

ESCASEZ DE RECURSOS Y DISPENSACION DE MEDICAMENTOS:

LA BIOETICA COMO AYUDA A LA EFICIENCIA EN FARMACOTERAPIA

Dr. Isaac Arias Santos

Jefe de Servicio de Farmacia

Hospital Xeral-Cies. VIGO

1.- INTRODUCCION

La bioética tiene incidencia sobre varios campos de la sanidad y uno de ellos es el manejo de los recursos de la manera más eficiente, pues para llegar a esa eficiencia, no es raro que se planteen situaciones en las que algunas preguntas que podemos hacernos son del tipo, ¿deberíamos seguir utilizando recursos en ésta situación?, ¿qué tipo de recursos?, ¿en que cantidad?, ¿existen otras alternativas mas eficientes?, etc. etc.

Concretamente yo he llegado a interesarme por la Bioética a través de los problemas que me planteó el manejo de los medicamentos en algunas situaciones, en las que se podían hacer preguntas del tipo de las señaladas anteriormente y se ponían en juego cantidades de recursos de cierta importancia, más específicamente, los problemas concretos que yo veo en la práctica diaria es la búsqueda de “alternativas farmacoterapéuticas” de mayor eficiencia, pues los medicamentos constituyen una variable fundamental del **sistema** sanitario en sus aspectos estrictamente terapéuticos, pero no pueden menospreciarse sus efectos adversos y las consecuencias económicas de su manejo.

Acabo de citar en el párrafo anterior la palabra “**sistema**”, para referirme al “**sistema sanitario**”, alusión que hacemos de modo cotidiano cuando nos referimos a sanidad. Me parece interesante comentar algo sobre los dos aspectos a que nos hemos referido en párrafos anteriores, analizando lo que debe entenderse por “sistema” y qué lugar ocupa el medicamento en ese “sistema”.

Un sistema, para que pueda considerarse como tal, ha de reunir las siguientes características:

- **INESTABILIDAD.**- Pequeños cambios en alguna de sus variables lo desequilibra.

- **IRREDUCTIBILIDAD.**- No puede ser estudiado aislando sus partes, ya que su fundamento es, precisamente, la interacción entre ellas. Al faltar una se destruye.

- **ADAPTABILIDAD.**- Un sistema complejo tiene muchos “agentes inteligentes” que toman decisiones en función de informaciones parciales, decisiones que cambian en función de la información.

- **EMERGENCIA.**- El sistema puede producir soluciones sorprendentes que “emergen” de las interacciones de las partes. (El organismo humano es un excelente ejemplo de sistema y tiene una cualidad emergente absolutamente extraordinaria, es capaz de pensar).

En este momento quiero destacar de las características citadas las dos primeras, Inestabilidad e Irreductibilidad, ya que si el sistema funciona sin una de sus variables, quiere decir que esa variable no pertenece intrínsecamente al sistema, aunque pueda perfeccionarlo.

Las características que acabo de citar no pueden cumplirse sin el medicamento, en consecuencia, no creo que haya duda de que el **MEDICAMENTO** forma **PARTE INTRIN-**

SECA DEL "SISTEMA" SANITARIO, por tanto estamos frente a una variable de primer orden, quizá la mas decisiva del sistema, pues probablemente ninguna otra ha aportado al mismo mayor eficacia y eficiencia. Es cierto que hay otras variables eficientes, pero en la gran mayoría de los casos no podrían serlo sin la colaboración del medicamento (cirugía por ej.), por tanto, como decía hace un momento, estamos ante una variable de primer orden dentro del sistema, en consecuencia imprescindible, por tanto, los problemas que plantee han de ser estudiados con cuidado.

También parece avalar lo que acabo de decir, el hecho de que se puede esperar con cierta tranquilidad, y con frecuencia días, a veces meses, para atender a un paciente, pero ni un momento para realizar una farmacoterapia prescrita, al menos es lo que vivimos nosotros cada día. Este hecho podría constituir un interesante tema para investigar su porqué.

En mi opinión, haciendo una síntesis, se podría concretar que el hilo conductor de nuestra actividad como sanitarios, ya en el presente, y con mayor claridad en el futuro, lo van a constituir la INDIVIDUALIZACIÓN y la CALIDAD, pero dentro de un contexto de recursos limitados, de ahí que haya citado ya en varias ocasiones la palabra EFICIENCIA, como trasfondo inexcusable.

La eficiencia introduce la economía en las decisiones, la SANITARIO ECONOMIA de modo general y más específicamente en el caso que nos ocupa, la FARMACOECONOMIA.

A la economía se la define como:

"El estudio de la elección de vías alternativas para usar recursos limitados", lo que plantea problemas específicos y complicados en el terreno de la salud, ya que:

- Si "elegimos", es que "excluimos". Si hay "vías alternativas", aparece el "costo de oportunidad".

- Si elegimos solo en función de la eficiencia, aparecen problemas graves con la "solidaridad", exigible desde la "humanidad", expresada ésta como "derechos humanos", dentro de los cuales tiene especial significado el "derecho a la salud".

La eficiencia, por sí sola, no puede resolver el problema que plantea la siguiente realidad:

El 4% de la población, consume el 50% de los recursos.

"El corazón tiene razones que la mente no conoce" (La salud a cualquier precio) por tanto necesitamos hacer compatibles estas situaciones contrapuestas.

Los nuevos medicamentos (Biotecnología, Terapia génica, etc), con precios muy elevados, (acaba de registrarse el factor VIIa con precios que pueden suponer 50 o mas millones para un acto quirúrgico), plantean esta problemática de manera muy aguda, de modo que necesitamos introducirnos seriamente en estudios que nos permitan distinguir, hasta donde sea posible, los "efectos estéticos" de los "efectos reales", la "aparición" de la "ciencia" y fijar los límites de lo "razonable", del "sentido común", como suelo repetir con cierta insistencia.

Aparece de este modo la necesidad de incorporar a nuestros conocimientos una nueva materia, la BIOÉTICA, y nosotros, alumnos de éste master, además de habernos dado cuenta de ello estamos haciendo el esfuerzo de intentarlo.

En resumen, nos encontramos ante la NECESIDAD de hacer COMPATIBLES la

limitación de RECURSOS con la EFICIENCIA y el DERECHO A LA SALUD, a lo que nos ayudará, sin duda, la BIOÉTICA.

Hace unos años, concretamente en 1991, preparando una ponencia sobre nuevos medicamentos, tomé conciencia clara de lo que acabo de exponer. Como consecuencia, comenzamos a plantearnos la necesidad de disponer de algún método de decisión que nos permitiera "objetivar las decisiones", en cuanto a la relación COSTE - EFECTIVIDAD, que constituye nuestro problema cotidiano, dentro de un contexto de recursos limitados, que es también el habitual (y lo será siempre), como ya he comentado.

Hemos desarrollado uno, que utilizamos y seguimos intentando mejorarlo, que voy a exponer.

El método implica cálculos complejos que se citan, pero cuyos pormenores y/o justificaciones no constituyen el objeto de este trabajo, y que han sido publicados (1), sino que en él nos hemos planteado el siguiente objetivo.

2.- OBJETIVO

Aplicar el método citado anteriormente a un caso concreto, que nos servirá además para describir:

- nuestro modo de proceder.
- la complejidad del tema que nos ocupa.
- la flexibilidad del método para adaptarse a las circunstancias que el caso o la situación requieran.
- tomar la decisión más eficiente.

3.- METODOLOGIA

El análisis farmacoeconómico se realiza fundamentalmente a través de una metodología dentro de la que se incluyen:

- MINIMIZACION DE COSTES.- Se compra lo más barato asumiendo que no existen diferencias entre las alternativas.

- ANALISIS COSTE-EFECTIVIDAD.- Realizado sobre alternativas que tienen un efecto común, valorándose el coste por unidad de efecto. (Es lo que habitualmente hacemos).

- ANALISIS COSTE-BENEFICIO.- Cuando las alternativas no tienen efecto común, por lo que ha de asignarse un valor monetario al resultado. (no suele hacerse, ya que implica de hecho a la sociedad, no solo a la sanidad). Coste de oportunidad.

- ANALISIS COSTE-UTILIDAD.- Las consecuencias se valoran en términos de utilidad, en lugar de dinero. Preferencias del paciente, años de vida ganados, AVACs o QALYS, etc.

Evidentemente una parte importante de todo este tipo de análisis es la toma de decisiones y a esto me voy a referir.

Utilizaré tres conceptos clave:

- Eficacia (condiciones ideales),
 - Efectividad (condiciones reales: eficacia + aceptación)
 - Eficiencia (el mejor uso de los recursos).
- EFICIENCIA IMPLICA:*
- Conseguir un resultado concreto a partir de un mínimo de recursos.
 - Obtener el máximo **beneficio** de unos recursos limitados.

Y antes de aproximarnos a su cálculo, establezcamos el convenio terminológico que voy a utilizar:

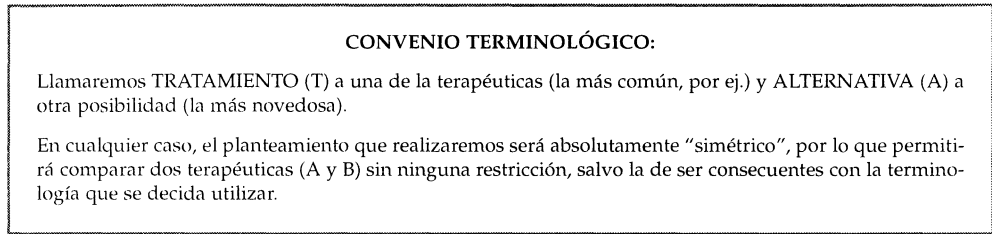


Fig. 1

Y el esquema a través del cual nos acercaremos a la misma.

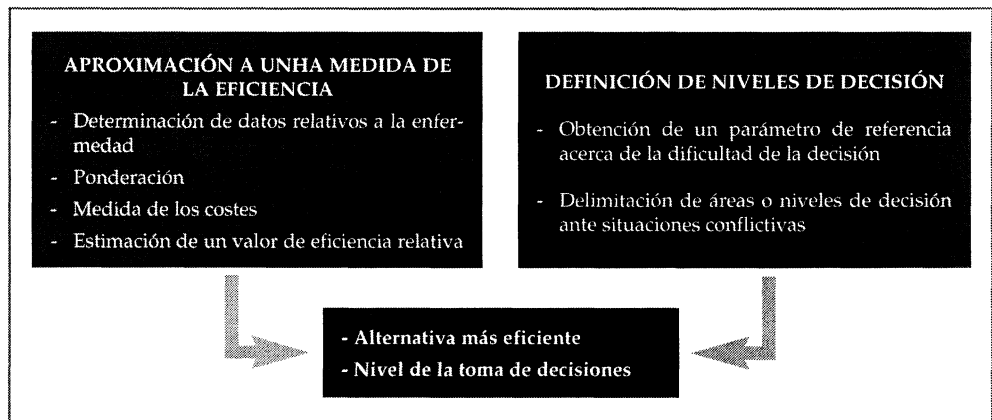


Fig. 2

De acuerdo con el esquema necesitamos establecer una EFECTIVIDAD PONDERADA de acuerdo con los siguientes datos:

valores que podemos ponderar, de acuerdo con nuestro entorno, condiciones, posibilidades, etc etc. por ej., podríamos calcular lo

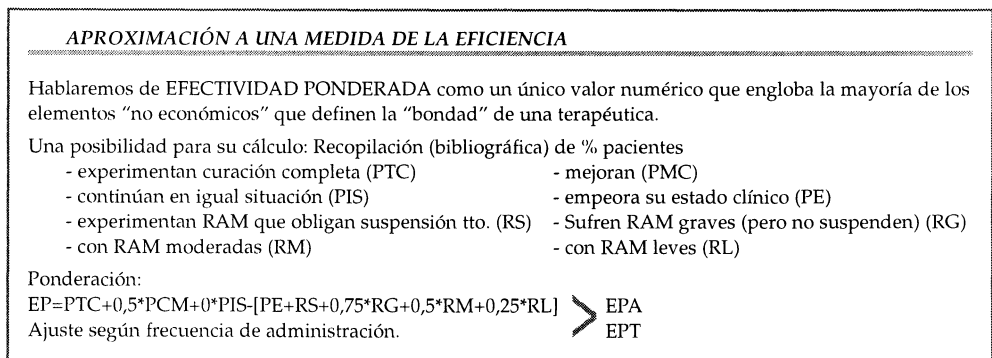


Fig 3

que hemos denominado EFECTIVIDAD PONDERADA (EP) como se señala en la figura 3.

Podemos añadir la ventaja de dar una sola dosis/día, o restar el inconveniente de que sean 4 dosis, etc. quiero decir que podemos obtener una efectividad PONDERADA

para el tratamiento y otra para la alternativa, que denominamos EPT y EPA.

Tenemos que calcular ahora los costes, tanto del tratamiento como de la alternativa, pero los costes implican varios apartados, como señalamos en la figura 4

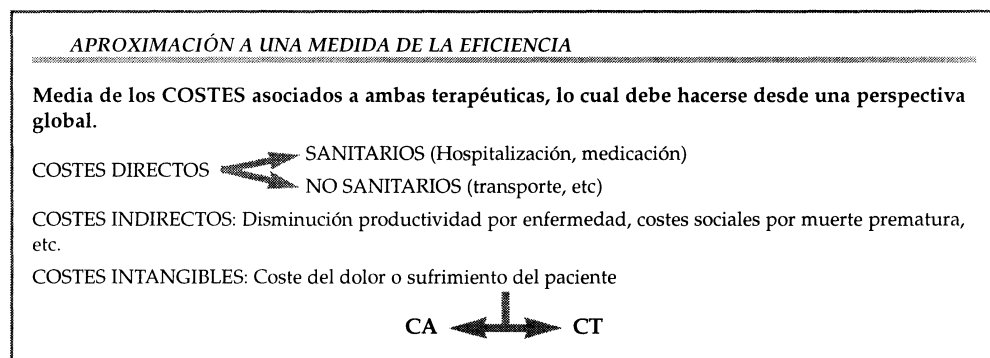


Fig 4

Los costes intangibles como el dolor, sufrimiento, cariño, etc constituyen un apartado "muy especial" en sanidad, ya que no tienen traducción posible a moneda, pero "justifican" muchas decisiones.

A pesar de todo, evidentemente podemos "calcular - asignar" un coste al tratamiento y

otro a la alternativa, tenemos entonces CT y CA.

Disponemos de este modo de los datos para calcular la EFICIENCIA relativa, para lo que utilizamos la siguiente fórmula:

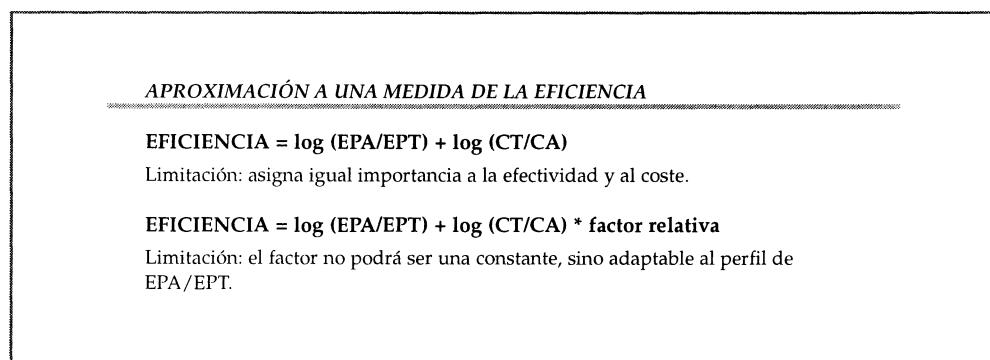


Fig 5

si aceptamos los límites de:

$0.1 < \text{EPA}/\text{EPT} < 10$ y $0.1 < \text{CT}/\text{CA} < 10$
los valores extremos estarán comprendidos entre +2 y -2, lo que quiere decir que estaríamos ante una situación de una alternativa 10 veces mas efectiva y 10 veces mas barata, algo difícil de alcanzar. No obstante podemos poner los límites que queramos.

Una cosa es clara, los valores positivos son favorables a la alternativa y los negativos al tratamiento, dicho de otro modo, si el resultado es positivo la alternativa es mejor que el tratamiento y al revés. El valor cero indica situaciones equivalentes.

En la fórmula primera de la fig. 5, concedemos igual importancia a la efectividad que al coste y, como sanitarios, no nos parece la situación más lógica, por lo que "penalizamos" el peso del coste multiplicándolo por un factor, tenemos entonces la fórmula

segunda de la fig. 5.

Si al factor le damos valor cero, el coste no tiene importancia, sería la situación de recursos ilimitados, si le damos 1 valdría igual que la efectividad, números mayores valdría más; queda patente con ello la flexibilidad del método, la decisión dependerá del análisis que haga cada uno. En nuestra situación, valores superiores a 1 no nos parecen aceptables.

Si la fórmula la aceptamos así, nos encontraríamos situaciones en las que, si el precio es muy bajo, rechazaríamos alternativas claramente más efectivas ¿sería una postura ética?, posiblemente no, por ello tomemos algunas precauciones. Ese factor debe ponderarse a su vez teniendo en cuenta la relación de las efectividades de la alternativa y del tratamiento, proponemos que siga la ecuación que aparece en la fig. 6:

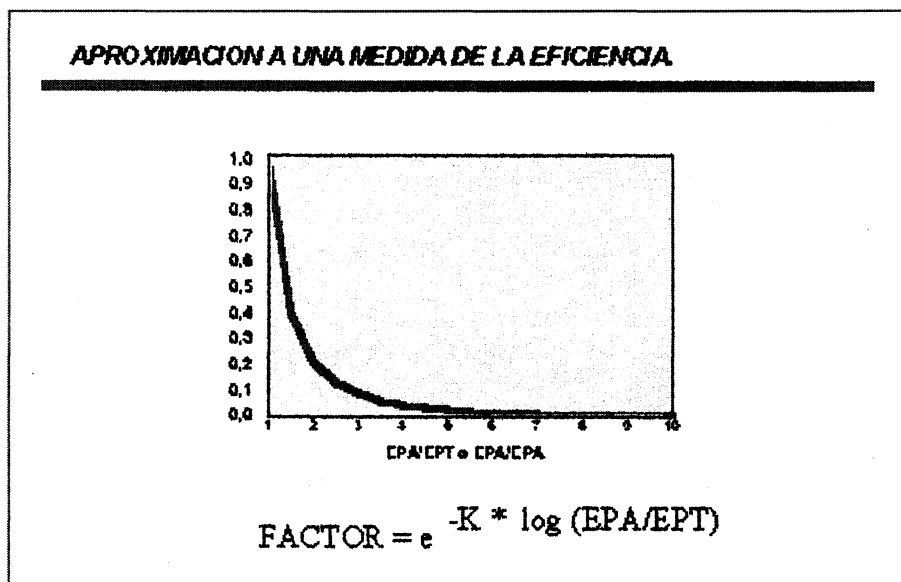


Fig 6

que quiere decir que la importancia del precio disminuye en cuanto la efectividad de la alternativa se hace mayor. La "rapidez" de la disminución depende del valor que asignemos a K. Si tenemos muchos recursos, daremos alto valor a K, si disponemos de pocos,

el valor de K será menor. De nuevo aparece la flexibilidad del método, por tanto, allá cada uno con sus circunstancias, quiero decir, **ahí tenemos otro problema ético.**

Llegamos entonces a la fórmula siguiente, fig. 7:

APROXIMACIÓN A UNA MEDIDA DE LA EFICIENCIA

$$EFIC = \log(EPA/EPT) + \log(CT/CA) \cdot e^{-K \cdot \log(EPA/EPT)} \cdot 100$$

Proponemos $k=18,86$, lo cual implica que una terapéutica un 20% menos efectiva se compensa si su coste fuese 4 veces menor.

En cualquier caso, K puede recibir cualquier valor consensuado, incluso en función de cada centro y/o situación.

FLEXIBILIDAD

Fig 7

Para que los lectores tengan una orientación, nosotros manejamos $K = 18,86$, lo que implica que una terapéutica un 20% menos efectiva solo podría CONSIDERARSE si su coste es 4 veces menor. Si fuera un 25% menos efectiva, ya tendría que ser el precio 20 veces menor para tomarla en consideración. En realidad, el valor de K nos permite no ser arbitrarios en las decisiones, porque podemos dar el valor que queramos para una determinada situación, pero lo coherente es para esa situación mantenerlo, al menos como referencia, no operar en función de la opinión del momento, eso es arbitrariedad.

La ecuación propuesta es válida para hacer los estudios Farmacoeconomicos que comentaba al principio, ya que se puede adaptar a cualquier situación, el único problema es ponerse de acuerdo en el "valor" o "peso" de cada una de las variables, ese será el problema ético a resolver (cuanto pagamos

por una unidad de efecto?, por un año de vida?, por un AVAC?, etc. etc.). La ecuación propuesta es también válida para estudios de análisis de sensibilidad: grado de dependencia entre resultado y una variable y/o límites de oscilación de una variable para mantener el mismo resultado, ya que podemos evaluar todos los convenios que queramos: pesos en el cálculo de la efectividad ponderada, valor de K, etc.

Pero ¿es suficiente lo dicho para tomar decisiones?, creemos que todavía no, ya que no hemos tenido en cuenta el VALOR ABSOLUTO del coste: el 100% de 1 peseta son 2, absolutamente irrelevante, pero ese mismo 100% de 10 millones, son 20, lo que ya no parece tan irrelevante, por ello, el problema real de la toma de decisiones se plantea cuando manejamos valores absolutos altos. Pero este dato es incompleto, ya que no es lo mismo pasar en un tratamiento de 200.000 a

210.000, dif=10.000 pts=5%, que pasar de 10.000 a 20.000, dif=10.000 pts = 100%, quiero decir que ese valor absoluto debe relacionarse con un valor de referencia, que se actualice automáticamente. Nos ha parecido que ese valor puede ser el costo medio de medicamentos por estancia (X) (puede ser cualquier otro que se estime oportuno), tenemos entonces la relación:

$$CA - CT / X$$

que representa el número de veces que el coste de medicamentos por estancia se incre-

menta o decrementa como consecuencia de la elección de la alternativa.

Para tomar la decisión debemos manejar entonces el valor de la EFICIENCIA RELATIVA que hemos visto y la DIFERENCIA DE LOS VALORES ABSOLUTOS, lo que nos proporciona una representación como la de la figura 8, en la que aparecen 4 cuadrantes, con características diferentes (dos de ellos conflictivos), y cualquier situación que valoremos vendrá representada por un punto en alguno de ellos.

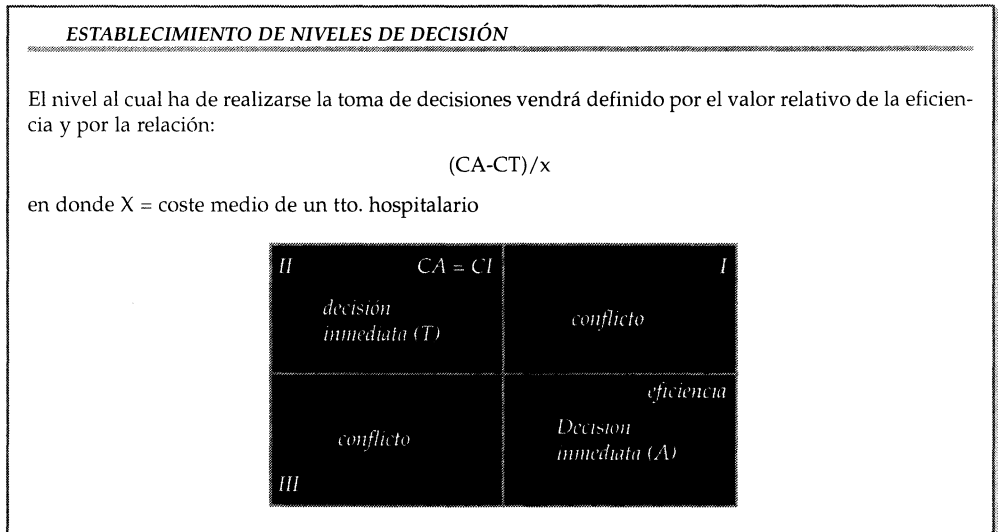


Fig 8

CUADRANTE 1.- No es homogéneo, hay que delimitar una serie de áreas, cuya existencia se justifica por los distintos niveles de

decisión que pueden establecerse y que nosotros dividimos en 5, fig. 9:

ESTABLECIMIENTO DE NIVELES DE DECISIÓN

Delimitación de áreas o niveles de decisión en los cuadrantes en los que existe conflicto eficiencia-economía (I y III).

- Inmediato
- Es conveniente un diálogo médico-farmacéutico
- Sesión conjunta entre Servicios implicados
- Comisión de Farmacia y Terapéutica
- Consulta a Directivos del Hospital

Fig 9

pero ¿cómo se delimitan las áreas de decisión?

En ese cuadrante estamos siempre ante situaciones en las que la alternativa es más eficiente que el tratamiento, pero puede ser

netamente mayor con incrementos de coste bajos o puede ser muy ligeramente mayor con incrementos de coste muy altos ¿quién toma la decisión?

ESTABLECIMIENTO DE NIVELES DE DECISION

$$\frac{CA-CT}{X} = FN^{(n-1)} * FA * e^{FI * (E/100)}$$

- n=1 para A
- n=2 para B
- n=3 para C
- n=4 para D

donde:

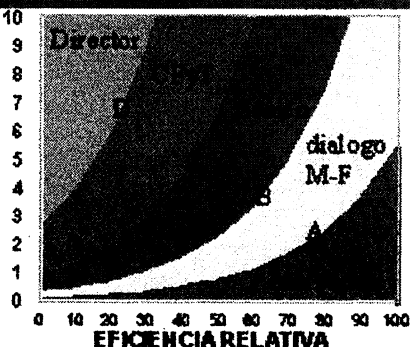
n= número de la curva

E = eficiencia relativa

CA = coste alternativa

CT = coste tratamiento

X = coste medio de un tto. hosp.



FA = define ordenada para E=0 (0,1)

FI = factor de inclinación (4)

FN = factor de nivel (separación) (3)

NIVELES Y FACTORES: CONVENIO

Fig 10

Como vemos en la figura 10, hemos delimitado la zona con curvas definidas por la ecuación y valores que aparecen en la misma.

El número de curvas y por tanto los niveles de decisión, así como su forma pueden ser convenidos por cada centro, así como los valores asignados a las variables.

Ese es el momento donde aparecen los conflictos entre la economía, la efectividad y en el fondo la ETICA.

Como valores, para que se discutan lo que se quiera, es el momento del conflicto, nosotros proponemos los siguientes:

$$FA = 0.1 \quad FI = 4 \quad FN = 3$$

como ya hemos señalado en la figura 10

En el CUADRANTE IV, la alternativa es mas eficiente y el coste mas bajo, por tanto la decisión es inmediata, alternativa.

En el CUADRANTE II, la alternativa es peor y mas cara, por ello la decisión es muy fácil, seguir con el tratamiento.

En el CUADRANTE III se presenta la situación del cuadrante I, pero invertida, por tanto se aplican los mismos criterios.

En resumen, nuestro esquema general es el que aparece en la figura 11:

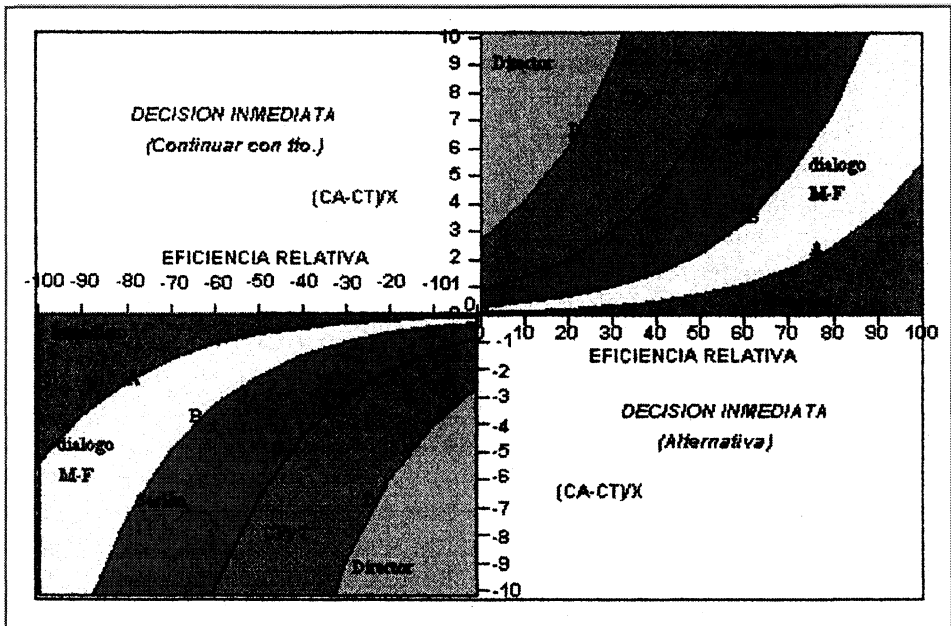


Fig 11

4.- DESARROLLO

Esta manera de proceder, con amplísimas discusiones, como a continuación expondré, nos ha sido muy útil en diversas ocasiones,

en este trabajo exponemos el caso del tratamiento de la enfermedad de GAUCHER.

Se trata de una enfermedad genética, autosómica recesiva, con grados de altera-

ción genética muy variados y en consecuencia con grados de expresión muy diferentes, pero siempre conlleva un déficit de un enzima, la glucocerebrosidasa (glicoproteína de 497 aa), lo que implica el padecimiento de una "lipidosis", ya que en la destrucción de diversas membranas, como las de los eritrocitos por ej: se producen glucoesfingolípidos, que deberían seguir el siguiente esquema de degradación:

membranas de células — glucoesfingolípidos — glucosilceramidas — glucocerebrosidasa

glucosa + ceramida

La lipidosis se produce como consecuencia de la acumulación de "glucosilceramidas" (muy insolubles) en el interior de las células del SRE (lisosomas) y les confiere un aspecto espumoso "célula Gaucher". Los órganos más afectados son hígado, bazo y médula.

Es la lipidosis más frecuente de depósito lisosómico y la enfermedad genética más prevalente entre los judíos asquenazis, aprox. un 4.7%. El consejo genético es muy problemático porque la expresión de la enfermedad no se correlaciona bien con la alteración genética, que es compleja, ya que son varias las mutaciones que se producen afectando a la síntesis de la glucocerebrosidasa, pero es que además están afectados otros activadores, las saposinas A, B, C y D, sobre todo la C, sin las que la cerebrosidasa no es activa. Se ha publicado el caso de un niño afectado por la enfermedad, pero con nivel de cerebrosidasa normal (2).

Se han descrito hasta 36 mutaciones (3), pero para resumir diré que en un análisis genético de 35 españoles con la enfermedad (4)

se encontraron 8 mutaciones, siendo las fundamentales:

N 370 S (sustitución de Asparragina 370 por Serina) y la I 444 P (sustitución de Isoleucina 444 por Prolina), que justifican el 70% de los pacientes, en función de esto y, también para simplificar, los pacientes con la enfermedad de Gaucher se clasifican en tres tipos:

Homozigosis en mutación N 370 S TIPO I (seguro)

" " I 444 P TIPO III (usualmente)

Cambios complejos en genes TIPO II con evoluciones clínicas muy diferentes:

TIPO I.- No suele afectar al SNC y obedece bien a la terapéutica

TIPO II.- Afectación del SNC rápidamente progresiva, mortal

TIPO III.- Afectación tardía del SNC y de evolución muy lenta (a veces se diagnostica en autopsias de individuos normales de 90 o más años que fallecieron por otra causa).

Las manifestaciones de la enfermedad, fuera del SNC, suelen ser:

- Anemia moderada a severa
- Espienomegalia
- Hepatomegalia
- Trombopenia

- A veces, dolor óseo, fracturas espontáneas, colapso vertebral, etc. lo que constituye una manifestación grave, aunque habitualmente reversible, con tratamiento.

El tratamiento consiste en administrar el enzima que falta, la típica terapéutica de sustitución, como en la diabetes por ej. Disponemos de una glucocerebrosidasa modificada, procedente de placentas, denominada ALGLUCERASA, que conserva un resto manosa en la molécula proteica que le confiere carácter de glucofármaco, en el sentido

de que actúa específicamente fijándose a una lectina de la membrana de células fagocíticas del SRE, básicamente macrófagos.

Es uno de los denominados MEDICAMENTOS HUERFANOS, es decir, medicamentos que han tenido ayudas oficiales para su desarrollo porque se prevee que es demasiado caro para los pocos pacientes susceptibles de tratamiento. Pero en este caso, según Thoene de la Univ. de Michigan (5), ha sido muy rentable, en consecuencia ha provocado que se revise la normativa que concede esas ayudas. Lo mismo comenta Garber (6). En un momento se le denominó el "medicamento mas caro del mundo".

El caso concreto de nuestro trabajo transcurre de acuerdo con las siguientes circunstancias: Un día del año 94, setiembre, llega a la consulta de Medicina Interna, procedente de un Hospital de fuera de Galicia, un paciente con la confirmación de Enfermedad de Gaucher Tipo I, decimos confirmación porque había sido diagnosticado unos meses antes por el Servicio de Hematología de nuestro Hospital. Trae como tratamiento que se le administren 50 UI / Kg de alglucerasa cada dos semanas o, alternativamente, esplenectomía, ya que presenta trombopenia severa y gran esplenomegalia, pero no afectación ósea. El médico, preocupado, consulta al

Servicio de Farmacia porque según ha podido averiguar el tratamiento propuesto puede significar decenas de millones de pesetas (mas de 40, dice). Comentamos la situación, que como ya señalé en páginas anteriores nosotros esperábamos que se produjera algún día, y decidimos hacer una revisión bibliográfica del caso, encontrándonos con una situación de controversia muy acusada

en cuanto a las dosis y el régimen posológico a manejar, y en consecuencia, de los millones necesarios. Muy pronto nos dimos cuenta de que la esplenectomía no podría aceptarse ETICAMENTE como alternativa, aunque alguno, no muy al día en el tema, la propuso, en una sesión clínica de los Servicios de Medicina Interna y Farmacia Hospitalaria, por tanto la conclusión es que hay que tratarlo con Alglucerasa, pero ¿con qué régimen posológico?. Para contestar a esta pregunta, le propongo que se haga una reunión monográfica de la COMISION DE FARMACIA Y TERAPEUTICA en la que se exponga la situación y las posibles salidas a la misma, aplicando la metodología que hemos expuesto, programa de trabajo que acepta.

De la revisión bibliográfica realizada, sobresalía un trabajo de Figueroa y cols (7), en el que manejaban dos pautas de dosificación, con resultados parecidos, aunque no iguales. Decidimos aplicar el metodo para dilucidar la elección de uno de ellos manejando como "efectividad" la suma de los porcentajes de reducción, tanto del volumen como del exceso de volumen de hígado y bazo. Pudimos obtener los siguientes datos:

Sumatorio de "efectividad":

para 30 UI/Kg/mes (3v/s).....	95.63
" 120 " (2 v/m).....	108.28

con lo que tenemos, a favor del tratamiento "caro", el 12,65 % de mayor "efectividad", lo que nos planteó las siguientes preguntas:

¿es la alternativa mas eficiente?

¿debemos pagar la diferencia de coste?

¿es ético hacerlo?

Para realizar los cálculos, aceptamos el valor de $K = 18.86$, como ya he comentado, pero recordemos que en la asignación de este

valor es donde se plantea el problema ético real, como también he señalado anteriormente. Los gastos los tomamos del propio trabajo, aceptando proporcionalidad y por tanto no sesgo entre USA y España, ya que entonces el medicamento había que importarlo.

Hicimos los cálculos y los resultados fueron los que aparecen en la fig. 12.

<i>AGLUCERASA: aplicación del modelo de decisión</i>	
ALTERNATIVA:	30 u/kg/mes (ambulatorio/hospital)
TRATAMIENTO:	60 u/kg/2 sem.
EFICACIA ALTERNATIVA:	95,63
EFICACIA TRATAMIENTO:	108,28
VALOR DE K:	18,86 (CA-CT)/X = -47,3 / -58,2
VALOR DE F:	0,3615
EFICIENCIA RELATIVA:	14,74 / 8,50
(FAVORABLE ALTERNATIVA: 30 u/kg/mes)	

Fig 12

- Paciente administrándose el tratamiento en su casa:

Eficiencia relativa + 8.5 favorable a 30UI /kg / mes.

- Paciente administrándole el tratamiento en el hospital de día:

Eficiencia relativa +14.7 favorable a 30UI /Kg / mes.

Lo cual es lógico ya que los gastos en el hospital son mayores.

Al situar el lugar del cuadrante en el que cae la toma de decisión, es el cuarto cuadrante, es decir decisión inmediata a favor del tratamiento, o sea, 30 UI /Kg /mes, repartido en 3 dosis/semana. La metodología aplicada y el resultado obtenido se exponen en una reunión monográfica de la COMISION DE FARMACIA Y TERAPEUTICA, 9-XI-94, aceptándose por todos los implicados.

Desde el punto de vista de análisis de sensibilidad encontramos que la eficiencia es positiva, o sea a favor de la alternativa, hasta valores superiores a 250.000 \$, fig. 13, por tanto la decisión es muy consistente, pues pagamos 157.720, como hemos visto en la figura 12.

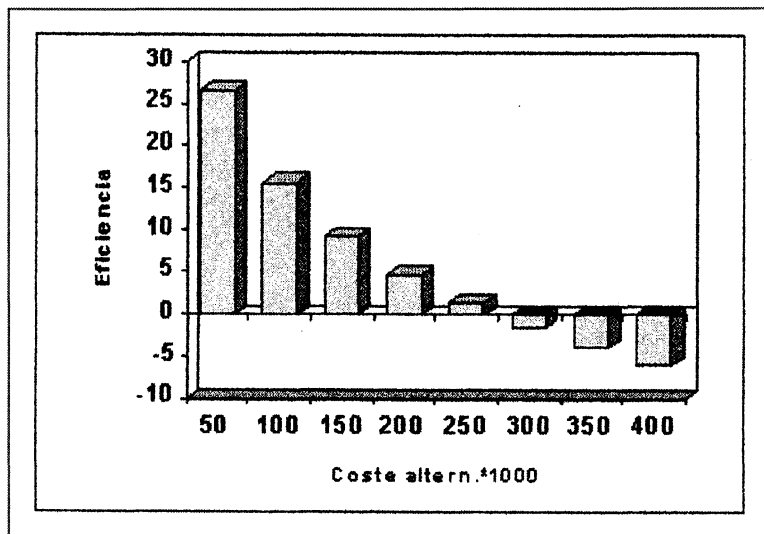


Fig 13

Si hacemos el análisis de sensibilidad para los valores de K, encontramos que sólo aceptaríamos el tratamiento para valores de $K > 40$, para los que el valor de F es prácticamente cero, es decir, aceptaríamos el tratamiento si no damos valor al coste.

En ningún momento hemos hecho uso del posible aumento de iatrogenia con dosis altas: Riesgo de Creutzfeld-Jacobs, dosis de gonadotropina coriónica (el cancer de próstata constituye contraindicación), etc.

Con este resultado se hace la propuesta de tratamiento, pero aún así, en aquel momento significaba más de 13 millones de pts/año, (frente a los 50 propuestos inicialmente) por lo que, a pesar de todo, el Director Gerente solicita un crédito extraordinario para hacer frente al tratamiento. El Director provincial lo traslada a los Servicios centrales y estos contestan en Enero de 1995 que les parecen muy interesantes los estudios, pero que ante la polémica, debe profundizarse en el estudio y de momento estiman que "como el medicamento 22 no está comercializado en España, no consideran oportuno incluir este producto como prestación del sistema de salud".

La contestación nos deja mas bien sorprendidos, porque, desde nuestro punto de vista no es aceptable, el tratamiento es efectivo (recordemos que no discutimos el tratamiento sino el régimen posológico) y la esplenectomía no es éticamente aceptable como alternativa, por lo que se siguen haciendo gestiones, se amplian las determinaciones analíticas de paciente, mientras duran las discusiones apareció algún caso más, etc., consideraciones que no son objeto de este trabajo.

En Junio del 95, nos comunican que nos pongamos en contacto con un Médico del Hospital Xeral de Galicia para protocolizar el tratamiento de ese paciente. Se hace el trámite y en Julio de 1995 nos comunica el citado médico que procede tratar al paciente con 50 UI /Kg / cada dos semanas, es decir, con la pauta inicial, que, curiosamente, no coincide con ninguna de las publicadas. Probablemente hubo un error de transcripción en el primer documento, ya que la cifra que se maneja es siempre 60, que propugna inicialmente el propio laboratorio investigador y fabricante.

Se vuelve a reunir la CFyT de nuestro hospital el 9-XI-95, exactamente un año despues de la primera decisión, y de acuerdo con el médico responsable del paciente se decide que mantenemos la postura inicial nuestra, es decir, 30 UI/ Kg / mes, repartida en 3 dosis semanales , ya que hemos vuelto a revisar el tema y no hay motivos para cambiar de opinión (8,9). Se acuerda comentar este hecho al médico del Hospital Xeral de Santiago, que acaba aceptando que está bien, que es correcta nuestra propuesta, lo que se comunica a la CFyT en su reunión del 23-XI-95, comenzando, en consecuencia, el tratamiento del paciente.

Ciertos aspectos de este trabajo fueron comunicados en el XL Congreso Nacional de Farmacia Hospitalaria, 1995, y se publicó en el libro correspondiente (10), lo que sirvió de base para una contestación, mas bien subida de tono, de un grupo de Zaragoza, llamándonos economicistas, a la que contestamos, con tranquilidad, pero manteniendo y justificando la manera de proceder. Ambas cartas se publicaron (11).

Comentamos estos detalles, que podrían ampliarse con algunos más que juzgamos

innecesarios, ya que estamos ante un trabajo para destacar los aspectos Bioéticos, no los clínicos o farmacoterapéuticos, y así señalar que el tema es conflictivo clínica, pero sobre todo éticamente hablando, ya que la nota característica la da el costo del tratamiento.

Como novedades farmacoterapéuticas diré que, en éste momento, ya se están haciendo tratamientos con IMIGLUCERASA, con resultados similares pero sin el riesgo de potenciales virus contaminantes y sin gonadotropina coriónica. La imiglucerasa es el enzima obtenido por recombinación genética, y siguen optando por dosis bajas y alta frecuencia (12). También ha sido autorizado un ensayo por la FDA con terapia Génica en 1995 (13).

Finalmente decir que el paciente ha evolucionado favorablemente desde todos los puntos de vista.

5.- COMENTARIOS

Desde nuestro punto de vista, se trata de un caso para el estudio profundo de cada una de las circunstancias que se han producido, ya que sin duda constituye un hito en estas cuestiones, (en este momento ya se ha planteado alguno más, pero a éste le corresponde el mérito de haber sido el primero), entre otras:

- El Médico toma conciencia de las repercusiones económicas de su decisión clínica. De alguna manera condiciona voluntariamente su "libertad" de prescripción, porque puede afectar a la "justicia distributiva".

- Se siente aliviado y le parece muy bien que sea motivo de estudio y asesoramiento por el órgano colegiado de consulta de; Hospital sobre Farmacoterapia . Opinión personal vs protocolos.

- La Comisión de Farmacia y Terapéutica resuelve, por primera vez, un dilema ético, ya que hay conflicto entre efectividad y coste. Incluso conflicto leve, entre esplenectomía y tratamiento.

- Los responsables económicos van pasando el problema hacia arriba y al final se toma una decisión equivocada. Conflicto.

- Se recibe otra decisión de como tratar al paciente. Nuevo error. Nuevo conflicto.

- Se acepta realizar la primera propuesta de la Comisión de Farmacia y Terapéutica, pero se ha retrasado la puesta en práctica. La enfermedad siguió su progreso (ciertamente lento) y lógicamente el paciente puede tardar más en recuperarse.

- El paciente ha de venir tres veces /semana al Hospital para recibir su tratamiento, lo cual sin duda es más incómodo para él, pero éticamente nos parece exigible dada la diferencia de coste, del orden de 37 millones/año.

- Con el régimen de dosis alta - espacio interdosis alto se ha preguntado ¿mala práctica económica en el tratamiento de la enfermedad de Gaucher? (14), en nuestro criterio, la respuesta más probable es sí.

- En breve tendremos que revisar si, dada la mejoría, se pueden reducir las dosis en cantidad y/o frecuencia, la bibliografía ofrece base suficiente para ello.

- Ya para terminar podemos hacernos alguna pregunta, como por ej: ¿cual es la capacidad de firma económica de un prescriptor, sobre el dinero público? ¿se podría definir?

5.- CONCLUSION

De acuerdo con nuestra experiencia, de la que el trabajo expuesto constituye un ejem-

plo, nos parece necesario seguir investigando en esta materia, para llegar a disponer de sistemas de decisión farmacoterapéutica consensuados y flexibles, pero que constituyan referencias fiables y no arbitrarias, a fin de intentar objetivar las decisiones clínicas, en aquellos casos en que entren en conflicto las potenciales medidas a tomar y la distribución de los recursos disponibles.

6.- BIBLIOGRAFIA (resumida)

- 1.- Uso racional de medicamentos: Análisis de un sistema de decisión. Paradelo A., González M., Fernández R., Regueira A. y Arias I. Soc. Esp. Farm. Hosp. 370 Congreso 1992. pag. 677-86
- 2.- Gaucher's disease in the presence of normal glucocerebrosidase activity
Schofield D. F., Scott C. R., Lage J. M. y Farrell D. F. Hum. Pathol. 23, (5), 588-92, 1992
- 3.- Mutations causing Gaucher disease. Horowitz M. y Zimram A. Hum. Mut. 3, (1), 1-11, 1994
- 4.- Gaucher disease in Spanish patients; Analysis of eight mutations. Cormand R., Vilagelin I., Burguera J.M., Balcells S. y cols Hum. Mut. 5, (4), 303-9, 1995
- 5.- Current status of orphan disease drug development. Thoene G. Curr. Opinión Pediatrics 6, (2), 209 - 12, 1994
- 6.- No price too high? Garber A. M. Editorial: New Engl. J. Med. 327, (23), 1676 - 8, 1992.
- 7.- A less costly regimen of aloglucerase to treat Gaucher's disease. Figueroa M. L., Rosenblom B. E., Kay A. C. y cols. New Engl. J. Med. 327, (23), 1632 - 6, 1992
- 8.- The clinical course of treated and untreated Gaucher disease. A study of 45 patients. Beutler E., Demine A. y cols Blood Cells Mol. Dis. 21, (2), 86-108, 1995
- 9.- Low dose enzyme replacement therapy for Gaucher's disease: effects of age, sex, genotype and clinical features on response to treatment. Zimram A., Eistein D. y cols. Am. J. Med. 97, (1), 3-13, 1994
- 10.- Aloglucerasa en la enfermedad de Gaucher ¿es la alternativa mas efectiva la mas eficiente? Paradelo A., Arias I., González M., Martínez J. y Regueira A. Soc. Esp. Farm. Hosp. 1995, XL Congreso, pags. 41-3.
- 11.- Cartas al Director. Pérez J.I. y Garrido P.; Paradelo A. y Arias I. Farm. Hosp. 20, (3), 201-2, 1996
- 12.- Replacement therapy with imiglucerase for type I Gaucher's disease. Zimram A., Eistein D. y cols. Lancet 345, (8963), 1479-80, 1995
- 13.- Retroviral mediated transfer of the CDNA for human glucocerebrosidase into hemopoietic stem cells of patients with Gaucher disease. Dunbar C. y Kohn D. Hum. Gene. Therap. 7, (2), 231-53, 1996
- 14.- Economic malpractice in the treatment of Gaucher's disease? Reutier E. Am. J. Med. 97, (1), 1-2, 1994