacción frente a variaciones de los precios, lo que supone que ante un incremento de éstos, su demanda se modifica en menor medida que otros medicamentos (SEDRONAR, 2013). Por estos motivos la fármaco-economía aplicada específicamente a los psicotrópicos resulta de crucial importancia en Argentina, pues permite clasificar a los medicamentos según constituyan o no una buena inversión en salud mediante su perfil de costo - efectividad o costo - utilidad.

Un caso particular es el de aquellos psicofármacos utilizados para el tratamiento de la **Esquizofrenia**. Se calcula que el 80% de los pacientes que sufren este trastorno mental presentan crisis psicóticas por falta de adherencia al tratamiento farmacológico; por este motivo, existen diversos psicotrópicos disponibles (de aplicación oral o inyectable). La no adherencia al tratamiento tiene implicancias en el impacto económico de la enfermedad, incluyendo los gastos directos relacionados con la hospitalización, atención médica y psiquiátrica, necesidades de rehabilitación y apoyo social, y los costos indirectos que resultan de la pérdida de productividad (desempleo, incapacidad, ausencia al trabajo, jubilación temprana y mortalidad prematura). Una revisión de las evaluaciones económicas disponibles de los medicamentos habitualmente prescritos para esta patología permitirá tomar decisiones médicas con mayor certidumbre en términos de costos, objetivos clínicos, utilidad y calidad de vida, además de disminuir la falta de adherencia a los tratamientos, lo cual constituye actualmente una necesidad insatisfecha (Vicente-Célis et al., 2011).

En este trabajo se presentará una síntesis de los temas mencionados anteriormente. En el *capítulo 1* se analiza el Gasto Total en Salud y el Gasto en Salud Mental en particular como porcentaje del PBI, así como el gasto en psicofármacos en un grupo de países, comparando su situación con el caso Argentino. En el *capítulo 2* se estudian las Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS)

sintetizando sus objetivos, orígenes y principales características. Asimismo se elabora un resumen de las principales agencias de ETS existentes en América Latina y Argentina. El *capítulo 3* estudia el concepto de fármaco-economía y sus aplicaciones, analizando también los principales estudios económicos empleados en esta disciplina. Para finalizar, en el *capítulo 4*, se realiza una revisión sistemática de los estudios del tipo Costo - Efectividad aplicados al Haloperidol y la Risperidona, los dos psicofármacos más utilizados para la fase de mantenimiento del trastorno esquizofrénico en la Región Sanitaria 1 de la Provincia de Buenos Aires, Argentina.

## ***Capítulo I***

### ***Gasto en servicios de salud mental: estudio en un grupo de países***

*“La salud mental ha estado oculta tras una cortina de estigma y discriminación durante largo tiempo. Ha llegado la hora de que salga a la luz. Necesitamos invertir sustancialmente más en salud mental y debemos hacerlo ahora” (LEE Jong-wook ex director general de la OMS ,2004).*

Una de cada cuatro personas desarrolla uno o más trastornos mentales o conductuales en algún momento de la vida, tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo. El impacto económico de las enfermedades mentales se relaciona con la disminución del ingreso personal debido a la pérdida de productividad de la persona enferma (y frecuentemente de sus cuidadores) así como al aumento de la utilización de los servicios de atención de la salud. El costo de los trastornos de salud mental en países desarrollados se estima entre el 3% y el 4% del Producto Nacional Bruto (OMS, 2004). En particular, la enfermedad de Alzheimer y la esquizofrenia son dos de las patologías más costosas; con un costo promedio por paciente aún más alto que aquellos ocasionados por el cáncer y la apoplejía (OMS, 2004).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propone diez líneas de acción que pueden adaptar todos los países (de acuerdo a sus necesidades y recursos) para mejorar la prestación de servicios de salud mental, incrementando la calidad de vida de los pacientes y reduciendo la carga que ocasionan estos trastornos. Estas medidas son: i) dispensar tratamiento en la atención primaria, ii) asegurar la disponibilidad de medicamentos psicotrópicos, iii) prestar asistencia en la comunidad, iv) educar al público, v) involucrar a las comunidades y las familias, vi) establecer políticas, programas y legislación a escala nacional, vii) desarrollar recursos humanos, viii)

establecer vínculos con otros sectores, ix) vigilar la salud mental de las comunidades y x) apoyar nuevas investigaciones (OMS, 2001).

La expansión de los servicios de salud mental contribuiría a lograr una de las metas de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, aprobados por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 2015: *“Reducir en un tercio la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles mediante su prevención y tratamiento, y promover la salud mental y el bienestar”*. Sin embargo, para la OMS (2016) las inversiones actuales en servicios de salud mental a nivel mundial son muy inferiores a las necesarias; dado que estas enfermedades reciben solo el 1% de los recursos humanos y financieros que necesitan para su adecuada atención. Según la encuesta para el Atlas de Salud Mental de la OMS 2014, los gobiernos gastan por término medio un 3% de sus presupuestos sanitarios en salud mental, cifra que oscila entre menos de un 1% en los países de ingresos bajos y un 5% en los de ingresos altos.

Una de las formas de optimizar los servicios de salud en general, y de salud mental en particular, consiste en mejorar el acceso a los medicamentos; donde el costo de estos bienes es uno de los factores de mayor impacto en la prestación de los servicios de salud en la mayoría de los países del mundo, especialmente en los subdesarrollados (Drabu et al., 2013). Un dato que refleja la barrera de acceso al consumo de fármacos es que hasta un 90% de la población en los países de ingresos medio y bajo los adquiere mediante gasto de bolsillo, y en el caso de algunas enfermedades crónicas, es necesario invertir 15 días de salario para adquirir el tratamiento de un mes, limitando el acceso oportuno a los fármacos y comprometiendo la salud de las personas (OMS, 2008).

## **Objetivos**

En este capítulo se propone hacer una revisión de cuánto representan el gasto total en salud, en salud mental y en psicofármacos (todos como porcentaje del Producto Bruto Interno) en un grupo de países desarrollados y en vías de desarrollo. También se exponen las principales causas de trastornos mentales, la prevalencia de los mismos, el índice de suicidios como indicador de este tipo de patologías y la existencia (o no) de leyes o planes nacionales de salud mental. Luego se comparan con los mismos indicadores para el caso de Argentina. Las fuentes de información utilizadas son: Organización Mundial de la Salud (OMS), Banco Mundial (BM), *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME), Organización para la Cooperación y el Desarrollo de los países (OCDE), Ministerios de Salud y Sanidad, *National Institute of Mental Health* (NIH), Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social (CENDEISS), *Australian Bureau of Statistics* (ABS), Confederación Farmacéutica Argentina (COFA) y Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico (SEDRONAR).

## **Resultados**

### *Estados Unidos de América*

Según datos de la OMS para el año 2015, Estados Unidos es un país con 321.774.000 habitantes y con una esperanza de vida al nacer de 77/82 años. De acuerdo al Método Atlas del Banco Mundial para el año 2015, el ingreso nacional bruto per cápita es de US\$ 54 960, por lo que se clasifica como un país de ingresos altos. En EE.UU, las patologías mentales más comunes son los trastornos depresivos, en particular el trastorno depresivo mayor, y la dependencia del alcohol. De acuerdo a las estadísticas del NIH para el año 2014, el 18.1% de la población de este

país padece algún tipo de trastorno mental. La tasa de suicidios por cada 100.000 personas es de 12,1 (OMS, 2012).

Según las estadísticas del IHME de EE.UU para el año 1990, los trastornos por consumo abusivo de drogas<sup>1</sup> se ubicaban en el puesto 46 de las principales causas de muerte prematura en el país. En el año 2013, estos trastornos ascendieron al puesto 10, mostrando una variación porcentual positiva del 425 %. Los trastornos mentales en general ocupan el quinto puesto en cuanto a las principales causas de *DALYs*<sup>2</sup> en este país.

De acuerdo a los datos de la OMS para el año 2014, EE.UU destina un 17.1% de su PBI al sector salud. El porcentaje de gasto en salud mental en relación al gasto total en salud es del 6%. Por su parte, el gasto en medicamentos como porcentaje del gasto total en salud representa un 9.8%.

En Estados Unidos los antidepresivos, antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo constituyen aproximadamente el 25% de los gastos de farmacia de los aseguradores de salud privados y entre el 30% y el 35% de los gastos farmacéuticos que paga el Estado (Fifer et al., 2005). Además, los psicofármacos constituyen uno de los grupos con mayor aumento en el gasto; durante el 2003, el gasto en antidepresivos y antipsicóticos en Estados Unidos creció en 11,9% y 22,1%, respectivamente; mientras que el de medicamentos en general, sólo sufrió un incremento del 11,5%. El gasto total en psicofármacos pasó de 1.900 millones de dólares en 1996 a 6.000 millones de dólares en el 2001; aumentando alrededor del 300%, mientras por ejemplo, el gasto en medicamentos para el sistema cardiovascular aumentó apenas un 50% (Duggan, 2003).

---

<sup>1</sup> A raíz del proceso de reforma psiquiátrica liderado por Trieste (Italia) en el año 1978, los trastornos por consumo abusivo de drogas y alcohol pasan a considerarse patologías pertenecientes al área de salud mental.

<sup>2</sup> *DALYs* es la sigla que corresponde a los años de vida ajustados por discapacidad y combina los años potenciales de vida perdidos (APVP) más los años vividos con discapacidad (AVD) dentro del proceso salud enfermedad. Su principal utilidad se refiere a los estudios de carga de la enfermedad, los cuales se definen como un indicador que permite medir las pérdidas de salud que para una población representan la mortalidad prematura y la discapacidad asociada a las enfermedades.

En el año 1963 se comienza a implementar el *Community Mental Health Act* (CMHA) con la función de promover el desarrollo de centros comunitarios de salud mental en el país. Este programa encabezó una serie de políticas públicas que tenían el objetivo de movilizar los recursos de desde los hospitales monovalentes hacia los centros de atención comunitaria de la salud mental (Keyes, 2007).

### *Brasil*

Según datos de la OMS para el año 2015, Brasil es un país con 207.848.000 habitantes y con una esperanza de vida al nacer de 71/79 años. De acuerdo al Método Atlas del Banco Mundial para el año 2015, el ingreso nacional bruto per cápita es de US\$ 9 850, por lo que se clasifica como un país de ingresos medio altos. El 35% de la población brasilera sufre algún tipo de trastorno mental, los de mayor prevalencia son: neurosis, alcoholismo y depresión (Coelho, 2009). La tasa de mortalidad por suicidio por cada 100.000 personas es de 5,8 (OMS, 2012). De acuerdo a las cifras del IHME los trastornos mentales ocupan el sexto puesto en cuanto a las principales causas de *DALYs* en Brasil. Su importancia se incrementó en un 21% durante el período 1990-2013.

Según datos de la OMS para el año 2014, Brasil destina un 8.3% de su PBI al sector salud, del cual un 2.4% se invierte en salud mental (OMS, 2013). El gasto en salud mental se incrementó en un 51.3% de 2001 a 2009 debido a un gran aumento del gasto extra-hospitalario (404,2%) y una disminución del hospitalario (-39,5%). El gasto per cápita tuvo un crecimiento real menor, aunque considerable (36,2%) (Gonçalves, Vieira y Delgado, 2012). Por su parte, el gasto en medicamentos como porcentaje del gasto total en salud representa un 14%.

En Brasil los medicamentos más utilizados son los cardiovasculares y los psicofármacos seguidos por los antiinflamatorios, analgésicos y agentes gastrointestinales (Oliveira y Novaes, 2013). En el período 2008-2009 el gasto anual en psicofármacos fue de US\$ 156 millones, donde

el medicamento más consumido fue el Haloperidol, utilizado en el tratamiento de la esquizofrenia (Fröhlich, 2012).

La financiación de la salud está organizada en bloques específicos de acuerdo con la resolución GM/MS N° 204 del año 2007. La Asistencia Farmacéutica constituye uno de estos bloques y se divide en tres componentes: Básico, Estratégico y Especializado. Dentro del componente Básico se encuentran los antidepresivos, ansiolíticos, anticonvulsivantes y antipsicóticos, y su acceso se encuentra garantizado para toda la población en los centros de atención primaria de la salud, en el ámbito ambulatorio, en las Unidades Básicas de Salud y dentro del Programa de Salud de la Familia (Oliveira y Varela, 2008).

Brasil cuenta, desde el año 2001, con una legislación en materia de salud mental que: i) garantiza la protección de los derechos de las personas con trastornos mentales, ii) reorienta el modelo asistencial en salud mental, iii) impulsa la desinstitucionalización de pacientes con largo tiempo de permanencia en un hospital psiquiátrico, iv) incluye asistencia de salud mental para detenidos del sistema penitenciario, v) dispone la asistencia farmacéutica en la atención psiquiátrica, vi) asegura medicamentos básicos de salud mental para usuarios de servicios ambulatorios públicos de salud que dispongan de atención en salud mental, etc. (Tosta Berlinck, 2009).

### *Chile*

Según datos de la OMS para el año 2015, Chile es un país con 17.948.000 habitantes y con una esperanza de vida al nacer de 77/83 años. De acuerdo al Banco Mundial, para el año 2015 el ingreso nacional bruto per cápita es de US\$ 14 060, por lo que se clasifica como un país de ingresos medio altos. Chile es un país con altas tasas de enfermedades mentales: la prevalencia de los principales trastornos mentales es de 36%, siendo los más frecuentes la agorafobia<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> La agorafobia es un trastorno de ansiedad que consiste en el miedo a las situaciones cuya evitación es difícil o embarazosa; está especialmente relacionada con el temor intenso a los espacios abiertos o públicos.

(11,1%), la depresión mayor (9,0%), la distimia<sup>4</sup> (8,0%) y la dependencia del alcohol (6,4%) (Rojas et al, 2004). De acuerdo al IHME los trastornos mentales ocupan el cuarto puesto en cuanto a las principales causas de *DALYs* en Chile. Su importancia se incrementó en un 10% en el período 1990-2013. Asimismo, la proporción de individuos que ha presentado síntomas depresivos a lo largo de su vida casi duplica la de Estados Unidos (Valdés y Errázuriz, 2012) y la tasa de suicidios en el país por cada 100.000 personas es de 12,2 superando el promedio de la tasa de los países de la OCDE (OMS, 2012).

Según datos de la OMS en el año 2014, Chile destinó un 7.8% de su PBI al sector salud, del cual un 2.14% se invirtió en salud mental. Por su parte, el gasto en medicamentos como porcentaje del gasto total en salud representó un 11%.

De acuerdo a las estadísticas de salud de la OCDE, el crecimiento del gasto total en medicamentos en Chile alcanzó el 11% en el período 2009-2012; mientras que entre los años 2000 y 2009 el aumento fue de 4%. El gasto de medicamentos en este país sigue el perfil de morbilidad nacional prevaleciendo los antibióticos, psicofármacos, analgésicos y antiinflamatorios. Los psicofármacos en los que más se gasta son los tranquilizantes, los antidepresivos y los hipnóticos (sobre todo las benzodiazepinas<sup>5</sup> que corresponden al 82,1% del total de psicofármacos) (Galleguillos et al., 2003).

Si bien este país no cuenta con una legislación específica en materia de salud mental, desde 2001 se implementa el Plan Nacional de Salud Mental, el cual fomenta la creación de servicios de salud mental y psiquiatría en red dentro del sector de la salud, junto con otros sectores en los que

---

<sup>4</sup> La distimia es un trastorno afectivo de carácter depresivo crónico, caracterizado por la baja autoestima y aparición de un estado de ánimo melancólico, triste y apesadumbrado, pero que no cumple todos los patrones diagnósticos de la depresión.

<sup>5</sup> Las benzodiazepinas son medicamentos psicotrópicos que actúan sobre el sistema nervioso central, con efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivos, amnésicos y miorelajantes. Se usan para la terapia de la ansiedad, insomnio y otros estados afectivos, así como las epilepsias, abstinencia alcohólica y espasmos musculares.

participen el usuario y sus familiares y en los que las organizaciones locales desempeñan un papel destacado (Minoletti, Rojas, y Horvitz-Lennon, 2012).

### *Uruguay*

Según datos de la OMS para el año 2015, Uruguay es un país con 3.432.000 habitantes y con una esperanza de vida al nacer de 73/80 años. De acuerdo al Banco Mundial, en el año 2015 el ingreso nacional bruto per cápita fue de US\$ 15 720, por lo que se clasifica como un país de ingresos medio altos. El 16% de la población uruguaya presenta algún tipo de trastorno mental (cifra que por ejemplo duplica la proporción de población con diabetes) (Casarotti, 2011). Junto con Cuba, este país presenta la tasa de mortalidad por suicidio por cada 100.000 personas más elevada del continente (16,2%), observándose un aumento constante y sistemático de la misma desde 1989 (OMS, 2013). Los principales motivos de suicidio se deben a trastornos mentales, sobre todo depresión, alcoholismo y esquizofrenia (Montalbán, 2004). De acuerdo a las cifras del IHME, los trastornos mentales ocupan el séptimo puesto en cuanto a las principales causas de *DALYs*. Su importancia se incrementó en un 3% en el período 1990-2013.

Uruguay destina un 8.6% de su PBI al sector salud (OMS, 2014). El porcentaje de gasto en salud mental en relación al gasto total en salud es del 7%. El gasto farmacéutico total (GFT) para el 2008 fue de 305.1 millones de US\$, esto representa un gasto farmacéutico per cápita de US\$ 91,21. El GFT supone el 0.97% del PIB y representa el 12.64% del gasto total en salud (OMS, 2012). Uruguay lidera el consumo de psicofármacos en América; según el Observatorio Nacional del Drogas, el 27% de la población consumió tranquilizantes alguna vez en su vida (Speranza et al., 2015).

La última legislación de salud mental en Uruguay data del año 1936 y tiene por objeto garantizar en este país el derecho humano a la salud mental de todas las personas, tanto en forma individual

como familiar, grupal o comunitaria, así como su calidad de sujeto de derecho. Asimismo plantea el abordaje interdisciplinario de la atención de la salud mental, y concibe a la internación como una modalidad de atención, solo aplicable cuando se hayan agotado los abordajes previos y ambulatorios (Bespali y De Pena, 2001).

### *Costa Rica*

Según datos de la OMS para 2015, Costa Rica es un país con 4.808.000 habitantes y con una esperanza de vida al nacer de 77/82 años. De acuerdo al Banco Mundial, en el año 2015 el ingreso nacional bruto per cápita fue de US\$ 10 210, por lo que se clasifica como un país de ingresos medio altos. Según cifras del CENDEISS correspondientes al año 2004, el 17% de la población padece algún tipo de trastorno mental. Los más frecuentes son los trastornos depresivos, la esquizofrenia y los trastornos de ansiedad. La tasa de mortalidad por suicidio por cada 100.000 personas es de 6,7 (OMS, 2012). De acuerdo a las cifras del IHME los trastornos mentales ocupan el tercer puesto en cuanto a las principales causas de *DALYs* en Costa Rica. En el período 1990-2013 mostraron una variación porcentual positiva del 12%.

Costa Rica destina un 9.3% de su PBI al sector salud; el porcentaje de gasto en salud mental en relación al gasto total en salud representa un 2,9%, según cifras de la OMS para 2014. En este país el gasto total en medicamentos registró un crecimiento del 125% entre 2009 y 2014. El rubro de fármacos representa el 14,9% del gasto total en salud (OMS, 2008). Los medicamentos más utilizados son los empleados en el tratamiento de tuberculosis, cáncer, diarreas, diabetes, hipertensión y trastornos mentales (Picado y Santa Cruz, 2003). Según datos del Ministerio de Salud de Costa Rica para 2014, los psicofármacos más consumidos son las Benzodiazepinas.

Si bien Costa Rica no posee una legislación específica en salud mental, desde el año 2010 cuenta con un Plan de Salud Mental que plantea el paso de la atención hospitalaria a la comunitaria.

Asimismo, busca garantizar el derecho a la salud mental de la población por medio de la acción intersectorial e interinstitucional, dirigida a la promoción, prevención, atención, rehabilitación y reinserción con enfoque comunitario, para mejorar la calidad de vida de los pacientes (OMS, 2013).

### *España*

Según datos de la OMS para 2015, España es un país con 46.122.000 habitantes y con una esperanza de vida al nacer de 80/86 años. De acuerdo al Banco Mundial, en el año 2015 el ingreso nacional bruto per cápita ascendió a US\$ 28 520, por lo que se clasifica como un país de ingresos altos.

Entre el 20 y el 25 % de los habitantes de España padece algún tipo de trastorno psíquico; los más comunes son la depresión y los trastornos de ansiedad. La tasa de mortalidad por suicidio es de 5,1 por cada 100.000 personas (OMS, 2012). De acuerdo a las cifras del IHME los trastornos mentales ocupan el séptimo puesto en cuanto a las principales causas de *DALYs* en este país. En el período 1990-2013 tuvieron una variación porcentual positiva del 3%.

Según datos de la OMS para 2014, España destina un 9% de su PBI al sector salud. Este país invierte en salud mental el 5% del total del gasto sanitario, lejos del 10% que dedican en promedio el resto de países de la Unión Europea (Knap et al., 2007). En España el gasto en farmacia corresponde al 19% del presupuesto sanitario y esta cifra ha sufrido un incremento constante durante los últimos años; los fármacos psicotrópicos, y en particular los antidepresivos y las benzodiazepinas, tienen un gran peso en el mismo (Domingo et al., 2007). De acuerdo a las estadísticas del Ministerio de Sanidad, durante 2009 un 16% de la población española consumió algún tipo de psicofármacos; los más consumidos son los antidepresivos y los ansiolíticos.

En 1986 se aprobó en España la Ley General de Sanidad, la cual materializó el proceso de reforma psiquiátrica que se había puesto en marcha unos años antes. Esta norma promueve la reinserción, la atención integral y la intervención con la persona afectada desde el ámbito comunitario.

### *Australia*

Según datos de la OMS para 2015, Australia tiene 23.969.000 habitantes; con una esperanza de vida al nacer de 81/85 años. Según datos del Banco Mundial, en el año 2015 el ingreso nacional bruto per cápita ascendió a US\$ 60 070, por lo que se clasifica como un país de ingresos altos. De acuerdo a cifras del ABS para el año 2007, el 14% de la población de Australia experimenta algún tipo de trastorno mental. Los más frecuentes son: trastorno depresivo, trastorno de ansiedad y trastorno por consumo problemático de drogas. La tasa de mortalidad por suicidio por cada 100.000 personas es de 10,6 (OMS, 2012).

De acuerdo a las cifras del IHME los trastornos mentales ocupan el tercer puesto en cuanto a las principales causas de *DALYs* y en el período 1990-2013 tuvieron una variación porcentual positiva del 6%. Según datos de la OMS para 2014, Australia destina un 9.4% de su PBI al sector salud. El financiamiento de la salud mental alcanza un 9.6% del presupuesto total de salud. Por su parte, el gasto en medicamentos como porcentaje del gasto total en salud representa un 15,6%. En este país, entre los años 2000 y 2011 el consumo de fármacos psiquiátricos creció un 58,2%, fundamentalmente debido al aumento en el uso de antidepresivos (95,5%), antipsicóticos (217,7%) y medicamentos para el déficit de atención (72,9%) (Stephenson, Karanges y McGregor, 2013).

Australia cuenta con dos programas de seguro de salud públicos: *Medicare Australia* para los gastos médicos generales y *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS) para la cobertura de los

medicamentos. El PBS financia aproximadamente el 90% de las prescripciones existentes y alrededor del 75% de las prescripciones efectivamente usadas. El gobierno australiano gasta \$753 millones de dólares australianos en medicamentos bajo el PBS; el principal monto de gasto se destina a antipsicóticos (57%) y antidepresivos (36%) (McManus, 2000).

En el año 1992 el gobierno de Australia adoptó el *National Mental Health Plan* (NMHP). Esta reforma fomentó la desinstitucionalización de los pacientes, el desarrollo de servicios comunitarios y la expansión de la calidad y cantidad de los servicios de salud mental en general (Whiteford y Buckingham, 2005).

### *Argentina*

Según datos de la OMS para 2015, Argentina es un país con 43.417.000 habitantes; con una esperanza de vida al nacer de 73/80 años. De acuerdo al Método Atlas del Banco Mundial para el año 2015, el ingreso nacional bruto per cápita es de US\$ 12460, por lo que se clasifica como un país de ingresos medio altos. De acuerdo a las cifras del IHME los trastornos mentales ocupan el sexto puesto en cuanto a las principales causas de *DALYs* en Argentina. En el período 1990-2013 tuvieron una variación porcentual positiva del 13%.

Según datos de la OMS para el año 2014, Argentina destina un 4.8% de su PBI al sector salud y el costo prestacional en salud mental representa el 2% del total del gasto en salud.

En Argentina el 21% de los jóvenes y adultos padece algún trastorno mental, el alcoholismo llega a 27,5%; seguido por la depresión mayor con 26,5%; los trastornos post traumáticos y la ansiedad generalizada con 7,4% y 6,4% respectivamente; el 18% de la población total hizo uso alguna vez de tranquilizantes o ansiolíticos (Alvarado, 2013). La tasa de mortalidad por suicidio por cada 100.000 personas es de 10,3 (OMS, 2012).

Este país destina el 25% de su presupuesto total en salud específicamente a medicamentos. El consumo de psicofármacos ha registrado un exponencial aumento desde el año 2014 (COFA, 2014). Desde 2014 hasta la actualidad, las ventas de Clonazepam (principal activo del Rivotril) crecieron un 132% y el Alprazolam (psicofármaco que se utiliza para el tratamiento de los estados de ansiedad) se ubican actualmente en el podio de los cinco fármacos más vendidos en el país, superando en importancia al Ibuprofeno (un analgésico, antiinflamatorio y antipirético de venta libre).

En 2010 se sanciona en Argentina la Ley de Salud Mental 26.657 (LSM) que, entre los diversos aspectos que abarca, se pueden mencionar los siguientes: i) garantiza el derecho a la protección de la salud mental de todas las personas que se encuentran en territorio nacional (Art. 1º), ii) define la salud mental como un proceso determinado por múltiples componentes (Art. 3º), iii) instauro la presunción de capacidad de todas las personas, con derecho a decidir y brindar consentimiento informado para todo tratamiento (Art. 10º) y iv) prohíbe la creación de nuevos manicomios, neuropsiquiátricos o instituciones de salud monovalentes y establece que las internaciones en salud mental se realicen en hospitales generales (Art 27º y 28º) (Argentina, 2010).

La Tabla 1 resume los datos anteriormente mencionados para los países seleccionados, con el objetivo de sistematizar la información y permitir realizar comparaciones. Se señalan los valores máximos (-) y mínimos (-) de cada columna para facilitar su análisis.

**Tabla 1.** Indicadores de gasto en salud mental y prevalencia de enfermedades mentales

País	GTS* como % del PBI	Gasto Salud Mental como % del GTS	Gasto en medicamentos como % del GTS	Patologías mentales con mayor prevalencia	Tasa de suicidios (por cada 100,000 personas)	% población con trastornos mentales	Año de último plan o legislación en salud mental
Estados Unidos de América	17,1	6,0	9,8	Trastorno Depresivo Mayor y Alcoholismo	12,1	18,1	1963
Brasil	8,3	2,4	14,0	Neurosis, Alcoholismo y Depresión	5,8	35,0	2001
Chile	7,8	2,1	11,0	Agorafobia, Distimia, Depresión mayor y Alcoholismo	12,2	36,0	2001
Uruguay	8,6	7,0	12,6	Depresión, Alcoholismo y Esquizofrenia	16,2	16,0	1936
Costa Rica	9,3	2,9	14,9	Depresión, Esquizofrenia y Trastorno de Ansiedad	6,7	17,0	2010
España	9,0	5,0	19,0	Depresión y Trastorno de Ansiedad	5,1	20,0-25,0	1986
Australia	9,4	9,6	15,6	Depresión, Trastorno de Ansiedad y Drogadicción	10,6	14,0	1992
Argentina	4,8	2,0	25,0	Alcoholismo y Depresión mayor	10,3	21,0	2010

\*GTS Gasto Total en Salud

Fuente: elaboración propia en base a datos de la OMS, CENDEISS, COFA.

## Discusión

De los casos analizados, Argentina es el país que menos invierte en salud en general, y en salud mental en particular, como porcentaje de su PBI. El gasto en salud se encuentra muy por debajo del realizado por los países de ingresos altos. Sin embargo, la inversión en salud mental sigue, en

líneas generales, las tendencias de los países latinoamericanos (a excepción de Uruguay que invierte un porcentaje similar al de los países desarrollados).

Por otra parte, Argentina es el país que más gasta en medicamentos, duplicando las inversiones llevadas a cabo por Chile y Uruguay. Se observa una tendencia general en todos los países analizados hacia un aumento del consumo de psicofármacos y del gasto público en este tipo de medicamentos.

Asimismo, la prevalencia de los trastornos mentales se muestra en aumento en todos los países analizados. Chile registra el mayor porcentaje de población con trastornos mentales, seguido por Brasil. Australia es la región con menor prevalencia de patologías psíquicas de los países analizados. Por su parte, Argentina posee una prevalencia de trastornos mentales similar a la de España, superando a Uruguay, Costa Rica y Estados Unidos. El trastorno depresivo es la enfermedad de mayor prevalencia en todas las regiones analizadas, seguido por el alcoholismo.

En los últimos 45 años las tasas de suicidio han aumentado en un 60% a nivel mundial. El suicidio es una de las tres primeras causas de defunción entre las personas de 15 a 44 años, y la segunda causa en el grupo de 10 a 24 años. Los trastornos mentales (especialmente la depresión y los trastornos por consumo de alcohol) son un importante factor de riesgo de suicidio en Europa y América; en los países asiáticos, sin embargo, tiene especial importancia la conducta impulsiva (OMS, 2012). España y Brasil, dentro de los países analizados, son los que poseen las menores tasas de suicidios. Uruguay, en cambio, presenta la tasa más elevada.

Todos los países analizados cuentan con planes y programas de salud mental, sin embargo, únicamente Argentina, Brasil, España y Uruguay poseen una ley específica de salud mental. Las acciones en materia de salud mental de estos países siguen los lineamientos del proceso de reforma psiquiátrica iniciado a nivel mundial a partir de la Segunda Guerra Mundial. Las normas

sobre salud mental que están vigentes en Uruguay fueron redactadas en la primera mitad del siglo pasado, siendo las más antiguas de los países analizados. Sin embargo, en 2015 las autoridades sanitarias presentaron un proyecto de ley al Parlamento, que propone modificaciones en el abordaje de la salud mental y que planea sustituir de manera total a la norma actual que data de 1936. Los planes y programas de los países de ingresos altos fueron elaborados en la década del noventa, mientras que los correspondientes a los países de ingresos medio altos se desarrollaron a partir del año 2000. Argentina y Costa Rica son los países que más demoraron en establecer sus planes y legislaciones en materia de salud mental.

## ***Capítulo II:***

### ***Evaluación de Tecnologías Sanitarias***

*“La evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) es hoy una herramienta importante para el mantenimiento de las funciones básicas de un sistema sanitario mundial eficaz” (OMS, 2012).*

El gasto sanitario de los países se ve influido por una serie de cambios estructurales en la configuración de los sistemas sanitarios, estos cambios son:

- Sociodemográficos: envejecimiento poblacional (aumento significativo de la esperanza de vida, disminución de la natalidad).
- Nuevo patrón epidemiológico: Aumento de patologías, pacientes pluripatológicos, cronificación de patologías.
- Incremento de las demandas y expectativas de atención sanitaria de la población.
- Aparición de nuevos procesos y tecnologías sanitarias (tecnologías más seguras y eficaces pero más costosas).
- Limitación de los recursos económicos en sistemas sanitarios.

Este escenario ocasiona que la toma de decisiones a la hora de definir el monto de gasto a realizar deba apoyarse en herramientas como la evaluación económica y la investigación de resultados en salud, que permitan evaluar sobre la base de criterios de eficiencia las inversiones, los recursos y tecnologías sanitarias empleados maximizando los resultados clínicos del paciente, de la forma más eficiente para la sociedad.

Las tecnologías sanitarias comprenden los instrumentos, técnicas, equipos, dispositivos, medicamentos, procedimientos médicos y quirúrgicos, programas sanitarios y sistemas de

información destinados a prevenir, diagnosticar y tratar afecciones específicas, a rehabilitar a quienes las padecen, y a mejorar la calidad de vida de las personas y la comunidad (Escobar, 2001).

Las tecnologías sanitarias pueden desempeñar un papel determinante en la calidad de los servicios médicos y en su costo, sin embargo es necesario que sean sometidas a evaluación ya que desde el punto de vista económico, el empleo indiscriminado de algunas tecnologías (sin tomar en cuenta la necesidad real de los pacientes) puede, resultar ineficiente si contribuye a incrementar los costos sin obtener resultados en la calidad de vida de los pacientes (Panerai y Peña Mohr, 1990). Es en este sentido que la Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias (ETS) ha tomado un fuerte impulso durante las últimas décadas y, cada vez más, se integra a los requerimientos básicos de calidad, seguridad y eficacia solicitados a toda intervención sanitaria (Taylor et. al., 2004).

## **Objetivos**

En este capítulo se propone i) hacer una revisión de los orígenes, objetivos y principales características de la Evaluación de Tecnologías Sanitarias y ii) presentar las agencias de colaboración internacional para la Evaluación de Tecnologías Sanitarias existentes en América Latina, y en particular en Argentina.

## **Resultados**

### *Origen y características*

La ETS surge ante la necesidad de relacionar los beneficios que proporcionan las intervenciones con el costo derivado de la utilización de las mismas, en un entorno en el que los recursos disponibles no son suficientes para satisfacer todas las necesidades que se demandan en el

ámbito sanitario. El objetivo final de la ETS es identificar qué acciones son prioritarias para maximizar el beneficio producido con los recursos disponibles.

Las características principales que definen este tipo de evaluaciones son: i) medición de los costos y las consecuencias (o beneficios) de las intervenciones y ii) posibilidad de elección entre al menos dos alternativas. Teniendo en cuenta ambos elementos, la ETS se define como “el análisis comparativo de diferentes intervenciones sanitarias en términos de costos y beneficios” (Drummond et.al., 2005).

De acuerdo a lo expuesto por Dilla, de Dios y del Castillo (2009), una ETS debe seguir los pasos que se presentan a continuación.

- 1) Definir el objeto de estudio: el objeto de estudio será común en la mayoría de las ocasiones y consistirá en determinar si el costo de la nueva intervención sanitaria a evaluar está justificado en función de los beneficios que produce.
- 2) Determinar la perspectiva de análisis: es el punto de vista desde el cual se realiza la evaluación económica, lo cual tendrá impacto en los costos y beneficios que han de ser tenidos en cuenta. La perspectiva más global es la de la sociedad, aunque existen otras alternativas como la perspectiva del financiador, de la institución sanitaria, del organismo encargado de la tomar decisiones, del usuario, etc.
- 3) Determinar el horizonte temporal de análisis: es importante que la extensión del horizonte temporal permita la inclusión de los principales efectos económicos y sanitarios de la intervención. En parte, el horizonte temporal se determina por la naturaleza del problema clínico en estudio, por su perspectiva y por el período de interés para el agente que promueve la evaluación económica.

- 4) Elegir el comparador de la evaluación económica: aunque idealmente la nueva intervención debería ser evaluada en comparación con todas las alternativas disponibles, a efectos prácticos ello puede suponer un gran trabajo y dificultar enormemente la evaluación. En la práctica, en la mayoría de las ocasiones, el comparador es la alternativa más utilizada en la práctica clínica habitual.
- 5) Identificar, medir y valorar los costos: Los costos que serán incluidos en una ETS dependerán de la perspectiva desde la cual se realiza el estudio, y pueden clasificarse en: costos directos (CD), indirectos (CI) e intangibles (CN). Los CD se vinculan con los servicios que se le atribuyen directamente a la atención de la enfermedad y se clasifican en CD sanitarios (consumo de bienes y servicios incurrido durante el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la enfermedad) y CD no sanitarios (costos que no se pueden imputar directamente a la enfermedad pero se relacionan con ella: transporte, cuidados informales, adaptación del hogar, tiempos de espera o de traslado, entre otros). Los CI por morbilidad o mortalidad se relacionan con la pérdida de productividad causada por la ausencia del afectado a sus actividades laborales durante la enfermedad. Los costos de morbilidad incluyen la pérdida de capacidad para trabajar o la reducción en la productividad del tiempo trabajado, y los costos de mortalidad son los atribuidos a la pérdida de productividad a causa de la muerte ajustando por la calidad de los años de pérdida. Los CN se relacionan con la pérdida de calidad de vida de los pacientes y sus familiares (Pinto-Prades, Ortún-Rubio y Puig-Junoy, 2001).
- 6) Identificar, medir y valorar los resultados: Los efectos terapéuticos de las opciones comparadas en una ETS pueden obtenerse y medirse de diversas formas. Lo más común es que esta información se obtenga de manera prospectiva en ensayos clínicos

controlados, pero también puede utilizarse información obtenida retrospectivamente (estudios epidemiológicos, bases de datos, registros de hospitales, historias clínicas y opiniones de expertos).

- 7) Determinar el tipo de análisis económico: Existen cuatro tipos principales de análisis utilizados en una evaluación económica, a saber: i) **Minimización de costos**: se aplica cuando se demuestra que no existe diferencia entre los efectos de las opciones comparadas, en cuyo caso es suficiente con comparar sus costos para seleccionar aquella que presente un menor valor de los mismos, ii) **Análisis de costo - efectividad**: es un método sistemático de comparación de dos o más programas alternativos, que miden sus respectivos costos y consecuencias utilizando una unidad común relacionada al objetivo clínico (años de vida ganados, número de vidas salvadas, etc.) iii) **Análisis de costo - utilidad**: compara dos o más alternativas en términos de sus costos y consecuencias, siendo los efectos medidos en unidades genéricas de utilidad o preferencia, generalmente expresados en años de vida ajustados por calidad (*QUALYs*) o años de vida ajustados por discapacidad (*DALYs*), y iv) **Análisis de costo - beneficio**: en este tipo de análisis tanto los costos como los resultados sanitarios se miden en unidades monetarias y permiten calcular cuál es la opción con mayor beneficio (valor actual neto) global (Cerdeira, 2010).
- 8) Análisis de los resultados: Una vez que se dispone de todos los costos y efectos de las opciones comparadas y que se ha elegido el tipo de análisis que se va a realizar, deben relacionarse estos elementos para comparar la eficiencia de las opciones estudiadas.
- 9) Análisis de sensibilidad: Al igual que en cualquier otro proceso que implique una toma de decisión, la incertidumbre es una realidad presente en este tipo de evaluaciones económicas. Por esto, las ETS deben someterse a un estudio de sensibilidad (AS), el cual

puede definirse como una técnica de evaluación de incertidumbre que se utiliza para comprobar el grado de estabilidad de los resultados de un análisis y evaluar hasta qué punto pueden verse afectados cuando se modifican, dentro de unos límites razonables, las variables principales o las estimaciones efectuadas.

10) Conclusiones: Una vez analizados los resultados, las asunciones y limitaciones del estudio, el último paso de la evaluación económica es extraer conclusiones, las cuales deben estar justificadas (validez interna) y ser generalizables (validez externa). Tendrán validez interna si, tras haber realizado de forma correcta todo el análisis, puede afirmarse que son aplicables a los pacientes incluidos en el estudio. Si además son extrapolables a todos los pacientes de características similares, se deduce que el estudio tiene validez externa (Mason y Mason, 2006).

#### *Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*

La utilización de ETS en el medio sanitario es relativamente reciente. En los años 70 en Estados Unidos comenzaron a realizarse los primeros informes de ETS y recién en los años 80 surgen las primeras agencias de ETS en Suecia, Canadá y Australia. Con la aprobación en 1984 por parte de la Organización Mundial de la Salud de las “38 metas de Salud para todos en el año 2000”, se incitó a que todos los países cuenten con un mecanismo formal para evaluar la implementación y el uso de las tecnologías sanitarias, de manera que se estudiase su eficacia, seguridad y eficiencia. No obstante, los primeros planes organizados y sistemáticos de aplicación de estos métodos datan de comienzos de los años noventa. Concretamente, Australia en el año 1993 y la provincia canadiense de Ontario, un año después, incorporaron la presentación de estudios de ETS como requisito administrativo previo a la fijación del precio y reembolso público de los nuevos medicamentos y productos sanitarios (Oliva, Antoñanzas y Rivero-Arias, 2008).

Según la OMS (2012), a partir de 1993 comenzaron a surgir organizaciones de cooperación internacional destinadas a la promoción de las ETS, algunas de ellas se presentan a continuación.

La **INAHTA** (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*), fundada en 1993 en Canadá, es una organización sin fines de lucro que ha crecido hasta contar en 2010 con 53 organismos de 29 países de América Latina, Norteamérica, Europa, Asia y Australia. Todos sus miembros son organizaciones sin fines de lucro que realizan ETS y están vinculadas a gobiernos regionales o nacionales. Una secretaría coordina la mayor parte de sus actividades.

El **NICE** (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) surge en 1999 en Reino Unido y la producción de sus guías se centra en práctica clínica, salud pública, asuntos sociales, gestión de medicamentos y seguridad de los profesionales. Las recomendaciones sobre cada una de estas materias son responsabilidad de cada uno de los tres centros en los que se divide el NICE cuya labor se articula mediante diferentes programas y tiene el objetivo de proveer orientación para la promoción de la salud, la prevención y el tratamiento de las enfermedades en el Sistema Nacional de Salud en Inglaterra, así como servir de guía para otros países.

**HTAi** (*Health Technology Assessment International*) creada en el año 2003, es una sociedad científica y profesional global que reúne a todos aquellos que realizan o utilizan la ETS o se ven afectados por ella. La HTAi abarca a todos los interesados, como investigadores, evaluadores, organismos responsables de la formulación de políticas, empresas del sector, instituciones académicas, proveedores de servicios sanitarios y pacientes o consumidores, y actúa como un foro neutral para la colaboración y el intercambio de información y experiencia. La HTAi cuenta con más de 1200 miembros de 69 países y su misión es apoyar y fomentar el desarrollo, la comunicación, el conocimiento y la utilización de la ETS en todo el mundo como medio

científico, profesional y multidisciplinar para sustentar la toma de decisiones sobre la introducción de innovaciones efectivas y el uso eficiente de los recursos en la atención sanitaria.

La **EUnetHTA** es una red europea que se inició en 2008 con 25 socios fundadores de 15 países, orientada a la colaboración en materia de ETS. Esta red facilita el uso eficiente de los recursos disponibles para la ETS; crea sistemas sostenibles para el intercambio de conocimientos y fomenta las buenas prácticas en los métodos y procedimientos de ETS. Además, la EUnetHTA aplica procedimientos e instrumentos relativos a los proyectos, analiza principios y métodos de efectividad relativa, y promueve una cooperación amplia, equilibrada y transparente con las partes interesadas en la ETS.

En el año 2009 surgen los **Centros Colaboradores de la OMS** cuyo objetivo es conectar los diversos centros colaboradores de todo el mundo implicados de forma directa o indirecta en la ETS para fomentar el diálogo y la colaboración internacionales y reforzar los proyectos existentes. Esta interconexión busca incrementar la capacidad para usar la ETS como herramienta clave en los procesos de toma de decisiones y formulación de políticas, especialmente en los países en desarrollo y emergentes.

Dado el creciente interés por la ETS, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha lanzado diversas iniciativas para promover y fortalecer este tipo de evaluaciones en países miembros. El rol de OPS es importante para el desarrollo e implementación de ETS en el continente americano y la promoción de toma de decisiones basadas en evidencias, lo cual contribuye a la incorporación de tecnologías costo-efectivas. En 2011, la OPS y sus Estados Miembros lanzaron la *Red Regional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias para las Américas (RedETSA)*. Se trata de una red formada por ministerios de salud, autoridades reguladoras, agencias de evaluación de tecnologías en salud, centros colaboradores de la Organización

Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) e instituciones de educación e investigación en la región de las Américas, sin fines de lucro, dedicada a promover la ETS para informar la toma de decisiones. La red aspira a promover y fortalecer la ETS a través de intercambios de información regionales que sustenten la toma de decisiones en cuanto a regulación, uso y remplazo de tecnologías, mejoras en la calidad de la atención y uso racionalizado de las tecnologías, y contribuir a la sustentabilidad y equidad en el acceso a los sistemas de salud. En 2012 los Estados Miembros adoptaron la resolución "*Evaluación e Incorporación de Tecnologías Sanitarias en los Sistemas de Salud*" (CSP28.R9) la cual propone vincular la ETS con los procesos de toma de decisiones involucrados en la incorporación de estas tecnologías en los sistemas de salud (OMS, 2015).

#### *Argentina*

En Argentina, el *Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)* cuenta con una agencia de ETS que elabora diferentes tipos de documentos: informes de respuesta rápida, informes técnicos breves, revisiones sistemáticas y evaluaciones económicas. El objetivo de estos documentos es aclarar si existen beneficios concretos esperables de la aplicación de nuevas tecnologías. Se trata de informes que clarifican cuáles son los pacientes o las situaciones clínicas a las que se limitan los beneficios de una tecnología y el impacto económico estimado de su aplicación. Constituyen una valiosa herramienta para que los sistemas de salud puedan decidir sobre la cobertura, el reembolso y la inversión en tecnologías sanitarias. Estos documentos son elaborados a pedido de un consorcio formado por más de 40 instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de la Argentina y otros países latinoamericanos.

El IECS con su agencia de ETS, fue una de las primeras de Latinoamérica en integrarse a INAHTA. Asimismo, el IECS fue uno de los miembros fundadores de REDETSa. En el año

2013 el Departamento de ETS del IECS fue nombrado Centro Colaborador de la OPS/OMS en Evaluación de Tecnologías de la Salud. El IECS lleva publicados más de 300 informes los cuales, además de ser incluidos en artículos científicos de revistas internacionales, son indizados en el *Centre for Reviews and Dissemination* (Universidad de York) e INAHTA (IECS, 2016).

El *Centro de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Universidad ISALUD (CETSA)*, nació desde la voluntad de distintos actores, tales como representantes de obras sociales, prepagas y proveedores de tecnologías sanitarias, de encontrar un lugar de capacitación y consulta dentro de un ámbito académico. El centro comprende: i) evaluación de tecnologías sanitarias, ii) diseño, ejecución y análisis de evaluaciones económicas, iii) fármaco-vigilancia y seguimiento fármaco-terapéutico y iv) formación y capacitación de recursos humanos. La misión principal del Centro de Evaluación de Tecnologías Sanitarias es conformar y organizar programáticamente un equipo de ETS capaz de brindar respuesta adecuada a las necesidades en esta temática, cuya tarea está sustentada en los principios de pluralidad, interdisciplina e intersectorialidad. La Universidad ISALUD permite la interacción del CETSA con otros Centros de Estudios, muchos de ellos centros colaboradores de la Organización Panamericana de la Salud, con convenios con otras Universidades de América Latina, y distintas ONGs, para actuar en forma integrada e interdisciplinaria en las dos áreas que constituyen el núcleo de CETSA: la evaluación de tecnologías y la educación médica (CETSA, 2016).

La *Sociedad Argentina de Calidad Total y Evaluación de Tecnologías en Salud de la Asociación Médica Argentina (CETESALUD)* es la entidad rectora del ejercicio, enseñanza y promoción de la calidad total y la evaluación de tecnologías en salud que representa al país ante Organizaciones Nacionales e Internacionales. Esta organización representa el ámbito académico

donde se publican los trabajos científicos y las noticias referidas a la calidad total y a la Evaluación de Tecnologías en Salud en Argentina (CETESALUD, 2016).

En el año 2009 surge la *Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías de Salud (UCEETS)* mediante la RM 458/09 del Ministerio de Salud de la Nación con el propósito de coordinar iniciativas y producir de la manera más eficiente, la más alta calidad de información científica sobre la efectividad, los costos y el impacto global de las tecnologías sanitarias, actuando de este modo como facilitador de la toma de decisiones de todos los usuarios, gestores y prestadores de servicios de salud.

Los objetivos de la UCEETS son: i) la formulación de políticas de salud y asesoramiento a decisores, ii) la priorización de tecnologías a evaluar, iii) la implementación y gestión de un sistema de acreditación de los efectores nacionales de evaluación de tecnologías sanitarias, iv) la generación de sistemas de información y productos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y v) el estímulo a la investigación y desarrollo de ETS en áreas críticas (MSN, 2012).

El Ministerio de Salud de la Nación planteó en el año 2016 la importancia de crear en Argentina una *Agencia Nacional de Evaluación de Tecnologías en Salud (ANETES)* para evaluar drogas, aparatos, procedimientos y la aplicación de las nuevas tecnologías, como algunos de los principales ejes del Plan Nacional de Salud que también incluye el fortalecimiento, extensión y aseguramiento de la estrategia de Atención Primaria de Salud; la Cobertura Universal de Salud a fin de garantizar el acceso de los servicios esenciales de salud a toda la población; el surgimiento de la Agencia Nacional de Garantía de Calidad; y el desarrollo de redes integradas de servicios de salud y de las tecnologías de la información y la comunicación en salud, entre otros. Esta Agencia trabajará complementariamente con la *Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología (ANMAT)*.

La ANETES, además de unificar y potenciar los recursos destinados a la investigación y el análisis de utilidad de la aplicación de las distintas tecnologías sanitarias, tendrá entre sus funciones el diseño de directrices para la aplicación de dichas tecnologías; la coordinación, elaboración y difusión de los informes de evaluación y de guías de práctica clínica; y la introducción, uso y monitoreo de tecnologías sanitarias o su exclusión cuando no cuenten con adecuada evidencia científica y por consiguiente puedan ser lesivas o inútiles para las personas.

### *Discusión*

La evaluación económica se está consolidando en muchos países como una herramienta para el análisis de las tecnologías y programas sanitarios. Sin embargo, su utilización sistemática, explícita y transparente para la toma de decisiones y la asignación de recursos por parte de los entes aseguradores y reguladores del sistema sanitario, sólo se da en un número relativamente reducido de países, entre los que destacan el Reino Unido, Australia y Estados Unidos. Algunas iniciativas para mejorar esta situación y avanzar hacia una mayor y más efectiva utilización de los estudios de evaluación económica son:

1. Crear una cultura de la eficiencia en el sistema de salud mediante una estrategia integral que incluya formación, información e incentivos apropiados.
2. Fomentar que este proceso esté liderado por agencias de evaluación de tecnologías con capacidad para identificar las necesidades de los gestores desde una perspectiva de salud pública, establecer prioridades en los temas y tecnologías a evaluar, promover la estandarización y la calidad metodológicas, facilitar la recogida, elaboración y diseminación de información para distintos tipos de gestores, entre otras funciones. Una gran parte de la actividad de las ETS, especialmente en los países de menores recursos, debería centrarse en la revisión de la evidencia a partir de la literatura internacional y su adaptación a las condiciones locales.

3. Impulsar la participación de gestores comprometidos con la eficiencia y dispuestos a la aplicación de los estudios de evaluación económica que hagan los procesos de decisión lo más transparentes posible, indicando los criterios de decisión y la prioridad en la asignación de recursos y el papel que tienen los estudios de evaluación.

4. Fomentar un creciente consenso social sobre los requisitos de eficiencia para incorporar y financiar tecnologías y programas, en base a criterios de decisión transparentes, razonables y flexibles. Este consenso constituiría un punto de referencia para las instituciones implicadas en la investigación y desarrollo de nuevas tecnologías, las cuales podrían ajustar adecuadamente sus estrategias empresariales y organizativas a las preferencias sociales (Rovira, 2004).

En Argentina la incorporación de tecnología se ha desarrollado con poca o ninguna racionalidad debido a la complejidad y fragmentación del sistema de salud. Estas características han estimulado permanentemente la sobreabundancia de dispositivos tecnológicos duros<sup>6</sup>, destinados al diagnóstico y tratamiento cuya distribución es poco estratégica y por ende con baja efectividad y eficiencia.

Si bien en Argentina existen diversas Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias la mayoría de ellas son privadas y no de carácter estatal. Asimismo, resulta aún una asignatura pendiente, lograr que sus investigaciones y decisiones sean de carácter vinculante en los distintos niveles de responsabilidad del sistema de salud y provean elementos de juicio adaptados al contexto para aumentar la racionalidad, oportunidad y efectividad de las decisiones que se toman a diario (Siede, 2008).

---

<sup>6</sup> Las *tecnologías duras* integran la maquinaria, los instrumentos, las herramientas, hardware y redes de telecomunicación que hacen el trabajo más eficaz y propician la generación de productos y servicios de mejor calidad, novedad e integridad. Las *tecnologías blandas*, en cambio, pretenden mejorar el funcionamiento de las instituciones y organizaciones para el mejor cumplimiento de sus objetivos (Educación, Contabilidad, Logística, Marketing, Estadística, Psicología, desarrollo de Software, etc.).

### ***Capítulo III:***

#### ***Fármaco-economía: análisis Costo - Efectividad y Costo - Utilidad***

*“El desafío no es entender las herramientas de investigación en fármaco-economía sino en saber cómo y cuándo utilizarlos” (Bootman, Townsend y McGhan, 1991).*

Los medicamentos ocupan un lugar muy destacado en la asistencia sanitaria, no sólo por su indiscutible aporte a la salud, sino también por su alta incidencia en el gasto sanitario total.

#### **Objetivos**

En el presente capítulo se propone i) definir la Evaluación Económica de Medicamentos como un tipo especial de Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias, sintetizando sus funciones y objetivos, y ii) describir las características de los principales estudios económicos aplicados en esta disciplina.

#### **Resultados**

##### *Definición, funciones y objetivos*

La Evaluación Económica de Medicamentos (EEM) o Fármaco-economía (FAE) se engloba dentro de una disciplina más amplia, la Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias (ETS). La EEM consiste en la aplicación del análisis económico al campo de los medicamentos (Milne, 1994) y puede definirse en forma específica como: “la determinación de la eficiencia (relación entre costos y efectos) de un tratamiento farmacológico y su comparación con la de otras opciones, con el fin de seleccionar aquella con una relación costo/efecto más favorable” (Sacristán del Castillo, 1995).

La aplicación de la FAE tiene entre sus funciones: i) ayudar a estructurar y articular de forma sistemática y explícita la información a considerar cuando se toma una decisión clínica, ii) contribuir a la distribución adecuada de los recursos, iii) facilitar la elaboración de formularios, protocolos y guías de práctica clínica, iv) mejorar las decisiones de investigación, v) apoyar la justificación de la actividad de los profesionales de la salud y vi) ayudar a lograr el equilibrio entre los objetivos de los distintos profesionales y actores del sistema de salud (médicos, farmacéuticos, directivos, industriales, pacientes y compradores de servicios) (Rodríguez et al., 2001).

Los objetivos de los estudios fármaco-económicos son: i) proveer información sistemática para implementar políticas tendientes a garantizar el uso racional de los medicamentos, acorde a la situación económico-financiera del país donde se realizan; y ii) incrementar los niveles de eficiencia de los tratamientos farmacológicos para el sistema sanitario. De esta forma, posibilitan conjugar los intereses de la industria farmacéutica con las áreas encargadas de la prestación de servicios de salud (dada la coordinación de trabajo y vínculos existentes entre ambos sectores) delineando proyecciones estratégicas conjuntas para obtener un mejor uso de los fármacos sobre la base de su efectividad terapéutica y la conveniencia económica de su utilización (Herrera, 2004).

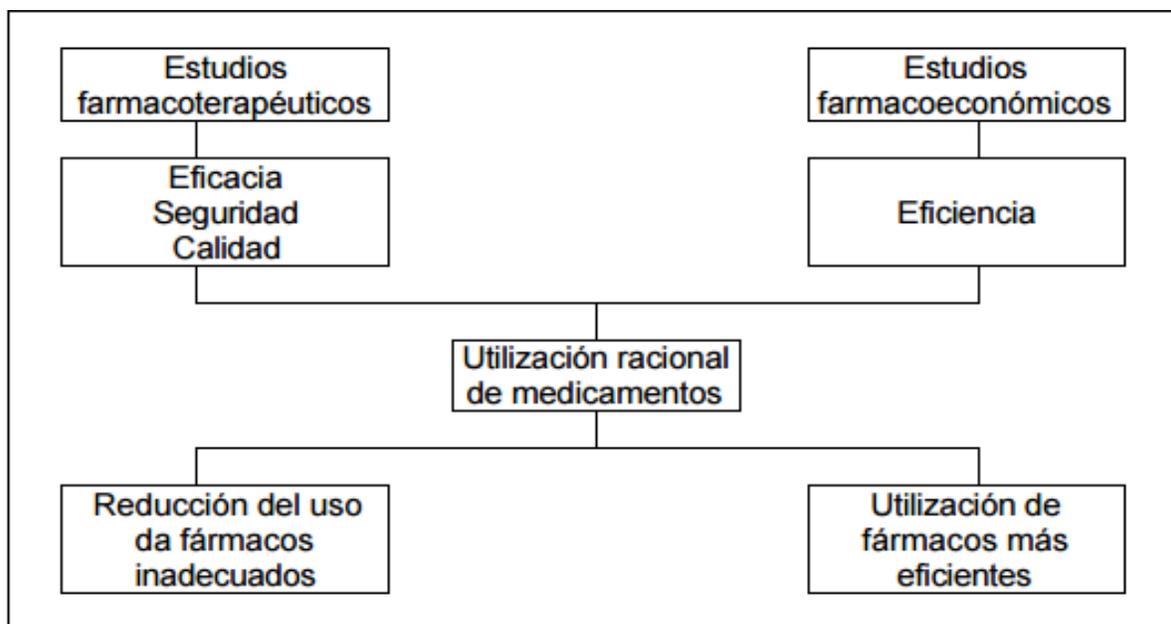
En países desarrollados, con mayores capacidades para regular y controlar los costos de producción de bienes de salud y donde la cobertura sanitaria es prácticamente total, la FAE contribuye a mejorar la toma de decisiones clínicas, sobre todo cuando se debe escoger entre varios tratamientos similares. En cambio en los países en vías de desarrollo, donde una parte importante de la población no tiene acceso a medicamentos y muchos individuos mueren a causa de enfermedades para las cuales existen fármacos preventivos, la FAE más que efectuar una

contención de costos busca racionalizar los recursos existentes y conseguir fuentes suplementarias de financiamiento, de forma de garantizar la extensión de la cobertura a toda la población (Velázquez, 1999). El ejercicio de esta disciplina, por lo tanto, está enfocado no solo en controlar costos sino también en mejorar la eficiencia para alcanzar la equidad en el acceso a los servicios de salud (Evans, 1992).

Las políticas de medicamentos deben encaminarse, primordialmente, a racionalizar y estimular su uso apropiado así como a generar estrategias para la contención de los gastos o su reducción en el marco de acciones que tiendan a controlar el costo de las prestaciones de salud. El Uso Racional de Medicamentos (URM) supone aplicar con prudencia y acierto una determinada terapia farmacológica con el fin de obtener el resultado más beneficioso desde el punto de vista clínico y más eficiente desde el punto de vista fármaco-económico. El URM implica que: i) se prescriba el medicamento adecuado de acuerdo con el diagnóstico correcto, ii) se dispense bajo las condiciones debidas con la correspondiente receta médica, iii) se tome con la dosis indicada, en los intervalos y durante el tiempo previsto y iv) se utilice con el menor costo para el usuario y la comunidad.

La aplicación de los conocimientos y técnicas de la evaluación económica al campo de los medicamentos permite centrar el análisis en el tratamiento de los problemas que plantea una adecuada prescripción, tanto desde el punto de vista de la efectividad en términos de salud, como de la eficiencia; es decir, de la obtención de un beneficio social a un costo razonable (Herrera et al., 2002). Para racionalizar el consumo de medicamentos resulta necesario disponer de evaluaciones económicas de los fármacos junto con evaluaciones terapéuticas. Como puede observarse en la figura siguiente la FAE en conjunto con los estudios fármaco-terapéuticos contribuyen a lograr la URM promoviendo el empleo de fármacos más eficientes (Soto, 1999).

**Figura 1.** Esquema Uso Racional de Medicamentos



Fuente: Recuperado de *Soto, (1999)*.

Dentro de los tipos de estudios fármaco-económicos se encuentran los que expresan la unidad de ingreso (costos) en términos monetarios y los resultados en unidades monetarias, naturales o de utilidad dando lugar a los llamados estudios de: minimización de costos, costo - beneficio, costo - utilidad y costo - efectividad, como también los que estudian el panorama global de las enfermedades (análisis de costo de la enfermedad). En este capítulo se expondrán en particular las principales características del Análisis Costo - Efectividad y Costo - Utilidad por ser los tipos de estudios más aplicados a la hora de realizar evaluaciones económicas de medicamentos.

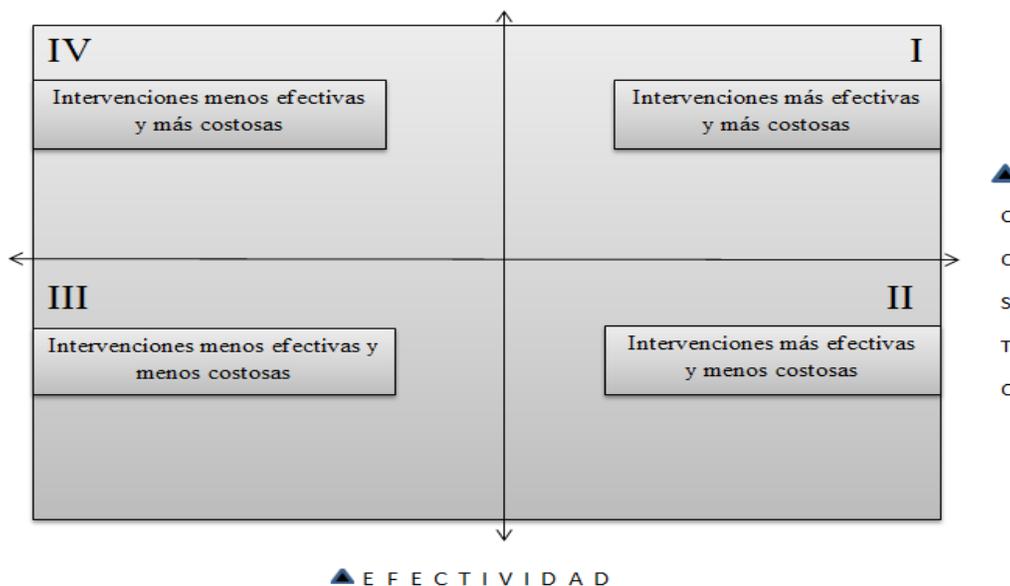
#### *Análisis de Costo - Efectividad*

Según Buendía (2014) un Análisis de Costo - Efectividad (ACE) es una técnica de evaluación económica que implica comparar para cada tratamiento o prueba diagnóstica los costos que implica el manejo de la enfermedad, frente al beneficio clínico (en unidades de morbilidad o mortalidad). El ACE trata de comparar el costo y el efecto clínico de dos o más intervenciones

alternativas, potencialmente competidoras y en general, mutuamente excluyentes, para determinar cuál de ellas es mejor desde un punto de vista económico y clínico.

La información del beneficio clínico (medido a través de: días de dolor o síntomas evitados, días de hospitalización evitados, número de casos prevenidos, años de vida salvados, reducción de la mortalidad, etc.) puede generarse prospectivamente durante un ACE o puede recabarse retrospectivamente a partir de fuentes secundarias de datos como revisiones sistemáticas o estudios epidemiológicos. Es fundamental que dicha información provenga no sólo de una población similar a la cual se desea inferir resultados; sino que en el caso de utilizarse fuentes secundarias, dicha información sea obtenida a partir estudios con el menor riesgo de sesgos.

Para estimar los costos de cada alternativa a evaluar, se debe extraer información tanto de la frecuencia de utilización de los recursos consumidos por cada paciente (tratamientos, pruebas diagnósticas, etc.) como de los costos directos de cada uno. El tipo de costos a incluir depende de la perspectiva del estudio o punto de vista desde el cual se realiza el análisis. Por ejemplo, una evaluación económica desde el punto de vista del paciente tendrá en cuenta además de los costos directos por la atención en salud, otros gastos incurridos como los desplazamientos en transporte; mientras que si se trata de una evaluación desde la perspectiva del financiador se consideran usualmente sólo los costos directos por la atención que son facturados por el prestador del servicio (hospital, clínica, etc.). A su vez, cuando se considera la perspectiva de la sociedad, se incluyen todos los costos tanto incurridos por el paciente, el prestador, como aquellos costos por ausentismo laboral, pérdida de productividad, etc.

**Figura 2.** Plano Costo - Efectividad

Fuente: Elaboración propia en base a *Carretero, Garcia, Dalmau y Pibernat, (2005)*.

En la figura 2 se muestran cuatro cuadrantes conocidos como el plano costo - efectividad. El eje horizontal representa la diferencia entre la intervención de interés y la alternativa relevante o de referencia en términos de su efectividad, mientras que el eje vertical lo hace en términos de costos. En el cuadrante II la intervención de interés domina claramente a la alternativa de referencia; en el cuadrante IV ocurre lo contrario. En los cuadrantes I y III, en cambio, existe un grado de incertidumbre en cuanto a si el efecto extra vale el costo adicional asociado, o si la reducción del efecto es aceptable dada la disminución del costo que se produce al adoptar el nuevo tratamiento. En este caso, los ratios de costo - efectividad incremental (ICER) son la herramienta utilizada para proporcionar e interpretar los resultados. Se trata de una medida de contraste entre el incremento de costos y de efectividad de las diferentes alternativas terapéuticas comparadas (Carretero et al., 2005).

La fórmula para la obtención del ICER es:

$$\text{ICER} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

donde  $C_A$  y  $E_A$  representan el costo y la efectividad de la alternativa objeto de estudio, mientras que  $C_B$  y  $E_B$  son los correspondientes a la alternativa estándar de comparación. El umbral de ICER para delimitar lo que se considera costo-efectivo debe determinarse ex ante y surge de la evaluación de la disposición marginal a pagar y la restricción presupuestaria del país/región donde se evalúa la nueva tecnología.

Ante la ausencia de una guía internacional, actualmente se utiliza la regla de decisión de la Organización Panamericana de la Salud (PAHO, 2014) que expresa si el ICER es:

- hasta 1 PBI per cápita: la tecnología es *muy costo - efectiva* en ese país.
- mayor a 1 pero hasta 3 PBI per cápita: la tecnología es *costo - efectiva* en dicho país.
- mayor a 3 PBI per cápita: la tecnología *no es costo- efectiva* en dicho país.

#### *Análisis de Costo- Utilidad*

El Análisis Costo - Utilidad (ACU) se trata de un tipo de evaluación económica caracterizado por medir el beneficio de los programas sanitarios en Años de Vida Ajustados por calidad (AVAC) o Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD).

El AVAC es una medida de la salud basada en varios supuestos: i) la salud se puede reducir a dos componentes que son la calidad (Q) y la cantidad de vida (Y), ii) cualquier estado de salud se puede representar mediante una combinación de cantidad y calidad de vida, esto es, mediante un par (Q, Y), iii) los pacientes prefieren, en ocasiones, vivir menos años pero en mejor calidad de vida, por tanto están dispuestos a ceder duración para ganar en calidad y iv) la salud de una persona puede medirse como la suma de la calidad de vida durante los años que dura su vida. La calidad de vida asociada a un cierto estado de salud se denomina U (Q), esto es, utilidad o

bienestar asociada a la calidad de vida. El valor de la salud de una persona es el número de años de vida de dicha persona ponderado por el valor de su calidad de vida en cada año de su vida:

$$U(Q, Y) = U(Q) \times Y$$

El AVAC es un año de vida con buena salud, esto es, es el valor del par (calidad de vida con buena salud, 1 año). Puede representarse como:

$$U(\text{buena salud}, 1 \text{ año}) = U(\text{buena salud}) \times 1.$$

Cualquier par (Q, Y) puede medirse tomando como patrón el AVAC. De este modo se genera una escala de 0 a 1 para medir la calidad de vida asociada a cada estado de salud. El extremo superior (1) es la buena salud (AVAC), mientras que el extremo inferior (0) es la muerte (Puig-Junoy, Pinto-Prades y Ortún-Rubio, 2001).

El principal problema está en la forma de estimar los valores de  $U(Q)$  para otros estados de salud que no sean buena salud, para esto se utilizan dos tipos de instrumentos:

- a) Compensación temporal (*time trade-off*): Es un método de obtención de preferencias que mide la calidad de vida preguntando por la cantidad de vida que una persona está dispuesta a ceder a cambio de una mejora en la calidad de vida.
- b) Lotería normalizada o riesgo estándar (*standar gamble*): Es un método de obtención de preferencias en el que la calidad de vida se mide por el riesgo de muerte que una persona está dispuesta a asumir por evitar un cierto problema de salud.

c) Escalas de puntuación o de categorías: En este método el individuo enfermo asigna un valor a sus preferencias según una escala que va desde el estado de salud más deseado (1) al menos deseado (0) (Loza et. al., 2011).

Los AVAD son otro indicador utilizado habitualmente para la estimación de la carga de la enfermedad y comprende tanto la mortalidad prematura como la discapacidad debido a la morbilidad. Los AVAD están integrados por dos componentes: los años de vida perdidos por mortalidad prematura (AVP) y los años vividos con discapacidad (AVD).

Los AVP estiman el promedio de años que una persona habría vivido si no hubiese muerto prematuramente. Para su cálculo es necesario conocer la expectativa de vida estimada para cada edad. Ésta se obtiene de una población de referencia que puede ser la de la población en estudio, o adoptar la esperanza de vida más alta observada en el mundo.

Los AVD se obtienen a partir del producto entre el tiempo de duración promedio de la condición y el coeficiente de discapacidad, medida que cuantifica la discapacidad generada por la enfermedad. La discapacidad puede oscilar de 0 (cero discapacidad, salud perfecta) a 1 (la muerte).

$$AVD = I \times CD \times T$$

donde I es el número de casos incidentes en el período de referencia, CD coeficiente de discapacidad y T es el tiempo promedio de duración de la discapacidad (medida en años) (PAHO, 2014).

Álvarez, (2001) sostiene que existen cuatro situaciones donde es recomendable el uso de ACU:

a) Cuando se considere que la calidad de vida del paciente es el resultado clínico más importante a valorar y tener en cuenta.

- b) Cuando la evaluación de la calidad de vida del paciente vaya a representar un valor terapéutico importante para la nueva intervención en estudio.
- c) Cuando una nueva alternativa terapéutica en evaluación vaya a conjuntar un efecto sobre la mortalidad y la morbilidad, siendo interesante poder cuantificarlas en una misma medida.
- d) Cuando se quieran comparar diferentes alternativas e intervenciones terapéuticas entre sí, con el fin de poder asignar los recursos basándose en su eficiencia.

A diferencia de los ACE, las evaluaciones de costo utilidad requieren obtener medidas de preferencias que tienen los propios pacientes por cada estado de salud posible durante la enfermedad. Es decir, ponderan la medida del beneficio clínico (ejemplo años de vida ganados) por una medida de preferencia como (calidad de vida).

La gran ventaja de los ACU es que permiten resumir todos los efectos de las intervenciones en un único valor ya que, un tratamiento determinado puede prolongar la vida, evitar internaciones y mejorar un síntoma, a la vez que produce un efecto adverso grave o cierta complicación (PAHO, 2014).

La mayor parte de las limitaciones referidas a los ACU se refiere a las asunciones que se suelen incluir cuando se valoran las utilidades o preferencias de los pacientes: tales como la independencia del valor de la utilidad de la extensión del tiempo valorado, la neutralidad del riesgo (asumiendo una función lineal de utilidad a lo largo de los años, de tal manera que ésta no cambia con la duración de la vida) y la independencia de la utilidad con los años de vida que quedan por vivir. En muchas ocasiones, los valores de utilidad obtenidos dependen de la forma en que se consulte al paciente, pudiéndose obtener valores que no reflejen sus preferencias reales. En ocasiones, se emplean ACU para evaluar la eficiencia de tratamientos empleados en enfermedades agudas, en cuyos casos es muy probable que la variación en la calidad de vida

percibida por el paciente sea tan pequeña, que el uso del ACU pueda inducir al error (en estos casos probablemente sea mejor emplear el análisis costo - efectividad) (Álvarez, 2001).

### ***Discusión***

La fármaco-economía provee herramientas metodológicas que permiten tomar decisiones clínicas evaluando la relación entre los resultados de las opciones terapéuticas y sus respectivos costos. Su aplicación permite tomar decisiones en torno a tratamientos alternativos de enfermedades teniendo en cuenta las restricciones presupuestarias de quien debe financiarlos. Estas herramientas han evolucionado y abierto diferentes perspectivas de investigación al punto tal que los estudios fármaco-económicos se han convertido en un requisito en ciertas organizaciones tales como las entidades (públicas y/o privadas) encargadas de la regulación de precios e inclusión de medicamentos en programas de salud. Este tipo de aplicaciones es especialmente relevante implementar en países como Argentina donde las restricciones presupuestarias imponen la necesidad de garantizar la eficiencia de su distribución.

## *Capítulo IV:*

### *Esquizofrenia como estudio de caso: Revisión sistemática de estudios*

#### *Costo - Efectividad Haloperidol vs. Risperidona*

*“.. El personal de mi universidad, y más tarde todo Boston, se comportaba conmigo de una forma muy extraña. (...) Empecé a ver criptocomunistas por todas partes (...) Empecé a pensar que yo era una persona de gran importancia religiosa y a oír voces continuamente. Empecé a oír algo así como llamadas telefónicas que sonaban en mi cerebro, de gente opuesta a mis ideas. (...) El delirio era como un sueño del que parecía que no me despertaba.” (John Nash, Premio Nobel de Economía en 1994, diagnosticado con Esquizofrenia Paranoide en 1959).*

Según el DSM-5<sup>7</sup> (APA, 2013) la esquizofrenia se define como una enfermedad mental que involucra síntomas positivos relacionados con excesos (alteraciones en el contenido del pensamiento o delirios, alteraciones en la percepción o alucinaciones, alteraciones del comportamiento, incoherencia, ilogicidad, distraibilidad, taquialia, etc.) y síntomas negativos relacionados con carencias (falta de energía y motivación, trastornos emocionales, retraimiento social, expresión fácil inmutable, escaso contacto visual, ausencia o déficit de expresiones vocales al hablar, etc.). Existen distintos tipos de esquizofrenia:

- Paranoide: Es la más frecuente, predominan las alucinaciones auditivas y delirios (los más comunes son los de persecución).

---

<sup>7</sup> El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) editado por la Asociación Estadounidense de Psiquiatría es una obra que contiene una clasificación de los trastornos mentales y proporciona descripciones claras de las categorías diagnósticas, con el fin de que los clínicos e investigadores de las ciencias de la salud puedan diagnosticar, estudiar e intercambiar información y tratar los distintos trastornos mentales. La última edición vigente es la quinta, conocida como DSM-5, y se publicó el 18 de mayo del 2013.

- Catatónica: Involucra perturbación en la actividad motora; en los casos más graves los afectados pueden dejar de hablar, comer o controlar sus esfínteres durante largos períodos de tiempo.
- Desorganizada: Se destaca el habla incoherente, las respuestas emocionales fuera de lugar, el cambio continuo de pensamientos, las conductas infantiles y comportamientos extraños, la apatía, anhedonia (incapacidad para experimentar placer) y pobreza de lenguaje.
- Indiferenciada: No existe ningún síntoma concreto para su diagnóstico o sus síntomas no pueden ser encuadrados en ningún tipo mencionado anteriormente, suele ser una etapa previa a otro subtipo.
- Residual: Se refiere a personas que han sufrido al menos un episodio de brote esquizofrénico en el pasado, pero que en la actualidad no presentan indicios de ningún tipo de esquizofrenia o síntomas psicóticos relevantes.

Las causas de este tipo de trastorno no son claras y tienen un carácter multifactorial: i) genéticas (alteraciones en los genes por herencia), ii) ambientales (infecciones virales o mal nutrición), iii) disfunciones a nivel de los neurotransmisores, iv) perinatales (bajo peso al nacer, trastornos de desarrollo, hemorragias durante el embarazo, hipoxia perinatal), v) psicológicas y vi) alteraciones cerebrales (volumen reducido en ciertas regiones). La esquizofrenia generalmente se inicia entre los 14 y los 25 años y, de acuerdo a cifras de la *World Psychiatric Association* para el año 2015, las personas que la padecen viven entre 15 y 30 años menos que la población general.

La esquizofrenia es considerada un trastorno mental grave que afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo, se asocia a una discapacidad que, frecuentemente, repercute en el desempeño educativo y laboral. Se registran aproximadamente 2 millones de nuevos casos cada

año a nivel mundial y las tasas de prevalencia no muestran grandes diferencias cuantitativas entre etnias y regiones. Al menos dos tercios de los pacientes necesitan ser hospitalizados alguna vez en su vida por causa de la enfermedad. En Argentina, alrededor de 400.000 personas padecen este tipo de trastorno (OMS, 2016).

El trastorno esquizofrénico es una enfermedad extremadamente costosa para las familias de los pacientes y para la sociedad en general y supone un fuerte impacto para los sistemas sanitarios de los países; las recaídas y constantes hospitalizaciones de los pacientes implican el costo más importante junto con la falta de adherencia a los tratamientos y el gasto en psicofármacos (Leucht et. al., 2012). La pérdida de autonomía y de productividad laboral que supone padecer esquizofrenia no afecta exclusivamente a los enfermos, el alcance de esta enfermedad llega también a su entorno afectivo, bien a través de la prestación de atención y cuidado personal, como por la pérdida de salud de las personas que brindan estos cuidados a los enfermos de esquizofrenia. Estos cuidados suelen reunir un grupo de actividades heterogéneas destinadas principalmente a cubrir la falta de autonomía que la enfermedad provoca (Moreno et. al., 2012).

De acuerdo a las guías de práctica clínica del *National Institute for Health and Care Excellence*, el tratamiento de la esquizofrenia debe complementar medicación antipsicótica con asistencia terapéutica. La elección del fármaco debe tomarla el profesional médico en conjunto con el paciente y considerando los resultados de una revisión clínica integral<sup>8</sup>. Según un estudio realizado por Gargoloff et. al., (2009), dos de los antipsicóticos más utilizados en el tratamiento de esta patología en Argentina son el Haloperidol y la Risperidona. De acuerdo a las cifras del Primer Registro Centralizado de Patologías Cognitivas en Argentina (ReDeCAr), la población

---

8 Tal revisión clínica debe incluir: i) peso, ii) circunferencia de la cintura, iii) pulso y presión sanguínea, iv) nivel de glucosa en sangre, v) hemoglobina glucosilada (HbA1c), vi) perfil de lípidos en sangre, vii) niveles de prolactina, viii) presencia de trastornos motores, ix) estado nutricional, dieta y nivel de actividad física. Asimismo, debe efectuarse un electrocardiograma en aquellos individuos cuyo examen físico indique un posible riesgo cardiovascular (como presión sanguínea alta) o en quienes tengan antecedentes familiares de enfermedades coronarias.

que recibe Risperidona supera en un 10% a aquella que recibe Haloperidol para el tratamiento de la esquizofrenia (MSN, 2011).

Según el Vademecum (2016), el **Haloperidol** es un fármaco antipsicótico clásico o de primera generación (AT), que forma parte de las butirofenonas. Se trata de uno de los primeros medicamentos que se usaron en el siglo XX para el tratamiento de enfermedades mentales. Puede administrarse por vía oral, intramuscular o intravenosa. Es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos cerebrales, y por consiguiente, está clasificado entre los neurolépticos de gran potencia. El Haloperidol no posee actividad antihistamínica ni anticolinérgica.

La **Risperidona** en cambio, pertenece al grupo de los antipsicóticos-neurolépticos atípicos o de segunda generación (AA) que tienen una eficacia clínica similar a los clásicos. El mecanismo de acción de la Risperidona se desconoce, aunque se piensa que su actividad se debe a un bloqueo combinado de los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> y de los receptores serotoninérgicos S<sub>2</sub> (antagonista dopaminérgico serotoninérgico). Otros efectos de la Risperidona se podrían explicar por el bloqueo de receptores alfa 2-adrenérgicos e histaminérgicos H<sub>1</sub>. Este fármaco es bien absorbido por la mucosa gastrointestinal y extensamente metabolizado por el hígado.

Todos los antipsicóticos tienen un mecanismo de acción común: el efecto antidopaminérgico<sup>9</sup>.

Los AT son los más antiguos, con acción fundamentalmente antidopaminérgica y caracterizados por su eficacia en el control de síntomas psicóticos positivos y poco eficaces sobre los negativos.

Los AA se caracterizan por bloquear simultáneamente los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos<sup>10</sup> y ser eficaces tanto en los síntomas positivos como en los negativos. Los AA

---

<sup>9</sup> Los síntomas positivos de la Esquizofrenia se relacionan con la vía Mesolímbica que es Hiperfuncionante (muchas Dopamina), y los síntomas negativos con la vía Mesocortical que es Hipofuncionante (poca Dopamina). El mismo Neurotransmisor (la Dopamina) afecta una parte del Sistema Nervioso por exceso y en otras por defecto por lo cual los antipsicóticos realizan la función de bloqueo dopaminérgico.

<sup>10</sup> Actualmente se piensa que la hipótesis de la dopamina es excesivamente simplista, lo que ha llevado a plantear la hipótesis serotoninérgica de la esquizofrenia, en la que se presume que este neurotransmisor también juega un papel importante en la afección.

han reemplazado en la práctica clínica actual a los convencionales, promocionándose como superiores clínicamente; sin embargo, la evidencia científica no siempre demuestra la superioridad de éstos (Bermejo y Rodicio, 2007).

## **Objetivos**

El *objetivo general* del presente capítulo es realizar una revisión de los beneficios clínicos y económicos de la prescripción de Haloperidol y Risperidona en pacientes adultos con diagnóstico de esquizofrenia según los criterios del DSM-5<sup>11</sup>.

Como *objetivos específicos*, se plantean:

1. Identificar las necesidades de medicación para el tratamiento de cada etapa de la enfermedad.
2. Indagar respecto de las ventajas relativas de distintas terapias de administración de psicotrópicos, y en particular i) entre tratamiento continuo vs. tratamiento intermitente (del episodio psicótico) y ii) versiones inyectables de larga duración versus versiones vía oral de ingesta diaria.
3. Analizar los resultados de estudios de costo efectividad realizados en relación al Haloperidol y la Risperidona, y en particular los que comparan ambos medicamentos.

## **Metodología**

Se realizaron entrevistas a los siguientes informantes clave vinculados a los servicios de salud mental de la Región Sanitaria 1: Psiquiatra, Psicólogo, Licenciado en enfermería, Jefe de Guardia, Bioquímico especializado en Toxicología y Farmacéutico especializado en Farmacia Hospitalaria, todos trabajadores de Hospitales Públicos de la Región Sanitaria 1.

---

<sup>11</sup> La población de estudio incluye a pacientes que no presentan ninguna otra patología como: hipotiroidismo, enfermedades cardíacas o pulmonares, hipocalcemia, cáncer, Parkinson, epilepsia, diabetes, insuficiencia hepática o renal, etc. Asimismo no abarca pacientes embarazadas ni con problemas de tabaquismo o alcohol.

Se efectuó una revisión sistemática de bibliografía que siguió los pasos que se detallan a continuación. En primer lugar se realizó una consulta en la biblioteca virtual de DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) sobre las palabras clave a utilizar para efectuar la búsqueda bibliográfica en las bases de datos. Los descriptores (sólo en inglés) fueron: *Schizophrenia, Schizophrenic Disorders, Pharmacoeconomic Analysis, Drug Economic Evaluation, Haloperidol, Risperidone, Drug Therapy, Pharmacotherapy*. Se consultaron las bases de datos: *GOOGLE ACADÉMICO, EBSCO, JSTOR, SAGE JOURNALS, BIOMED CENTRAL, COCHRANE, WILEY LIBRARY y SPRINGER LINK y SCOPUS*. Se utilizó como fuente de información el buscador *GOOGLE ACADÉMICO* junto con la base de datos *COCHRANE* recomendada por el *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)* para revisiones sistemáticas de intervenciones debido a que contiene trabajos científicos de alta calidad. La elección de Google académico fue realizada ya que constituye un método adecuado para extender y complementar las búsquedas en bases de datos científicas al permitir localizar todo tipo de libros y documentos de carácter académico: manuales, tesis doctorales, tesinas, resúmenes, libros, artículos, etc.

A continuación se realizó una tabla (*Ver Anexo I*) listando los artículos disponibles para cada criterio de búsqueda asignando a cada uno una puntuación de relevancia (entre 0 y 10) de acuerdo con la calidad metodológica y el grado de respuesta a los interrogantes planteados en la presente revisión. Para definir el puntaje se utilizó la guía de calidad para estudios económicos elaborada por el NICE (NICE, 2006). Aquellos artículos con una relevancia menor a 5 puntos fueron descartados, razón por la cual no fueron incluidos en la tabla. Asimismo, se seleccionaron únicamente aquellos trabajos científicos publicados desde 2006 al presente para obtener fuentes

actualizadas. De este modo, de los 118 artículos científicos disponibles se incluyeron únicamente 26.

## **Resultados**

### *Objetivo 1*

La esquizofrenia es un trastorno mental que presenta tres fases. En primer lugar la **fase aguda o crisis** se caracteriza por un brote psicótico que es una manifestación abrupta de la sintomatología positiva de la esquizofrenia durante un breve periodo de tiempo e implica una ruptura de la realidad de forma temporal, el paciente bajo este estado padece alucinaciones o delirios con su consecuente descompensación. Cuando ocurre el brote psicótico, generalmente, el individuo que lo padece debe ser hospitalizado.

En Argentina el uso combinado de Haloperidol y Lorazepam constituye la indicación más adecuada para la atención de la urgencia en la fase aguda de esta enfermedad, en caso de no existir esquema previo de medicación. Se recomienda suministrar 2-10 mg VO o IM<sup>12</sup> de Haloperidol, en conjunto con 2 mg VO o IM de Lorazepam de ser necesario cada treinta minutos hasta lograr la estabilización y la disminución de la agitación en el paciente (MSN, 2013). El Haloperidol tiene un excelente perfil antipsicótico agudo pero es poco sedativo, por eso debe acompañarse con un ansiolítico e hipnótico como el Lorazepam (Espinoza, 2004).

De acuerdo a las entrevistas realizadas a los informantes clave, puede concluirse que particularmente en los centros de atención de la salud de la Región Sanitaria I, no existe un protocolo de tratamiento farmacológico estandarizado para los pacientes en esta fase de la enfermedad, sino que se actúa según el caso particular y sus antecedentes. En general se procede a medicarlos vía endovenosa con Haloperidol y Clorpromazina en forma conjunta para lograr su estabilización. Los pacientes permanecen internados en promedio dos días en las guardias de los

---

<sup>12</sup> IM: Suministro por vía intramuscular. VO: Suministro por vía oral.

hospitales públicos de la región hasta ser dados de alta, para luego continuar con tratamiento ambulatorio o de mantenimiento.

A continuación, sucede la **fase de estabilización o post-crisis** que corresponde a los 6-12 meses posteriores a un episodio agudo, donde el paciente va recuperando su funcionalidad y en la cual se recomienda continuar con la medicación antipsicótica, reduciendo las dosis en forma paulatina durante varias semanas. Asimismo, el paciente debe recibir atención psico- social de forma continua. En Argentina en general y en la Región Sanitaria 1 en particular, esta fase no se contempla, por lo que se pasa de la fase aguda a la fase de mantenimiento directamente.

Finalmente la **fase estable o de mantenimiento** es aquella donde los pacientes pueden no presentar síntomas, o presentar síntomas tales como: tensión, irritabilidad, depresión, síntomas negativos y deterioro cognitivo. En algunos pacientes pueden persistir los síntomas positivos (alucinaciones, ideas delirantes, alteraciones del comportamiento) de la fase aguda pero en menor medida (AATRMC, 2009). La prevención de recaídas es un objetivo importante dentro del tratamiento de mantenimiento. De acuerdo a las entrevistas realizadas puede afirmarse que, en la Región Sanitaria I, en general, se trata a los pacientes que atraviesan esta fase de la enfermedad con Risperidona (en mayor proporción) o Haloperidol (en menor proporción) coincidiendo con lo que sucede a nivel nacional. Ambos fármacos sirven para tratar los síntomas positivos y negativos, y presentan un principio activo similar.

### *Objetivo 2*

Algunos profesionales consideran que el tratamiento farmacológico intermitente, el cual se refiere al uso de medicación durante los períodos cercanos a la recaída de los síntomas de la esquizofrenia, tiene una eficacia superior respecto a la administración continua de psicofármacos. El tratamiento farmacológico intermitente incluye: la intervención basada en el

pródromo (que evalúa el riesgo del estadio inicial de recaída); la intervención en momentos de crisis durante un episodio agudo o el deterioro de la salud mental y el aumento gradual de los períodos sin fármacos. El objetivo es reducir la exposición a los fármacos y disminuir los efectos secundarios. Sin embargo, estudios elaborados por Sampson et. al., (2013) demuestran que el tratamiento antipsicótico intermitente no es tan efectivo como el continuo y que, además, si bien los costos se ven reducidos para los pacientes al no consumir diariamente fármacos, se ven incrementados por otro lado por las mayores tasas de hospitalización que sufren estos individuos. El tratamiento continuo para el trastorno esquizofrénico puede realizarse vía oral (mediante la toma de comprimidos diarios) o vía inyectable (con aplicaciones cada aproximadamente quince días). El tratamiento con inyecciones de acción prolongada ha demostrado reducir las hospitalizaciones y las recaídas de los pacientes; y a pesar de tener un costo más elevado que los tratamientos vía oral, ha probado tener una mayor relación costo-efectividad (Olivares et al., 2008).

La edad, el entorno cultural y social del paciente, el nivel de educación, así como su personalidad, condicionan el resultado del tratamiento. Algunos pacientes no cumplen el tratamiento debido a la creencia de que no han sido tratados correctamente o de que el medicamento no es efectivo, o también por comprender con dificultad las explicaciones médicas relacionadas con el tratamiento. Otras veces la causa es un simple olvido o dificultades a la hora de conseguir la medicación. Por estos motivos, el modo más efectivo para evitar los problemas de adherencia al tratamiento, es emplear fármacos inyectables de acción prolongada y evitar las complicaciones que ocasiona la toma diaria de comprimidos orales para los pacientes esquizofrénicos (Kirson et. al, 2013).

### *Objetivo 3*

Las inyecciones de acción prolongada de antipsicóticos de primera generación fueron las primeras en desarrollarse, en particular las de Haloperidol. El Haloperidol DEPOT (modalidad inyectable) no ha demostrado tener diferencias significativas en cuanto a efectividad clínica, efectos adversos y de comportamiento, en relación al Haloperidol en comprimidos (Quraishi et. al., 2011). El Haloperidol es uno de los antipsicóticos más utilizados en el mundo para el tratamiento de la esquizofrenia. Dold et. al., (2015) demostraron que, en comparación con otros antipsicóticos de alta potencia de primera generación<sup>13</sup>, el Haloperidol provoca menos efectos adversos y alivia de forma más efectiva los síntomas positivos de la enfermedad. Sin embargo, los estudios realizados hasta el momento no muestran la misma superioridad del Haloperidol en comparación con los antipsicóticos de baja potencia <sup>14</sup>(Tardy et. al., 2014).

El Haloperidol suele recetarse en conjunto con Benzodiazepinas (como Diazepam, Lorazepam, Clonazepam, etc.) pues estas poseen un efecto sedativo que potencia la acción neuroléptica sedante del Haloperidol. Sin embargo, el tratamiento únicamente con benzodiazepinas está demostrado no resulta efectivo ni seguro para los pacientes (Dold et. al., 2012). En comparación con otros antipsicóticos típicos como la Clorpromazina, el Haloperidol ha manifestado provocar una mayor adherencia al tratamiento pero más trastornos del movimiento como consecuencia de su consumo continuado (Leucht et. al., 2008).

Con respecto a los antipsicóticos de segunda generación la Olanzapina y la Risperidona son las que demostraron ser más costo-efectivas para el tratamiento de la Esquizofrenia. La Risperidona inyectable de acción prolongada (RIAP) fue el primer antipsicótico de segunda generación

---

<sup>13</sup> Los antipsicóticos tradicionales (primera generación) se clasifican en dos grupos, alta potencia o de baja potencia, dependiendo la cantidad de dosis necesarias para lograr un efecto.

<sup>14</sup> Los antipsicóticos de baja potencia son aquellos que necesitan ser ingeridos en dosis más altas para poder lograr el efecto buscado. En este grupo se encuentra la Clorpromazina, Prometazina, Tioridazina y Levomepromazina.

disponible en formulación de acción prolongada (Chue y Chue, 2012). La RIAP presenta en líneas generales la misma efectividad que la Risperidona en comprimidos y aunque contribuye a evitar el abandono del tratamiento, su costo es mucho más elevado (Sampson et. al., 2016).

De los 28 estudios científicos analizados por Achilla y McCrone (2013) la mayoría demuestra que la inyección de acción prolongada de Risperidona produce ahorro de costos y beneficios clínicos adicionales en relación a otras drogas utilizadas en el tratamiento de la esquizofrenia. En Eslovenia y Estados Unidos, en cambio, la Olanzapina ha demostrado dominar a la Risperidona en términos de costo-efectividad. Asimismo, algunos estudios asocian el consumo de Risperidona con el aumento de los niveles de Prolactina en el cuerpo y la ganancia de peso (Rattehalli, Jayaram y Smith, 2010).

Chee, Bin Abidin, y Verma (2016), luego de realizar un estudio sobre 77 pacientes con esquizofrenia pertenecientes al Programa de Intervención Temprana en Psicosis del Instituto de Salud Mental de Singapur, concluyeron que la Risperidona logra reducir en mayor medida los síntomas negativos de la enfermedad en comparación con el Haloperidol, además de ser mejor tolerada por los pacientes. Tamrakar et al., (2006) encontraron que, específicamente luego de una semana de tratamiento, los pacientes tratados con Risperidona tuvieron mejores resultados que aquellos medicados con Haloperidol en términos de: i) puntuación total de PANSS, ii) escala de síntomas negativos y iii) escala general de psicopatología<sup>15</sup>.

Boettger, Jenewein y Breitbart (2015) demostraron que Haloperidol y Risperidona son igualmente eficientes en el manejo del delirio pero difieren en relación a los efectos adversos ya

---

<sup>15</sup> El PANSS (Positive and Negative Syndrom Scale) se utiliza para evaluar el síndrome esquizofrénico desde el punto de vista dimensional y categorial y para observar cómo actúa la medicación en cada paciente. Las escalas del PANSS son: i) escala positiva, ii) escala negativa, iii) índice compuesto, iv) escala general de psicopatología y v) perfil suplementario de riesgo de agresión.

que los síntomas extrapiramidales<sup>16</sup> son más frecuentes con el consumo de Haloperidol. Los síntomas extrapiramidales más frecuentes asociados a la administración de Haloperidol son acatisia (incapacidad de mantenerse quieto), discinesia (movimientos anormales e involuntarios generalmente de la musculatura orofacial), hiperreflexia (respuesta excesiva a la estimulación), rigidez muscular, opistótonos (posición rígida con arqueado de espalda y cabeza hacia atrás) y crisis oculógiras ocasionales (desviación involuntaria de la mirada hacia arriba). Asimismo se observaron dolores de cabeza, vértigo y convulsiones cerebrales en algunos pacientes que recibieron este fármaco (Ahmed et. al., 2007). Por su parte Cipriani, Rendell y Geddes, (2006) luego de realizar una revisión de quince ensayos que incluían a 2022 personas en la etapa de mantenimiento del trastorno esquizofrénico, sintetizaron que el Haloperidol en el uso prolongado provoca temblores y desórdenes del movimiento. La incidencia de efectos adversos es de un 6.5% en los pacientes que consumen Risperidona, del 32.8% para aquellos que reciben inyecciones de Haloperidol, mientras que la incidencia de muerte al año siguiente del primer episodio de delirio es del 30.1% para los individuos que consumieron Risperidona y del 45.9% para los que recibieron Haloperidol (Miyaji et. al., 2007).

La revisión realizada por Rendell et. al. (2006) demuestra que no hay diferencia comprobada en la eficacia entre el Haloperidol y la Risperidona. Sin embargo la Risperidona causa más ganancia de peso, menos desórdenes extrapiramidales y efecto de sedación comparada con el Haloperidol. Según Escamilla (2001), es muy común que los individuos que llevan más de un año conviviendo con el trastorno esquizofrénico desarrollen algún tipo de desorden afectivo como manía o depresión. En estos casos el tratamiento farmacológico constituye un verdadero desafío pues no es recomendable agregar antidepresivos a un paciente que se trata con antipsicóticos

---

<sup>16</sup> Los síntomas extrapiramidales (EPS) son efectos secundarios de los medicamentos antipsicóticos. Los EPS pueden causar movimiento y problemas de control muscular en todo su cuerpo.

(Emsley y Jones 2001). Los antipsicóticos de segunda generación (como la Risperidona) han demostrado ser más efectivos en tratar este tipo de pacientes respecto a los antipsicóticos de primera generación (como Haloperidol) (Furtado, Srihari y Kumar, 2008).

El costo del Haloperidol a nivel mundial suele ser considerablemente menor al de la Risperidona (en algunos países como Slovenia llega a ser un 48% inferior) (Obradovic, Mrhar y Kos, 2007). Sin embargo, un estudio realizado en Taiwán utilizando el método de Kaplan- Meier<sup>17</sup> por Yang et. al., (2005) demostró que la RIAP es más costo-efectiva que el Haloperidol suministrado en forma de inyecciones intramusculares DEPOT. Por otra parte, un trabajo científico desarrollado por Hensen et. al., (2010) en Suecia, encontró que el tratamiento con RIAP provoca una mejora en los *QUALYs* junto con un ahorro de costos a largo plazo en relación al Haloperidol Depot. La Risperidona es uno de los fármacos antipsicóticos de segunda generación más utilizados en el Reino Unido junto con la Olanzapina y el que ha demostrado ser más costo-efectivo; se espera que esta tendencia se haga mundial a lo largo de los años (Jayaram, Hosalli y Stroup, 2006).

## **Discusión**

La instauración de un tratamiento precoz y el mantenimiento de la adherencia son factores decisivos para mejorar el pronóstico de los pacientes con esquizofrenia. El principal reto al inicio del tratamiento es el establecimiento de una relación terapéutica empática y de apoyo tanto con el paciente como con sus familiares. Una vez creada, se debe realizar un plan individualizado teniendo en cuenta los aspectos biológicos, psicológicos, familiares y sociales. Los cuatro objetivos fundamentales del tratamiento de la esquizofrenia son: el control de los síntomas,

---

<sup>17</sup> Es un método no paramétrico (no asume ninguna función de probabilidad) y por máxima verosimilitud, es decir se basa en maximizar la función de verosimilitud de la muestra. Una muestra aleatoria de tamaño  $n$ , extraída de una población, estará formada por  $k$  ( $k \leq n$ ) tiempos  $t_1 < t_2 < \dots < t_k$  en los que se observan eventos. En cada tiempo  $t_i$  existen  $n_i$  "individuos en riesgo" (elementos de la muestra para los que el evento puede ocurrir, o que  $T \geq t_i$ ) y se observan  $d_i$  eventos. Además en el intervalo  $[t_i, t_{i+1})$  se producen  $m_i$  pérdidas.

reducir la frecuencia y gravedad de los episodios psicóticos, mejorar la calidad de vida y facilitar la integración socio-laboral y familiar del paciente esquizofrénico.

El tratamiento intermitente suele fallar en la prevención de recaídas, debido a una protección irregular. Por eso resulta más efectivo el tratamiento continuo y en particular la modalidad inyectable es la más recomendada ya que facilita el cumplimiento del tratamiento por el paciente de una forma simple y con poca interferencia en su vida, disminuyendo la molestia del tratamiento con comprimidos orales diarios.

En la fase estable de este tipo de trastorno suele medicarse a los pacientes de la Región Sanitaria I con Haloperidol (en menor proporción) o Risperidona (en mayor proporción). Los trabajos científicos analizados demuestran que: i) el Haloperidol presenta más efectos adversos que la Risperidona, ii) El tratamiento con Risperidona provoca una mejora en los *QUALYs*, iii) La incidencia de muerte es menor para los pacientes que consumen Risperidona, iv) La Risperidona logra reducir en mayor medida los síntomas negativos en comparación con el Haloperidol, v) La RIAP es más efectiva en el tratamiento de pacientes con Esquizofrenia que desarrollan con el tiempo depresión o manía, vi) El Haloperidol es menos costoso que la Risperidona pero presenta una menor relación costo- efectividad.

## Conclusiones finales

Los trastornos mentales y de la conducta constituyen el 13% de la carga global de la enfermedad; sin embargo, en promedio, el presupuesto de salud mental de los países es sólo el 2% de los gastos totales en salud. Resulta necesario diseñar acciones con el fin de disminuir las brechas de tratamiento de los trastornos mentales y superar las barreras que impiden que las personas accedan a una atención apropiada en materia de salud mental.

Se observa que Argentina como caso de estudio no presenta un elevado nivel de inversión en salud en general, y en salud mental en particular como porcentaje de su PBI. Asimismo, es uno de los países que más demoró en establecer sus planes y legislaciones en materia de salud mental en relación a los demás países analizados.

La Organización Mundial de la Salud sostiene que un enfoque combinado psicosocial y farmacológico probablemente sea el que dé mejores resultados a la hora de tratar a los individuos con trastornos mentales. Los psicofármacos esenciales deben dispensarse y estar siempre disponibles en todos los niveles de la atención sanitaria; sin embargo, si bien el 85% de los países cuenta con una lista de medicamentos esenciales que se utiliza para proveer medicamentos terapéuticos, casi el 20% de ellos no tiene ni un medicamento antidepresivo, antipsicótico y antiepiléptico en el nivel primario de atención.

El gasto en psicofármacos ha mostrado un crecimiento exponencial en los últimos años en Argentina donde más de ocho millones de individuos recurren a este tipo de drogas para superar trastornos de ansiedad, insomnio, nerviosismo, estados depresivos, etc. Sin embargo, dado que los recursos que pueden ser destinados al gasto farmacéutico son limitados, resulta necesario racionalizar su consumo y priorizar en la asignación de las opciones que presenten mayores

ventajas económicas mediante la aplicación de la fármaco-economía, un tipo especial de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

El análisis Costo Efectividad es el tipo de estudio más utilizado por la fármaco-economía y su propósito es cuantificar e identificar los costos de dos o más alternativas posibles para alcanzar un determinado objetivo clínico. Dado que la Esquizofrenia es una de las diez enfermedades más incapacitantes y costosas del mundo que la padecen más de 21 millones de personas, se realizó una revisión sistemática de literatura de estudios Costo-Efectividad para dos psicofármacos habitualmente utilizados como tratamiento de este tipo de trastorno. Comparando la Risperidona con el Haloperidol, ambos fármacos indicados para la fase de mantenimiento de esta enfermedad, se observa que la primera presenta un mayor coeficiente de costo-efectividad.

Sin embargo, resulta necesario remarcar que, si bien los tratamientos antipsicóticos han permitido que, en la mayor parte de los casos, el paciente con esquizofrenia pueda vivir en comunidad, es extraordinariamente importante combinar el tratamiento farmacológico con una serie de otras medidas que constituyen lo que se denomina terapia psicosocial, la cual precisa de mecanismos asistenciales como por ejemplo: talleres ocupacionales, centros de día, centros de salud mental y grupos de autoayuda.

En Argentina este tipo de dispositivos intermedios no existen, o resultan escasos en relación a la necesidad total sumado a que, en la actualidad, más de la mitad del presupuesto en salud mental se gasta en los hospitales monovalentes que sólo satisfacen el 1% de las necesidades de atención poblacional. Argentina está atravesando una etapa de incertidumbre ante el nuevo paradigma que plantea la sanción de la Ley Nacional de Salud Mental 26.657 ya que la misma provocó el surgimiento de obligaciones para toda la sociedad, por lo cual el camino hacia su plena adopción requiere de grandes esfuerzos de articulación de todos los actores involucrados.

<b>Anexo 1</b>
----------------

Término	Google académico	URL	Relevancia	Cochrane Library	URL	Relevancia
Pharmacoeconomic Analysis Schizophrenia	Achilla, E., & McCrone, P. (2013). The cost effectiveness of long-acting/extended-release antipsychotics for the treatment of schizophrenia. <i>Applied health economics and health policy</i> , 11(2), 95-106.	<a href="https://goo.gl/u0prL7">https://goo.gl/u0prL7</a>	9	Dold M, Samara MT, Li C, Tardy M, Leucht S. Haloperidol versus first-generation antipsychotics for the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD009831. DOI: 10.1002/14651858.CD009831.pub2.	<a href="https://goo.gl/EaOW8Z">https://goo.gl/EaOW8Z</a>	8
	Chee, A. W. S., bin Abidin, E., & Verma, S. K. (2016). Short term effectiveness of haloperidol versus risperidone in first-episode schizophrenia. <i>Proceedings of Singapore Healthcare</i> , 25(2), 72-79.	<a href="https://goo.gl/kNRbnZ">https://goo.gl/kNRbnZ</a>	9	Leucht S, Tardy M, Komossa K, Heres S, Kissling W, Davis JM. Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 5. Art. No.: CD008016. DOI: 10.1002/14651858.CD008016.pub2.	<a href="https://goo.gl/fM33qr">https://goo.gl/fM33qr</a>	6
	Chue, P., & Chue, J. (2012). The cost-effectiveness of risperidone long-acting injection in the treatment of schizophrenia. <i>Expert review of pharmacoeconomics &amp; outcomes research</i> , 12(3), 259-269	<a href="https://goo.gl/dN2UmO">https://goo.gl/dN2UmO</a>	7	Dold M, Li C, Tardy M, Khorsand V, Gillies D, Leucht S. Benzodiazepines for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD006391. DOI: 10.1002/14651858.CD006391.pub2.	<a href="https://goo.gl/qXtaHE">https://goo.gl/qXtaHE</a>	6
Haloperidol and Risperidone	Boettger, S., Jenewein, J., & Breitbart, W. (2015). Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: a comparison of efficacy, safety, and side effects. <i>Palliative and Supportive Care</i> , 13(04), 1079-1085.	<a href="https://goo.gl/3gGNt9">https://goo.gl/3gGNt9</a>	8	Cipriani A, Rendell JM, Geddes J. Haloperidol alone or in combination for acute mania. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD004362. DOI: 10.1002/14651858.CD004362.pub2.	<a href="https://goo.gl/SO1RqJ">https://goo.gl/SO1RqJ</a>	9
	Miyaji, S., Yamamoto, K., Hoshino, S., Yamamoto, H., Sakai, Y., & Miyaoka, H. (2007).	<a href="https://goo.gl/Y2lp74">https://goo.gl/Y2lp74</a>	9	Rendell JM, Gijsman HJ, Bauer MS, Goodwin G, Geddes J. Risperidone alone or in	<a href="https://goo.gl/gS6hJ6">https://goo.gl/gS6hJ6</a>	8

	Comparison of the risk of adverse events between risperidone and haloperidol in delirium patients. <i>Psychiatry and clinical neurosciences</i> , 61(3), 275-282.			combination for acute mania. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD004043. DOI: 10.1002/14651858.CD004043.pub2.		
	Tamrakar SM, Nepal MK, Koirala NR, Sharma VD, Gurung CK, Adhikari SR. An open, randomized, comparative study of efficacy and safety of risperidone and haloperidol in schizophrenia. <i>Kathmandu University Medical Journal</i> . 2006 Apr-Jun; 4(2): 152-60	<a href="https://goo.gl/4O11VN">https://goo.gl/4O11VN</a>	8	Sampson S, Hosalli P, Furtado VA, Davis JM. Risperidone (depot) for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD004161. DOI: 10.1002/14651858.CD004161.pub2.	<a href="https://goo.gl/wEKUzy">https://goo.gl/wEKUzy</a>	7
	Ahmed, S. P., Siddiq, A. F. S. H. A. N., Baig, S. G., & Khan, R. A. (2007). Comparative efficacy of haloperidol and risperidone: A review. <i>Pakistan Journal of Pharmacology</i> , 24(2), 55-64.	<a href="https://goo.gl/iXNld2">https://goo.gl/iXNld2</a>	8	Tardy M, Huhn M, Kissling W, Engel RR, Leucht S. Haloperidol versus low-potency first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7. Art. No.: CD009268. DOI: 10.1002/14651858.CD009268.pub2.	<a href="https://goo.gl/w3XEFs">https://goo.gl/w3XEFs</a>	6
Pharmacotherapy Schizophrenia	Moreno, J. O., Reneo, I. A., Vera, A. H., Dominguez, A. G., & Prieto, C. V. (2012). Cuidados informales asociados a la limitación de la autonomía en personas con esquizofrenia. <i>Documentos de Trabajo DAEF</i> , (1), 1.	<a href="https://goo.gl/JhHgXd">https://goo.gl/JhHgXd</a>	6	Sampson S, Mansour M, Maayan N, Soares-Weiser K, Adams CE. Intermittent drug techniques for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art. No.: CD006196. DOI: 10.1002/14651858.CD006196.pub2.	<a href="https://goo.gl/eQLc5E">https://goo.gl/eQLc5E</a>	6
	Kirson, N. Y., Weiden, P. J., Yermakov, S., Huang, W., Samuelson, T., Offord, S. J., ... & Wong, B. J. (2013). Efficacy and effectiveness of depot versus oral antipsychotics in schizophrenia: synthesizing results across different research designs. <i>The Journal of</i>	<a href="https://goo.gl/xlVWBf">https://goo.gl/xlVWBf</a>	7	Furtado VA, Srihari V, Kumar A. Atypical antipsychotics for people with both schizophrenia and depression. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD005377. DOI: 10.1002/14651858.CD005377.p	<a href="https://goo.gl/N8w1MJ">https://goo.gl/N8w1MJ</a>	7

	<i>clinical psychiatry</i> , 74(6), 568-575			ub2.		
Drug Economic Evaluation Haloperidol	Obradovic, M., Mrhar, A. and Kos, M. (2007), Cost-effectiveness of antipsychotics for outpatients with chronic schizophrenia. <i>International Journal of Clinical Practice</i> , 61: 1979–1988. doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01431.x	<a href="https://goo.gl/o5MOs7">https://goo.gl/o5MOs7</a>	6	Quraishi SN, David A, Brasil MA, Alheira FV. Depot haloperidol decanoate for schizophrenia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2011, Issue 1. Art. No.: CD001361. DOI: 10.1002/14651858.CD001361	<a href="https://goo.gl/jB4gcE">https://goo.gl/jB4gcE</a>	6
	Yang, Y. K., Tarn, Y. H., Wang, T. Y., LIU, C. Y., LAIO, Y. C., CHOU, Y. H., ... & CHEN, C. C. (2005). Pharmacoeconomic evaluation of schizophrenia in Taiwan: Model comparison of long-acting risperidone versus olanzapine versus depot haloperidol based on estimated costs. <i>Psychiatry and clinical neurosciences</i> , 59(4), 385-394.	<a href="https://goo.gl/H0oMqc">https://goo.gl/H0oMqc</a>	10	Leucht C, Kitzmantel M, Kane J, Leucht S, Chua WLLC. Haloperidol versus chlorpromazine for schizophrenia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2008, Issue 1. Art. No.: CD004278. DOI: 10.1002/14651858.CD004278.p ub2	<a href="https://goo.gl/7G0PvY">https://goo.gl/7G0PvY</a>	7
Drug economic Evaluation Risperidone	Hensen, M., Heeg, B., Löthgren, M., & van Hout, B. (2010). Cost effectiveness of long-acting risperidone in Sweden. <i>Applied health economics and health policy</i> , 8(5), 327-341.	<a href="https://goo.gl/I5dA6m">https://goo.gl/I5dA6m</a>	10	Jayaram MB, Hosalli P, Stroup TS. Risperidone versus olanzapine for schizophrenia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2006, Issue 2. Art. No.: CD005237. DOI: 10.1002/14651858.CD005237.p ub2.	<a href="https://goo.gl/I8DzU8">https://goo.gl/I8DzU8</a>	8
	Olivares, J. M., Rodriguez-Martinez, A., Burón, J. A., Alonso-Escolano, D., & Rodriguez-Morales, A. (2008). Cost-effectiveness analysis of switching antipsychotic medication to long-acting injectable risperidone in patients with schizophrenia. <i>Applied health economics and health policy</i> , 6(1), 41-53.	<a href="https://goo.gl/Ynsqhc">https://goo.gl/Ynsqhc</a>	8	Ratthalli RD, Jayaram MB, Smith M. Risperidone versus placebo for schizophrenia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2010, Issue 1. Art. No.: CD006918. DOI: 10.1002/14651858.CD006918.p ub2	<a href="https://goo.gl/Hoij5J">https://goo.gl/Hoij5J</a>	7

## Referencias bibliográficas

Achilla, E., & McCrone, P. (2013). The cost effectiveness of long-acting/extended-release antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *Applied health economics and health policy*, 11(2), 95-106.

Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya, (AATRCM) (2009). Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. *GuiaSalud*. Disponible en: <https://goo.gl/9NjZuO>.

Ahmed, S. P., Siddiq, A. F. S. H. A. N., Baig, S. G., & Khan, R. A. (2007). Comparative efficacy of haloperidol and risperidone: A review. *Pakistan Journal of Pharmacology*, 24(2), 55-64.

Alvarado L. (2013). Ley Nacional de Salud Mental: Posibilidades para su implementación. *Estrategias: Psicoanálisis y salud mental*, (1), 42-44.

Álvarez, J. S. (2001). Inclusión de análisis farmacoeconómicos en ensayos clínicos: principios y prácticas. *Medicina Clínica*, 120(6), 227-235.

American Psychiatric Association. (2013). *DSM 5*. American Psychiatric Association.

Argentina (2010). Ley Nacional 26.657 de Derecho a la Protección de la Salud Mental. *Boletín Oficial*, 3(12).

Arredondo, A. (1999). *Economía de la salud para América Latina: un marco para el análisis y la acción en sistemas de salud*. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Económicas/Universidad de Montreal, Facultad de Medicina, Departamento de Administración de la Salud, 70.

Bermejo, J. C., & Rodicio, S. G. (2007). Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. *FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 14(10), 637-647.

Bespali, Y., & De Pena, M. (2000). La evolución de los derechos de los enfermos psiquiátricos en Uruguay. *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, 64(3), 374.

Boettger, S., Jenewein, J., & Breitbart, W. (2015). Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: a comparison of efficacy, safety, and side effects. *Palliative and Supportive Care*, 13(04), 1079-1085.

Bootman, J., Townsend, R., & McGhan, W. *Principles of Pharmacoeconomics*, 1991. Harvey Whitney Books Company. Cincinnati, OH, 112-116.

Buendía, J. A. (2014). Aspectos básicos para la interpretación de estudios de costo-utilidad y costo-efectividad. *Revista americana de medicina respiratoria*, 14(2), 107-110.

Carretero, L. F., García, C. I., Dalmau, J. M., & Pibernat, M. R. (2005). ¿Cómo entender un análisis de coste-efectividad?. *Piel*, 20(4), 172-176.

Casarotti, H. (2011). Breve síntesis de la evolución de la psiquiatría en el Uruguay. *V Xerte*, 22(98), 296.

Cerda, J. (2010). Glosario de términos utilizados en evaluación económica de la salud. *Revista médica de Chile*, 138, 76-78. Disponible en: <https://goo.gl/uTT6KL>.

CETESALUD (2016). Sociedad Argentina de Calidad Total y de Evaluación de Tecnologías en Salud A.M.A. Disponible en: <https://goo.gl/cnRUhK>.

CETSA (2016) Centro de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Disponible en: <https://goo.gl/KyNakL>.

Chee, A. W. S., bin Abidin, E., & Verma, S. K. (2016). Short term effectiveness of haloperidol versus risperidone in first-episode schizophrenia. *Proceedings of Singapore Healthcare*, 25(2), 72-79.

Chue, P., & Chue, J. (2012). The cost-effectiveness of risperidone long-acting injection in the treatment of schizophrenia. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 12(3), 259-269.

Cipriani, A., Rendell, J. M., & Geddes, J. (2006). Haloperidol alone or in combination for acute mania. *The Cochrane Library*. Disponible en: <https://goo.gl/ZjrVmB>.

Coelho, F. M. D. C., Pinheiro, R. T., Horta, B. L., Magalhães, P. V. D. S., Garcias, C. M. M., & Silva, C. V. D. (2009). Common mental disorders and chronic non-communicable diseases in adults: a population-based study. *Cadernos de Saúde Pública*, 25(1), 59-67.

Confederación Farmacéutica Argentina (COFA). (2014). Mercado del medicamento ético o con prescripción – Ranking en unidades. Descargado de: <https://goo.gl/iafdk5>.

Dilla, T., de Dios, J. G., & del Castillo, J. A. S. (2009). Evaluación económica en medicina (I): fundamentos y metodología. *Evidencias en pediatría*, 5(3), 15.

Dold, M., Li, C., Tardy, M., Khorsand, V., Gillies, D., & Leucht, S. (2012). Benzodiazepines for schizophrenia. *The Cochrane Library*. Disponible en: <https://goo.gl/j3tBld>.

Dold, M., Samara, M. T., Li, C., Tardy, M., & Leucht, S. (2015). Haloperidol versus first-generation antipsychotics for the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *The Cochrane Library*. Disponible en: <https://goo.gl/Z21AO8>.

Domingo, A., Pinto-Meza, A., Fernández, A., Serrano-Blanco, A., Márquez, M., & Haro, J. M. (2007). Uso de fármacos psicotrópicos en España. Resultados del estudio ESEMeD-España. *Actas Esp Psiquiatr*, 35(2), 29-36.

Drabu, S., Khatri, S., Singh, S., Lohani, P., & Sahu, R. K. (2013). Drugs and Money—Prices, Affordability and Cost Containment. *International Journal of Pharmaceutical and Healthcare Marketing*. Disponible en: <https://goo.gl/3cmcLx>.

Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ & Stoddart GL (2005).. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press. Disponible en: <https://goo.gl/5Zk1tD>.

Duggan, M. G. (2003). Does Medicaid pay too much for prescription drugs? A case study of atypical anti-psychotics (No. w9626). National Bureau of Economic Research. Disponible en: <https://goo.gl/ZGBP1D>.

Emsley, R. A., & Jones, A. M. (2001). Treatment of depressive symptoms in partially refractory schizophrenia: efficacy of quetiapine versus haloperidol. *European Neuropsychopharmacology*, 11, S264-S265.

Escamilla, M. A. (2001). Diagnosis and treatment of mood disorders that co-occur with schizophrenia. *Psychiatric Services*. Disponible en: <https://goo.gl/JO4kPO>.

Escobar, N. (2001). *Evaluación económica de tecnología sanitaria*. Santiago de Cuba: Instituto Superior de Ciencias Médicas.

Espinoza, A. (2004). Esquemas de tratamiento para la esquizofrenia. *ALCMEON Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*. 11(3). Disponible en: <https://goo.gl/DQZ2eL>.

Evans, D. B. (1992). The changing healthcare environment. *PharmacoEconomics*, 1(1), 5-7.

Fifer, S., Marken, P., Kamanitz, J., Kotin, A., & Thomas, N. (2005). Rising Mental Health Drug Costs: How Should Managed Care Respond?. *Drug Benefit Trends*, 17(7), 311.

Fröhlich, S. (2012). Impacto do consumo de psicotrópicos nas despesas familiares no Brasil. Doctorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Disponible em: <https://goo.gl/H35NaQ>.

Furtado, V. A., Srihari, V., & Kumar, A. (2008). Atypical antipsychotics for people with both schizophrenia and depression. *The Cochrane Library*. Disponible en: <https://goo.gl/gqkVIv>.

Galleguillos, T., Risco, L., Garay, J. L., González, M., & Vogel, M. (2003). Tendencia del uso de benzodiazepinas en una muestra de consultantes en atención primaria. *Revista médica de Chile*, 131(5), 535-540.

Gargoloff, P., García-Bonetto, G., Galeno, R., Ortíz, E., Godino, A., Gris, E., & Adrianzén, C. (2009). Resultados clínicos de 3 años del estudio Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (SOHO) en Argentina. *Archivos de Neurociencias*, 14(3), 167-175.

Gonçalves, R. W., Vieira, F. S., & Delgado, P. G. G. (2012). Política de Saúde Mental no Brasil: evolução do gasto federal entre 2001 e 2009. *Revista de Saúde Pública*, 46(1), 51-58.

Hensen, M., Heeg, B., Löthgren, M., & van Hout, B. (2010). Cost effectiveness of long-acting risperidone in Sweden. *Applied health economics and health policy*, 8(5), 327-341.

Herrera, M. M. C. (2004). Farmacoeconomía. Eficiencia y uso racional de los medicamentos. *Braz. J. Pharm. Sci*, 40(4). Disponible en: <https://goo.gl/eQg1GD>.

Herrera, M. C., Rodríguez, J. C., López, R. G., Abreu, R. M., González, A. M. G., & Casulo, J. C. (2002). La economía de la salud: ¿debe ser de interés para el campo sanitario?. Disponible en: <https://goo.gl/5zJkkT>.

IECS (2016). Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias. Disponible en: <https://goo.gl/yyZPyG>.

Jayaram, M. B., Hosalli, P., & Stroup, T. S. (2006). Risperidone versus olanzapine for schizophrenia. *The Cochrane Library*. Disponible en: <https://goo.gl/XO3QWD>.

Keyes, C. L. (2007). Promoting and protecting mental health as flourishing: a complementary strategy for improving national mental health. *American psychologist*, 62(2), 95.

Kirson, N. Y., Weiden, P. J., Yermakov, S., Huang, W., Samuelson, T., Offord, S. J., ... & Wong, B. J. (2013). Efficacy and effectiveness of depot versus oral antipsychotics in schizophrenia: synthesizing results across different research designs. *The Journal of clinical psychiatry*, 74(6), 568-575.

Knap M., McDaid D., Mossialos E., Thornicroft G. (2007). Salud mental en Europa: políticas y práctica. *Observatorio Europeo de Políticas y Sistemas Sanitarios*. Disponible en: <https://goo.gl/8WP7Rk>.

Leucht C, Kitzmantel M, Kane J, Leucht S, Chua WLLC. (2008). Haloperidol versus chlorpromazine for schizophrenia. *The Cochrane Library*. Disponible en: <https://goo.gl/mIqm72>.

Leucht, S., Tardy, M., Komossa, K., Heres, S., Kissling, W., & Davis, J. M. (2012). Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. *The Cochrane Library*. Disponible en: <https://goo.gl/YfH49F>.

Loza, C., Castillo-Portilla, M., Rojas, J. L., & Huayanay, L. (2011). Principios básicos y alcances metodológicos de las evaluaciones económicas en salud. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 28(3), 518-527.

Mason, J. M., & Mason, A. R. (2006). The generalisability of pharmacoeconomic studies. *Pharmacoeconomics*, 24(10), 937-945.

McManus, P., Mant, A., Mitchell, P. B., Montgomery, W. S., Marley, J., & Auland, M. E. (2000). Recent trends in the use of antidepressant drugs in Australia, 1990-1998. *Medical Journal of Australia*, 173(9), 458-462.

Milne, R. J. (1994). Evaluation of the pharmacoeconomic literature. *Pharmacoeconomics*, 6(4), 337-345.

Ministerio de Salud de la Nación (MSN). (2011). Primer Registro Centralizado de patologías cognitivas en Argentina (ReDeCAr. Disponible en: <https://goo.gl/5r6Hoy>.

Ministerio de Salud de la Nación (2012). ETS en el ámbito público Argentina 2012. Disponible en: <https://goo.gl/1IMNto>.

Ministerio de Salud de la Nación (MSN), (2013). Lineamientos para la atención de la urgencia en Salud Mental. Red de servicios de Salud Mental con base en la comunidad. Disponible en: <https://goo.gl/77ttzk>.

Minoletti, A., Rojas, G., & Horvitz-Lennon, M. (2012). Salud mental en atención primaria en Chile: aprendizajes para Latinoamérica. *Cadernos Saúde Coletiva*, 20(4), 440-447.

Miyaji, S., Yamamoto, K., Hoshino, S., Yamamoto, H., Sakai, Y., & Miyaoka, H. (2007). Comparison of the risk of adverse events between risperidone and haloperidol in delirium patients. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 61(3), 275-282.

Montalbán, A. (2004). El suicidio: la urgencia de un grave problema. *Rev Med Uruguay*, 20(2), 91.

Moreno, J. O., Reneo, I. A., Vera, A. H., Dominguez, A. G., & Prieto, C. V. (2012). Cuidados informales asociados a la limitación de la autonomía en personas con esquizofrenia. *Documentos de Trabajo DAEF*, (1), 1.

National Institute for Clinical Excellence. (2006). *Methods for the development of NICE public health guidance*. NICE: London.

Obradovic, M., Mrhar, A., & Kos, M. (2007). Cost-effectiveness of antipsychotics for outpatients with chronic schizophrenia. *International journal of clinical practice*, 61(12), 1979-1988.

Oliva, J., Antoñanzas, F., & Rivero-Arias, O. (2008). Evaluación económica y toma de decisiones en salud. El papel de la evaluación económica en la adopción y la difusión de tecnologías sanitarias. Informe SESPAS 2008. *Gaceta Sanitaria*, 22, 137-142.

Olivares, J. M., Rodriguez-Martinez, A., Burón, J. A., Alonso-Escolano, D., & Rodriguez-Morales, A. (2008). Cost-effectiveness analysis of switching antipsychotic medication to long-

acting injectable risperidone in patients with schizophrenia. *Applied health economics and health policy*, 6(1), 41-53.

Oliveira, M. P. F. D., & Novaes, M. R. C. G. (2013). The socio-economic, epidemiological and pharmaco-therapeutic profile of institutionalized elderly individuals in Brasilia, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(4), 1069-1078.

Oliveira, D. R. D., & Varela, N. D. (2008). La investigación cualitativa en Farmacia: aplicación en la Atención Farmacéutica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 44(4), 763-772.

OMS (2001). Informe sobre la salud en el mundo 2001. Salud mental: nuevos conocimientos, nuevas esperanzas. Ginebra. Disponible en: <https://goo.gl/3zq6ot>.

OMS, (2004). Invertir en salud mental. Disponible en: <https://goo.gl/GBYQ3V>.

OMS (2008). Informe de la Evaluación del Sistema de Salud Mental en Costa Rica. IESM-OMS. Disponible en: <https://goo.gl/BPImOE>.

OMS. (2008). Measuring medicine prices, availability, affordability and price components. Disponible en: <https://goo.gl/WeVt9T>.

OMS (2012). Evaluación de tecnologías sanitarias aplicada a los dispositivos médicos. Disponible en: <https://goo.gl/QFYkyN>.

OMS, (2012). Perfil farmacéutico de la República Oriental del Uruguay. Ministerio de Salud Pública del Uruguay. Disponible en: <https://goo.gl/LykgPa>.

OMS, (2012). Suicide rates Data by country. Disponible en: <https://goo.gl/dHfny7>.

OMS (2013). Informe de la Evaluación de los Sistemas de Salud Mental en América Latina y el Caribe. Disponible en: <https://goo.gl/9xtDic>.

OMS, (2013). Situación de Salud en Las Américas. Indicadores Básicos 2013. Disponible en : <https://goo.gl/WmGnft>.

OMS, (2015). Rol de la OPS en ETS en las Américas. Disponible en: <https://goo.gl/tSjGvw>.

OMS, (2016). Esquizofrenia nota descriptiva N°397. Centro de Prensa. Disponible en: <https://goo.gl/UJyO7R>.

OMS, (2016). La inversión en el tratamiento de la depresión y la ansiedad tiene un rendimiento del 400%. Disponible en: <https://goo.gl/h20MV2>.

Pan American Health Organization (PAHO), (2014). Introducción a Evaluaciones Económicas II - PAHO/WHO. Disponible en: <https://goo.gl/5se3Xf>.

Panerai, R. B., & Peña Mohr, J. (1990). Evaluación de tecnologías en salud: metodologías para países en desarrollo (No. 362.1 P191). OPS, Washington, DC (EUA). OMS, Washington, DC (EUA).

Picado, G. A., & E Santacruz, J. (2003). Gasto y financiamiento de la salud en Costa Rica: situación actual, tendencias y retos (No. 362.1068 P585). Ministerio de Salud, San José (Costa Rica) OPS, San José (Costa Rica) OMS, San José (Costa Rica). Oficina Regional.

Pinto-Prades, J. L., Ortún-Rubio, V., & Puig-Junoy, J. (2001). El análisis coste-efectividad en sanidad. *Atención primaria*, 27(4), 275-278.

Puig-Junoy, J., Pinto-Prades, J. L., & Ortún-Rubio, V. (2001). El análisis coste-beneficio en sanidad. *Atención primaria*, 27(6), 422-427.

Quraishi SN, David A, Brasil MA, Alheira FV. (2011) Depot haloperidol decanoate for schizophrenia . The Cochrane Library. Disponible en: <https://goo.gl/O3ycKp>.

Ratthalli, R. D., Jayaram, M. B., & Smith, M. (2010). Risperidone versus placebo for schizophrenia. The Cochrane Library. Disponible en: <https://goo.gl/Ly0Izj>.

Rendell, J. M., Gijssman, H. J., Bauer, M. S., Goodwin, G., & Geddes, J. (2006). Risperidone alone or in combination for acute mania. The Cochrane Library. Disponible en: <https://goo.gl/xqaixZ>.

Rodrigálvarez, M. D. V. D., Pajuelo, P. G., Eslava, A. O., Segura, M. A., Martos, E. C., & Terrés, C. R. (2001). Integración y aplicaciones de los estudios de farmacoeconomía e investigación de resultados en salud en los diferentes niveles asistenciales. Monografías de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Rojas, G., Fritsch, R., Galleguillos, T., Gaete, J., & Araya, R. (2004). Consumo de psicofármacos en la población general del Gran Santiago, Chile. *Rev. psiquiatr. clín.*(Santiago de Chile), 41(2), 15-24.

Rovira, J. (2004). Evaluación económica en salud: de la investigación a la toma de decisiones. *Revista Española de Salud Pública*, 78(3), 293-295.

Sacristán, J. A., Badía, X., & Rovira, J. (1995). Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos. Madrid: Editores Médicos, 4-28.

Sacristan del Castillo, J. A. (1995). Farmacoeconomía y evaluación de medicamentos. Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos. Madrid: Editores Médicos, 19-30.

Sampson, S., Hosalli, P., Furtado, V. A., & Davis, J. M. (2016). Risperidone (depot) for schizophrenia. The Cochrane Library. Disponible en: <https://goo.gl/U3HaJL>.

Sampson, S., Maayan N., Mansour, M., & Adams, C. E. (2013). Intermittent drug techniques for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, sbt096.

Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico (SEDRONAR). (2013). Una mirada específica sobre el consumo de psicofármacos en argentina 2012. Descargado de : <https://goo.gl/h0693E>.

Siede, J. (2008). Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Argentina: De la investigación a la gestión para hacer más racionales las decisiones. Disponible en: <https://goo.gl/3brf6s>.

Soto, J. (1999). Estudios de farmacoeconomía en asistencia especializada: principios, métodos y aplicaciones prácticas. *An Med Interna (Madrid)*, 16, 41-46.

Speranza, N., Domínguez, V., Pagano, E., Artagaveytia, P., Olmos, I., Toledo, M., & Tamosiunas, G. (2015). Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública. *Revista Médica del Uruguay*, 31(2), 112-119.

Stephenson, C. P., Karanges, E., & McGregor, I. S. (2013). Trends in the utilisation of psychotropic medications in Australia from 2000 to 2011. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 47(1), 74-87.

Tamrakar SM, Nepal MK, Koirala NR, Sharma VD, Gurung CK, Adhikari SR. An open, randomized, comparative study of efficacy and safety of risperidone and haloperidol in schizophrenia. *Kathmandu University Medical Journal*. 2006 Apr-Jun; 4(2): 152-60.

Taylor, R. S., Drummond, M. F., Salkeld, G., & Sullivan, S. D. (2004). Inclusion of cost effectiveness in licensing requirements of new drugs: the fourth hurdle. *Bmj*, 329(7472), 972-975. Disponible en: <https://goo.gl/MdCwRQ>.

Tardy, M., Huhn, M., Kissling, W., Engel, R. R., & Leucht, S. (2014). Haloperidol versus low-potency first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia. *The Cochrane Library*. Disponible en: <https://goo.gl/hAvbOl>.

Tosta Berlinck, M. (2009). La reforma psiquiátrica brasileña: perspectivas y problemas. *Salud mental*, 32(4), 265-267.

Valdés, C., & Errázuriz, P. (2012). Salud mental en Chile: El pariente pobre del sistema de salud. Serie Claves de Políticas Públicas, Instituto de Políticas Públicas Universidad Diego Portales.

Velázquez, G. (1999). Farmacoeconomía: ¿evaluación científica o estrategia comercial?. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 5(1), 54-57. Disponible en: <https://goo.gl/O8l7hm>.

Vicente-Célis, Z. D., Salazar, J. C., Pineda-Tamayo, R., & Anaya, J. M. (2011). Sobre la necesidad de la farmacoeconomía. Comenzar por los principios. *Revista Colombiana de Reumatología*, 18(3), 187-202.

Whiteford, H. A., & Buckingham, W. J. (2005). Ten years of mental health service reform in Australia: are we getting it right. *Medical Journal of Australia*, 182(8), 396-400.

Yang, Y. K., Tarn, Y. H., Wang, T. Y., LIU, C. Y., LAIO, Y. C., CHOU, Y. H., ... & CHEN, C. C. (2005). Pharmacoeconomic evaluation of schizophrenia in Taiwan: Model comparison of long-acting risperidone versus olanzapine versus depot haloperidol based on estimated costs. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 59(4), 385-394.