



1

Medidas de resultados en salud desde la Farmacia Hospitalaria

Pedro Gemio Zumalave, Juan E. del Llano-Señarís



Pedro Gemio Zumalave

Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Sierrallana, Torrelavega, Cantabria.



Juan E. del Llano-Señaris

Director, Fundación Gaspar Casal, Madrid.

Índice

1. ¿Qué son los resultados en salud o "outcomes"?
2. Evaluación de resultados en farmacia hospitalaria
3. Conclusiones e ideas clave
4. Bibliografía

1. ¿Qué son los resultados en salud u “outcomes”?

Una enfermedad o problema de salud tiene una evolución natural con diferentes transiciones (prepatogénica, patogénica subclínica, prodrómica, clínica y de resolución). Llamamos resultados en salud (*outcomes*) a los cambios en el estado de salud que muestra un paciente gracias a una intervención sanitaria. Para conseguir estos resultados, todo sistema sanitario invierte una serie de recursos (*inputs*).

La relación que tienen los resultados de salud con los recursos utilizados no suele ser directa y proporcional (de uno a uno). Dos pacientes con diferentes patologías, por ejemplo uno con neumonía y otro con un proceso oncológico, pueden tener un consumo de recursos muy diferente. Además, el consumo de recursos dentro de una misma patología puede variar enormemente dependiendo del lugar donde es tratada (*post code prescribing*), e incluso depender del equipo de profesionales por el que es atendida (variabilidad en la práctica clínica). En resumen, la ob-

tención de resultados en salud va a depender de los siguientes factores:

- Necesidad sanitaria manifestada en la evolución natural de la enfermedad.
- Uso y disponibilidad de recursos para esa patología.
- La efectividad de la utilización de estos recursos en las intervenciones sanitarias, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.

El creciente interés por los resultados en salud se produce tras la eclosión de la medicina basada en la evidencia, que no es otra cosa que epidemiología clínica con un envoltorio más atractivo para los médicos y otros profesionales de la salud. Existe controversia en cuanto a su utilidad para tomar decisiones sobre los pacientes en general, y la duda en algunos clínicos de que sirva para los pacientes individuales, con sus características especiales

que les hacen diferentes de otros. Un ejemplo: los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina reducen la mortalidad por infarto de miocardio en muchos grupos de pacientes. Los ensayos clínicos aleatorizados que propiciaron su aprobación se hicieron con pacientes con enfermedad grave, sin tratamiento y con escasa esperanza de vida. Como resultado se consiguió aumentar esta esperanza de vida, aunque algunos pacientes murieron. Además, en los pacientes con menor gravedad, el beneficio del tratamiento no fue significativo. Los posteriores metaanálisis de todos los ensayos demostraron un mayor beneficio, con menos efectos secundarios, en los pacientes de alto riesgo. En un ensayo clínico aleatorizado para pacientes con bajo riesgo no se halló mejoría alguna en síntomas ni en calidad de vida. Así, si tratamos pacientes con menos riesgo para intentar retrasar el evento cardíaco, los efectos secundarios aumentan. Por tanto, aumentará el coste de los servicios médicos para este grupo y sería necesario un seguimiento a largo plazo para determinar adecuadamente el beneficio del tratamiento. Todo ello nos lleva a reivindicar la necesidad de contar con la perspectiva y la experiencia del paciente con los distintos tratamientos. En algunas situaciones sí sabemos que hay beneficios considerables (eficacia como *outcome*) en personas tratadas de manera incipiente, como es el caso de las estatinas. La demostración de una adecuada relación coste-efectividad para esta intervención es otra tarea. De hecho, el subgrupo de pacientes con dicha relación positiva serían aquellos con un alto riesgo de enfermedad coronaria por la presencia de varios factores de riesgo asociados, no sólo con colesterol alta. Aumentar la franja de recomendaciones de tratamiento a otros grupos de más bajo riesgo es motivo de controversia.

Los resultados en salud deben servir como medida de la efectividad del sistema sanitario, incluyendo todas aquellas actividades que estén implicadas en las diferentes transiciones de estados de salud (tanto preventivas como curativas y rehabilitadoras). La finalidad debería ser orientar en la toma de decisiones sanitarias más beneficiosas en términos de salud.

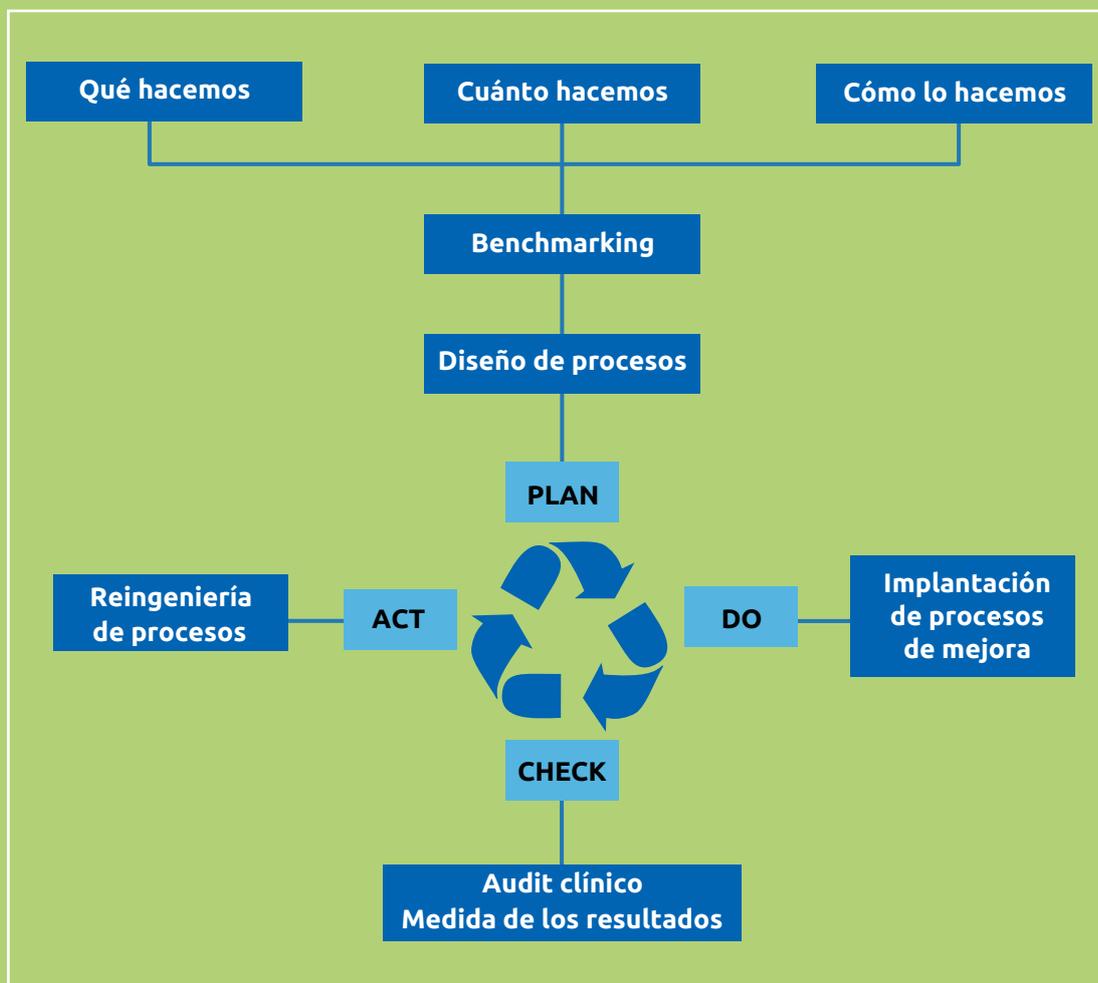
Los datos clínico-administrativos derivados de la información que se recoge habitualmente y de forma sistemática para la gestión de los servicios sanitarios de las distintas poblaciones atendidas permiten, convenientemente analizados, generar información sobre la salud y los resultados de la asistencia sanitaria de una manera precisa y coste-efectiva, así como responder cuestiones como: ¿de qué modo varía la utilización de procedimientos, fármacos y otros servicios en función de características personales como la edad, el sexo, los ingresos y el estado de salud?, ¿cómo varía en función de la forma de pago?, ¿cómo varía entre hospitales y regiones?, ¿cómo varían los resultados en salud y sus costes, a lo largo del tiempo, en función de la financiación, la geografía o la caracterización del sistema? y ¿cómo se relacionan los resultados en salud con los procesos de asistencia sanitaria?

Lo ideal sería tener la posibilidad de obtener todos estos datos de modo comparativo entre diferentes proveedores de servicios sanitarios, para así poder planificar adecuadamente un análisis de situación y una estrategia con una toma de decisiones correcta (Figura 1). Sin embargo, esto no siempre es posible por diferentes razones, entre las que destacan la falta de coordinación entre los diferentes niveles asistenciales, el débil liderazgo clínico, las prácticas de gestión ineficien-

F01

Figura 1.

Análisis de situación y estrategia en resultados en salud.



tes y la falta de motivación política para llevar a cabo evaluaciones por comparación.

1.1. La investigación en resultados en salud y sus fuentes principales de obtención de datos

La investigación en resultados en salud es una actividad multidisciplinaria centrada en la evaluación y el conocimiento de múltiples áreas científicas, principalmente investigación clínica, psicometría, epidemiología, farmacoeconomía y una de reciente desarrollo como es la gestión de las enfermedades.

La investigación en resultados en salud se nutre principalmente de los ensayos clínicos o explicativos y de los ensayos pragmáticos. En los primeros, el objetivo es medir la eficacia de una intervención que suele estar muy estandarizada; suelen compararse diferentes intervenciones o incluso una intervención frente a placebo. El diseño de este tipo de estudios pone énfasis en igualar los predictores de la variable resultado, y los sujetos participantes deben cumplir criterios estrictos de inclusión que buscan homogenizar al máximo la muestra de pacientes para que la probabilidad de demostrar estadísticamente un beneficio sea máxima. Para la medida de la variable resultado suelen utilizarse técnicas de enmascaramiento (simple, doble ciego...) con el fin de evitar posibles sesgos de observación. Normalmente la variable final suele ser de carácter fisiológico y en el análisis de los datos se incluyen los malos cumplidores con el tratamiento o en el protocolo de estudio.

En el caso de los ensayos pragmáticos, su objetivo es medir la efectividad de la inter-

vención, que normalmente está muy individualizada según las características de los pacientes (comorbilidad, edad...), y además está sujeta a la práctica clínica habitual de los profesionales. El diseño de estos estudios busca el máximo beneficio para cada paciente en particular y el resultado que se pretende es clínico (mejoría clínica o de tránsito entre estados de salud). Para medir estos resultados no se utilizan técnicas de enmascaramiento y el análisis de los datos se hace por intención de tratar (Tabla 1).

Tradicionalmente, la investigación médica ha centrado su actividad en la medida de variables clínicas centradas en la sintomatología y en pruebas de laboratorio como medida de la efectividad de las diferentes intervenciones sanitarias. La investigación en resultados en salud incluye además otras medidas orientadas hacia la preferencia de los pacientes, como pueden ser aquellas relacionadas con la calidad de vida, la satisfacción y el análisis de coste-efectividad.

Este enfoque más global en la valoración de resultados relacionados con la salud-enfermedad está ganando cada vez más importancia por diversos factores:

- El aumento de la esperanza de vida y determinados estilos de vida han producido una serie de enfermedades y secuelas de carácter crónico para las cuales las evaluaciones anteriores, sólo orientadas a variables fisiológicas, no son suficientemente sensibles.
- En la actualidad, los pacientes demandan cada vez más mayor conocimiento sobre su enfermedad y, por tanto, participación en su proceso de recuperación. En esta situación, la calidad de vida adque-

T01

Tabla 1.

Conceptos de eficacia, efectividad y eficiencia²².

Concepto	Definición	Pregunta a la que responde
Eficacia	Capacidad de lograr un efecto deseado en unas condiciones predefinidas	¿Puede funcionar?
Efectividad	Capacidad de lograr un efecto deseado en condiciones reales	¿Funciona?
Eficiencia	Capacidad de lograr un efecto deseado con el mínimo posible de recursos	¿Compensa económicamente?

T02

Tabla 2.

Diferencia entre ensayo pragmático y ensayo explicativo.

	Ensayo explicativo	Ensayo pragmático (desde la práctica clínica)
Objetivo	Medir la eficacia	Medir la efectividad
Intervención	Muy estandarizada (dosis y periodicidad fija, personal muy entrenado, tratamientos concomitantes controlados, etc.)	Individualizada (dosis y periodicidad flexibles, seguimiento habitual para cada paciente, tratamientos concomitantes flexibles, etc.)
Tratamiento de comparación	Uno activo, placebo (si es ético) o ninguno (si es ético)	El habitual en la práctica clínica
Diseño	El énfasis se pone en igualar los predictores de la variable resultado en dos grupos de comparación. Criterios de inclusión estrictos. Técnica de enmascaramiento (ciego, doble ciego)	El énfasis se pone buscar el beneficio máximo para cada paciente, sin criterios de inclusión y sin técnicas de enmascaramiento
Resultado buscado	Variable fisiológica	Variable clínica

re vital importancia en la elección de diferentes alternativas encaminadas a conseguir un mismo resultado.

- Pacientes con una misma afección se tratan de manera diferente en distintos países o regiones dentro de un mismo país. Es, pues, necesaria la búsqueda de indicadores que posibiliten la comparación entre diferentes áreas de gestión sanitaria y nos permitan hacer un análisis de situación acertado.
- La búsqueda de competitividad en los servicios sanitarios tiene como objetivo principal aumentar la calidad en la intervención sanitaria, y no una mera constricción de los costes. Para ello es fundamental medir los resultados de un modo amplio y no sólo basarnos en la morbilidad y la mortalidad a corto plazo.
- Existe una gran conexión entre las diferentes dimensiones de los individuos (sociodemográfica, psicosocial, laboral) y los resultados de salud obtenidos¹.
- La gran controversia existente en cuanto a la información proporcionada por los ensayos clínicos y la generalización de sus resultados.

1.2. Variables de resultados en salud según diferentes perspectivas

El interés por los resultados en salud puede variar significativamente en función del sujeto u organización demandante de la información. Podemos entender que las prioridades no son las mismas para el paciente, el médico, el gestor y el financiador de los recursos,

o incluso un investigador o un posible futuro proveedor de tecnología sanitaria.

Normalmente los pacientes mostrarán preferencias relacionadas con la mejora en el estado de salud y la calidad de vida, y con la solicitud de un mayor empoderamiento respecto a su proceso terapéutico.

Para el médico o clínico, el interés principal será aprovisionarse de una asistencia sanitaria de calidad basada en las mejores evidencias de efectividad y que éstas le reporten beneficios en los estados de salud percibidos por los pacientes

El gestor o el financiador del servicio sanitario pondrá hincapié en los costes y las rendiciones de cuentas de las intervenciones realizadas, la calidad de la asistencia prestada y la satisfacción de los pacientes o usuarios.

De mayor relevancia, y sin embargo poco tenida en cuenta hasta el momento, es la perspectiva del conjunto de la sociedad. En este caso, lo preferente es obtener no sólo ganancias en términos de salud, sino también realizar una asignación de los recursos de manera racional y con garantías de que sean adjudicados a aquellas intervenciones que obtengan una óptima eficiencia.

Por tanto, al realizar investigación en resultados en salud es importante tener una visión global de las diferentes realidades de los pacientes para poder hacer una valoración en conjunto de los resultados obtenidos tras una intervención sanitaria o sociosanitaria. Está claramente demostrada la existencia de variables intermedias o modificadoras de las intervenciones sanitarias, cuya interferencia sobre los resultados en salud es muchas veces preponderante. Como ejemplo, en muchas ocasiones el desconocimiento o la falta

de adherencia de los pacientes a las intervenciones prescritas para la mejora de su patología pueden suponer un alto coste al sistema

derivado de los ingresos hospitalarios, y por tanto un empeoramiento de los resultados en salud a conseguir².

2. Evaluación de resultados en farmacia hospitalaria

2.1. Búsquedas de racionalización del gasto farmacéutico y modelos de riesgo compartido como oportunidad para la investigación en resultados en salud

La reciente crisis económica-financiera que lleva impactando con especial crudeza en los países del sur de Europa desde mediados del año 2007 ha traído consigo la realización, por la mayor parte de las administraciones públicas, de políticas relativas a la contención del gasto en casi todos los ámbitos del sector público (infraestructuras, sanidad y educación). Mención especial merece a este respecto el gasto asociado a la prestación farmacéutica, y en especial la hospitalaria, que desde principios del año 2000 ha mostrado un comportamiento de crecimiento fuerte (crecimientos anuales superiores al 10%)³.

Ante esta situación, desde los diferentes gobiernos se ha propiciado la aprobación de reales decretos encaminados a intentar frenar esta realidad (RD-L 4/2010, RD-L 8/2010, RD-L 16/2012). Entre tales medidas se incluyen la reducción de los salarios del personal del Sistema Nacional de Salud, la reforma del sistema de precios de referencia, la reducción del precio industrial de los genéricos, los descuentos obligatorios en los medicamentos sin precio de referencia, así como descuentos y modificaciones en los márgenes de las oficinas de farmacia, y la introducción de diversos copagos a los usuarios. La traducción de estas políticas en los resultados en salud de la población de momento es desconocida, aunque van surgiendo síntomas relacionados con la insatisfacción de los usuarios y se van perfilando las posibles consecuencias de dichas decisiones^{4,5}.

Esta difícil situación está sirviendo además para suscitar la introducción de cierta inno-

vación en los modelos de gestión y evaluación de la tecnología sanitaria asociada al medicamento en nuestro país^{6,7}. En el ámbito de la evaluación, destaca como relevante el papel del grupo GENESIS perteneciente a la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), el cual ha desarrollado una metodología de trabajo en red entre la mayoría de las comisiones de farmacia y terapéutica (CFT) del país⁸. Este trabajo colaborativo ha dado lugar a la elaboración de informes de evaluación de nuevos medicamentos en los que se incluyen su posicionamiento terapéutico (condiciones de uso, algoritmos y recomendaciones para el intercambio terapéutico). También se ha aportado a las CFT las claves y el procedimiento para que asuman su rol institucional en la evaluación de los fármacos en situaciones especiales, de la promoción de protocolos asistenciales y fomento en la evaluación de resultados en salud².

En cuanto a la gestión, se están fomentando nuevas relaciones entre los proveedores de medicamentos y las administraciones sanitarias con el fin de intentar paliar la incertidumbre que existe entre la eficacia de un medicamento demostrada en los ensayos clínicos aleatorizados y su efectividad cuando se utiliza en la práctica clínica habitual. Así, a este respecto, cabe destacar la realización de acuerdos de riesgo compartido (ARC), que están sirviendo como punta de lanza en la introducción de la investigación en resultados en salud en nuestro entorno.

Los ARC son contratos entre los citados actores en los cuales los ingresos del proveedor de medicamentos se ligan a la consecución de unos objetivos acordados por volumen (acuerdos precio-volumen), por utilización o por resultados en salud alcanzados con la innovación terapéutica puesta en el mercado

(Figura 2). Dentro de estos últimos podemos distinguir los acuerdos individuales con garantía de devolución, los acuerdos basados en el coste-efectividad y los acuerdos basados en los resultados clínicos. En los primeros, si el paciente no responde se suspende el tratamiento y la empresa devuelve el dinero. Como ejemplo reciente (año 2014), el llevado a cabo con el principio activo fampridina (fármaco aprobado para los pacientes con esclerosis múltiple y trastornos del movimiento), según el cual se ofrece gratuitamente el tratamiento durante 2 semanas, se evalúa su efectividad y, si ha sido efectivo, se continúa y a partir de entonces es reembolsado por la administración; en caso contrario, se suspende.

En los acuerdos basados en resultados clínicos se fija de común acuerdo el objetivo y, si no se consigue, el laboratorio reduce el precio con arreglo a unos baremos preestablecidos.

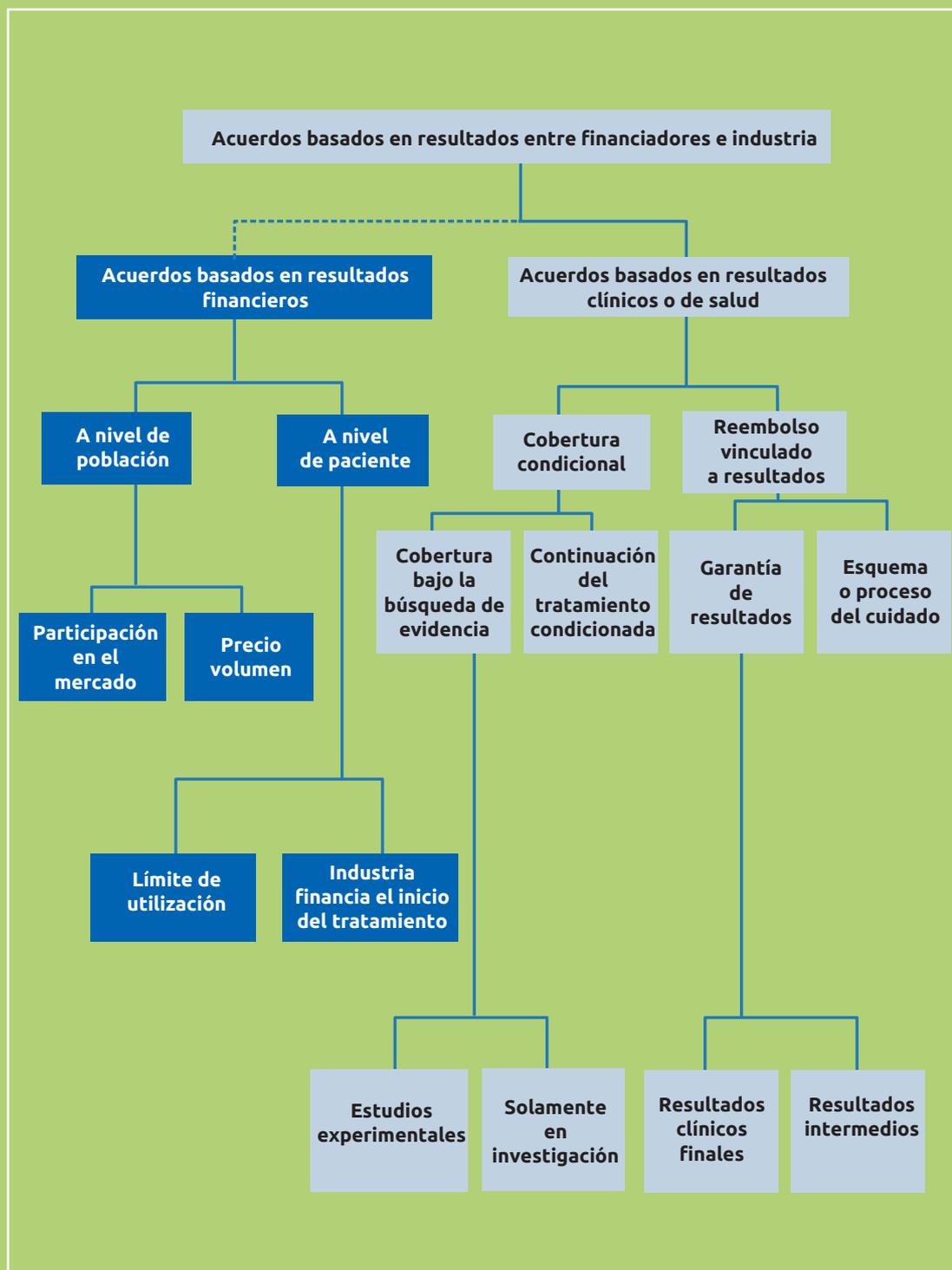
Los posibles beneficios de los ARC serían⁹:

- Alineación de objetivos comunes entre las administraciones y los proveedores de medicamentos con la finalidad de obtener una financiación coste-efectiva. De este modo y mediante la colaboración entre ambas partes se conseguiría promocionar los buenos resultados en salud de manera conjunta con el beneficio institucional que conllevaría para ambos actores.
- Reducir la incertidumbre en la utilización de una nueva tecnología sanitaria y al mismo tiempo conocer la efectividad real de la tecnología a financiar.
- Limitar el impacto presupuestario por el uso de estos medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas.



Figura 2.

Tipos de acuerdos de riesgo compartido⁶.



- Favorecer el acceso de posibles beneficiarios a los nuevos tratamientos.
- Fomentar el seguimiento y la farmacovigilancia de las innovaciones terapéuticas de una manera más estrecha.

Adicionalmente a los ARC también se han ido desarrollando otros acuerdos algo diferentes, como son los acuerdos de financiación sujetos a la comunicación de resultados (*coverage with evidence development*). Este tipo de acuerdos, generalmente destinados a dispositivos médicos, condicionan su financiación a la recolección y la comunicación por parte de los proveedores de datos adicionales sobre el uso de la tecnología médica en condiciones reales. De este modo se permite a los proveedores poner en el mercado con rapidez sus productos, y a los gestores sanitarios obtener un conocimiento veraz sobre la efectividad de estos productos en tiempo real para así continuar o no financiándolos en función de dichos resultados¹⁰.

Ambos acuerdos rompen con el paradigma anterior sobre la financiación de medicamentos, mediante el cual se introducían en el mercado según los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados y se financiaban con el único criterio de facturación según la cuantía de utilización sin recabar en los resultados finales obtenidos. Sin embargo, también es verdad que este tipo de acuerdos requieren el desarrollo de una gran tecnología asociada al seguimiento de los resultados que, en según qué población de pacientes, hoy en día no sería factible contemplar. Actualmente, la mayor parte de los casos en que se están planteando son para la introducción de medicamentos huérfanos o bien con un gran impacto económico relacionados con patologías limitantes graves (oncohematológicas, infecciosas, reumatológicas o raras)¹¹.

2.2. Acuerdos de riesgo compartido e investigación en resultados en salud en España

La experiencia con los ARC y la investigación en resultados en salud en España es algo reciente. El marco legal que hace posible la implantación de este tipo de contratos en el ámbito de las comunidades autónomas y los hospitales es la Ley 29/2006, que señala que al estado le corresponde la competencia exclusiva de regular la oferta de medicamentos para todo el Sistema Nacional de Salud y establecer el precio industrial máximo. Esta legislación establece como competencias de las comunidades autónomas la implantación y el impulso de todas las políticas relacionadas con la demanda de medicamentos y su uso racional. Por tanto, con el objetivo de fomentar un uso racional de los medicamentos, los ARC y la investigación en resultados en salud podrían tomar un protagonismo especial en la gestión sanitaria de las diferentes comunidades autónomas. Las comunidades autónomas más activas actualmente en este tipo de experiencias de gestión son Andalucía, Cataluña y País Vasco.

2.2.1. Andalucía

En el año 2010, el Hospital Virgen de las Nieves¹², de Granada, y GlaxoSmithKline firmaron el primer ACR en España. En este acuerdo se vinculó el precio del ambrisentán para el tratamiento de la hipertensión pulmonar a los resultados en salud obtenidos. Así, se acordó el seguimiento de los pacientes que iniciaron el tratamiento con este medicamento y el pago se estableció en función de los resultados obtenidos en las siguientes pruebas a las 12 semanas:

- Prueba de la marcha de 6 minutos.
- Tiempo hasta el empeoramiento clínico.

- Clase funcional (cambio desde el momento basal hasta la semana 12).
- Índice de disnea de Borg (escala de disnea mediante la valoración por el paciente en una escala unidimensional visual analógica directa).
- Calidad de vida (SF-36, función física).
- BNP/NT-pro BNP (péptido natriurético cerebral/porción amino terminal del pro-BNP, biomarcador obtenido por análisis en suero).

medida indirecta de secreción diaria de hormona del crecimiento.

- Concentraciones séricas de IGFBP-3 (IGF *binding protein* 3): proteína principal transportadora de IGF-1, se utiliza para el diagnóstico y el seguimiento del déficit de hormona del crecimiento (variable secundaria).
- Adherencia al tratamiento: una mala adherencia al tratamiento puede llevar al fracaso de este y se considera uno de los criterios para suspenderlo.
- Calidad de vida: medida mediante el EuroQol 5D puede ayudar a establecer relaciones entre calidad de vida y efectividad del tratamiento.

Este tipo de acuerdo, además de medir variables clínicas tradicionales, tenía en cuenta la valoración de la calidad de vida de los pacientes y proporcionaba una visión más global en cuanto a los resultados a obtener con este fármaco.

Posteriormente a este ACR, el mismo hospital también llegó a otro acuerdo con los proveedores de hormonas de crecimiento (somatotropina), en el cual asociaban una serie de variables con el pago del medicamento:

- Cambio en la velocidad de crecimiento en altura (cm/año) como variable principal y alineada con los criterios de valoración (*endpoint*) primarios utilizados en los ensayos clínicos aleatorizados que motivaron las diferentes aprobaciones de medicamentos con somatotropina (basal y a los 9 y 15 meses de iniciar el tratamiento).
- Velocidad de crecimiento en peso: medida en el momento basal y a los 9 y 15 meses.
- Concentraciones séricas de IGF-1 (*insulin-like growth factor* 1): se utiliza como

medida indirecta de secreción diaria de hormona del crecimiento.

En el ámbito de la oncología, con el fármaco cetuximab para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico también se establecieron este tipo de estrategias. En este caso la variable a tener en cuenta fue la mediana de supervivencia. El laboratorio farmacéutico se comprometía a pagar el coste de los tratamientos de aquellos pacientes que no alcanzaran una mediana de supervivencia negociada con anterioridad.

Otro ejemplo también relacionado con la oncohematología fue el de los acuerdos establecidos con el principio activo pegfilgrastim, utilizado como tratamiento de soporte para evitar complicaciones, como la neutropenia febril, asociadas a la quimioterapia. En esta ocasión se estableció como factor de negociación el porcentaje de pacientes que sufrían neutropenia febril definida como una determinación de la temperatura corporal $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$, más de una hora en un paciente con valores de neutrófilos $<1 \times 10^9/\text{l}$, según

los criterios de toxicidad común del *National Cancer Institute* 4.0 en el total de los ciclos de quimioterapia. Los pacientes incluidos en este acuerdo fueron los subgrupos de pacientes con cáncer de mama y linfoma difuso de células grandes en quienes este fármaco había demostrado mejor comportamiento en la prevención de la neutropenia febril. Se estableció un mínimo de ciclos a recibir en ambos casos y un porcentaje de aceptabilidad de neutropenia febril. A partir de este porcentaje, el exceso de neutropenia febril era pagado por el proveedor.

Los ARC exigieron el desarrollo de una infraestructura adecuada entre el proveedor y el hospital para consensuar los resultados obtenidos, así como la mediación de una gestora externa al proceso para garantizar la máxima transparencia.

El gobierno autonómico publicó la resolución sobre *Armonización de los criterios de utilización de medicamentos en los centros del Servicio Andaluz de Salud*¹³, cuyo objetivo es “proveer de una prestación farmacéutica equitativa y eficiente centrada en el ciudadano y enfocada en los resultados en salud”, con lo que se sientan las bases de la realización de trabajos de investigación en resultados en salud en esta comunidad.

De este modo se crea una comisión interdisciplinaria asesora para la armonización de los criterios de utilización de medicamentos de alto impacto sanitario, social y económico en los hospitales del Servicio Andaluz de Salud. El funcionamiento de la comisión, así como las decisiones sobre qué medicamentos se van a evaluar, se hace con la participación de las sociedades científicas, asociaciones de pacientes, diferentes CFT de los hospitales, la Agencia Andaluza de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSA), el Centro Andaluz

de Documentación e Información del Medicamento (CADIME) y universidades. Como resultado se elaboran, de modo consensuado por estas partes, diversos protocolos de uso de medicamentos, y en algunos de ellos se establecen estrategias para realizar estudios de resultados en salud¹⁴.

Como ejemplo pongamos el caso de la valoración del eculizumab, fármaco que tiene como indicación autorizada el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna. Para ello se ha elaborado un protocolo que unifica los criterios de indicación y suspensión del tratamiento, pero también se establece la obligatoriedad de realizar el seguimiento y la comunicación de los resultados de los pacientes tratados con este fármaco. Los criterios a tomar en cuenta son generalmente clínicos (analíticos, requerimiento de transfusiones, número y tipo de eventos tromboembólicos, infecciones y eventos adversos sufridos).

También para los pacientes con esclerosis múltiple que necesiten una segunda línea de tratamiento con fingolimod o natalizumab se ha establecido un registro de seguimiento en el que se comunican, como resultados del seguimiento con un mínimo de 6 meses de periodicidad, datos relativos al número de brotes sufridos por el paciente, número de brotes con necesidad de tratamiento con corticoides, valoración de la escala EDSS, datos de adherencia al tratamiento y suspensión o no de este.

2.2.2. Cataluña

En el caso de Cataluña, el Servicio Catalán de Salud (Catsalut), en su plan de salud 2011-2015, establece como uno de sus objetivos estratégicos en el ámbito de la atención farmacéutica el desarrollo de nuevos esque-

mas de contratación de atención sanitaria que incorporen el pago de medicamentos según los resultados clínicos. Para el desarrollo de esta estrategia se crea el *Programa d'harmonització farmacoterapèutica de la medicació hospitalària de dispensació ambulatoria* (PHFMHDA)¹⁵. Dentro de los objetivos de este programa se establece el de asegurar la equidad en el acceso a la medicación hospitalaria de dispensación ambulatoria y la mejora de los niveles de eficiencia y efectividad, así como de la utilidad terapéutica teniendo en cuenta la disponibilidad de recursos. Estos objetivos se desarrollarán mediante la armonización de los protocolos farmacoterapéuticos dentro de la comunidad, la propuesta y la promoción de medidas para la óptima implantación de dichos protocolos y, por último, asegurando mediante su registro el seguimiento tanto del impacto presupuestario como de los resultados clínicos y los resultados en salud de las medidas tomadas. Para apoyar estas medidas se establece la necesidad de crear sistemas de información disponibles en todos los centros hospitalarios, que posibiliten la recogida de datos referentes al seguimiento y la evaluación de estos tratamientos.

El primer ejemplo de esta estrategia tuvo lugar entre el *Institut Català d'Oncologia* y el laboratorio AstraZeneca en 2011, que trabajaron conjuntamente en la evaluación de los resultados del gefitinib en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico. Este acuerdo supuso la primera vez que una administración pública española se unía a los ACR basados en resultados en salud. Tras el éxito de este programa, la iniciativa se extendió a 17 hospitales comarcales de Cataluña.

Posteriormente se han ido ampliando las experiencias en diferentes campos, como es

el caso de los acuerdos alcanzados sobre el uso de bevacizumab en el cáncer colorrectal. En esta ocasión, las variables monitorizadas cada 2-3 meses y que sirvieron para negociar las condiciones de financiación de este fármaco fueron eminentemente clínicas:

- Estado funcional del paciente según la escala del *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG).
- Respuesta radiológica según criterios RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*).
- Motivos de discontinuación del tratamiento.

A la vista de los buenos resultados obtenidos en todos estos acuerdos, CatSalut ha firmado un acuerdo de colaboración con el laboratorio Roche con vistas a ampliar este tipo de contratos y para formalizar una red de colaboración público-privada con el fin de establecer la infraestructura necesaria para que la investigación en resultados en salud pueda generalizarse a otros ámbitos¹⁶.

Recientemente CatSalut ha editado una guía para la definición de criterios de aplicación de esquemas de pago basados en resultados en el ámbito de la farmacoterapia¹⁷, que ha de servir como recomendaciones para la aplicación de esquemas de pago según resultados en el sistema de salud de la comunidad catalana. Sus objetivos fundamentales son:

- Homogenizar conceptos en cuanto a los esquemas de pago de medicamentos basados en resultados.
- Identificar en qué situaciones y para qué tipo de medicamentos estos esquemas pueden ser adecuados.

- Identificar los beneficios asociados a este tipo de acuerdos.
- Definir un proceso de decisión y los elementos básicos para la aplicación de un esquema de pago según resultados en salud.

2.2.3. País Vasco

De especial interés es el desarrollo que ha realizado el País Vasco en el ámbito de la investigación en resultados en salud, al crear en el año 2011 la Asociación Centro de Excelencia Internacional en Investigación sobre Cronicidad - *Kronikgune*. Esta es una red de investigación con amplia integración y colaboración internacional, centrada en la mejora de la gestión, la organización y las políticas sanitarias y sociosanitarias frente al reto de la cronicidad. El punto de vista de los estudios es global y abarca los ámbitos clínico, gestor, organizativo y social de la atención a la cronicidad.

Uno de los grupos de trabajo creados está dedicado a la investigación en resultados en salud, y entre los proyectos a desarrollar relacionados con el ámbito hospitalario se contemplan los siguientes:

- Factores de riesgo a corto y medio plazo de resultados adversos, y creación de modelos predictivos, en pacientes con cáncer de colon o de recto. El estudio coordinado-multicéntrico IRYSS-CCR pretende identificar, independientemente, factores de riesgo de aparición hasta 1 y 2 años tras la intervención quirúrgica en pacientes con cáncer de colon o de recto de los siguientes sucesos adversos: fallecimiento, complicaciones mayores, recidiva o fallo terapéutico,

reintervención y reingreso. También pretende crear y validar reglas predictivas para cada uno de los anteriores sucesos/resultados para cáncer de colon, por un lado, y de recto por otro, a partir de una submuestra de derivación. Se identificará qué factores están en relación con una mayor o menor calidad de vida al año, o sus cambios, tras la intervención y después de 1 año de tratamiento y seguimiento, en comparación con el estado del paciente antes de recibir ningún tratamiento. Para ello se realizará un estudio de cohortes prospectivo con seguimiento hasta 2 años tras la intervención quirúrgica en el que participan 23 hospitales de seis comunidades autónomas de toda España, con 3.300 pacientes diagnosticados de cáncer de colon o recto intervenidos quirúrgicamente. Las variables a considerar incluyen parámetros sociodemográficos, inmunohistoquímicos y clínicos antes de la intervención, y durante el ingreso, que pudieran estar en relación con los resultados a estudiar.

- Intervención de inversión tecnológica mediante la aplicación de la guía GUNFT para la mejora de la prescripción farmacológica en la artrosis. Se quiere estudiar la variabilidad y la idoneidad en la prescripción de fármacos condroprotectores en una comarca sanitaria del País Vasco, con el objetivo de pilotar un proceso de desinversión tecnológica de fármacos de bajo o nulo valor terapéutico. Para ello se estudiarán los factores relacionados con los pacientes, los médicos, los sistemas de pago y los requisitos informativos que pueden influir sobre dicha variabilidad, y se implementará un modelo de desinversión tecnológica

en una comarca de acuerdo con la guía GuNFT y el *software* adicional.

2.3. Investigación en resultados en salud en la farmacia hospitalaria. El reto de incorporar la medición de resultados en salud dentro de la actividad asistencial del farmacéutico de hospital

La SEFH, dentro de su plan estratégico de desarrollo profesional, ha creado diferentes redes de investigadores amparados en grupos de trabajo especializados, entre cuyos objetivos se encuentran: añadir a la labor asistencial de los farmacéuticos de hospital el estudio de la efectividad de los medicamentos en situaciones de la práctica clínica habitual, y el desarrollo de indicadores para poder medir los resultados en salud derivados de las diferentes intervenciones dentro del ámbito de la atención farmacéutica especializada. Con esta estrategia se pretende poner como eje central de la labor asistencial de estos profesionales al paciente, así como orientar la evaluación del medicamento desde el punto de vista de los resultados y de las preferencias del paciente.

Concretamente, en el año 2012 se elaboró el plan estratégico de atención farmacéutica al paciente crónico¹⁸, en el cual se establece como una de sus metas el desarrollo de indicadores de resultados en salud (clínicos, humanísticos, de calidad de vida y económicos) que pongan en valor la contribución de la farmacia hospitalaria en la mejora de la eficiencia y la seguridad en la atención a los pacientes crónicos. Para ello será necesario desarrollar tecnologías que faciliten el seguimiento de los pacientes crónicos (telemedicina, siste-

mas de visualización del cumplimiento, etc.). Todos estos objetivos serán coordinados por el grupo de trabajo CRONOS (atención integral al paciente frágil crónico).

Al amparo del grupo de investigación de atención farmacéutica del paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se han venido realizando varias ediciones (la última en el año 2010) del estudio ARPAS (*Antirretroviral Pacientes Adherencia Satisfacción*), un estudio pragmático postautorización (basado en las condiciones de la práctica clínica habitual), multicéntrico (participaron más de 300 pacientes de 37 hospitales repartidos por toda la geografía española), en el cual el reclutamiento de los pacientes se hizo desde las unidades de pacientes externos de los diferentes servicios de farmacia hospitalaria.

El objetivo principal fue determinar, en la práctica clínica habitual, la relación entre la satisfacción con el tratamiento antirretroviral y la adherencia al mismo en pacientes diagnosticados de infección por el VIH, según la carga posológica diaria (1, 2-4 o >4 formas farmacéuticas al día). Los objetivos secundarios fueron determinar la relación entre la satisfacción con el tratamiento antirretroviral y la calidad de vida, describir variables sociodemográficas y clínicas, y determinar su influencia sobre la adherencia, la satisfacción y la calidad de vida de los pacientes.

Se incluyeron todos los pacientes adultos (mayores de 18 años) de ambos sexos diagnosticados de infección por el VIH en tratamiento antirretroviral durante al menos 12 meses y que se mantuvieron sin cambios en los fármacos y la carga posológica en los últimos 6 meses antes del inicio del estudio. Todos los pacientes tenían que ser capaces de entender y responder los cuestionarios.

Para determinar la satisfacción de los pacientes se utilizó el cuestionario ESTAR (escala de satisfacción con el tratamiento antirretroviral)¹⁹, y para la calidad de vida el cuestionario MOS-HIV (*Medical Outcomes Study HIV Health Survey*)²⁰, que consta de 35 preguntas agrupadas en 11 dimensiones (1: percepción de la salud general; 2: dolor; 3: función física; 4: función de rol; 5: función social; 6: salud mental; 7: energía-fatiga; 8: problemas de salud; 9: función cognitiva; 10: calidad de vida; y 11: salud transitoria). Para cada dimensión y para la totalidad de la encuesta se obtiene una medida en una escala de 0 a 100. En la valoración de la adherencia al tratamiento antirretroviral se utilizó la combinación de los registros de dispensación y el cuestionario cualitativo SMAQ (*Simplified Medication Adherence Questionnaire*)²¹. Se definió a un paciente como “adherente” cuando cumplía con más del 95% de los registros de dispensaciones y además era clasificado así según el cuestionario SMAQ.

Entre los hallazgos de este estudio destacan:

- Una población en su mayoría controlada clínicamente: 88% con carga viral indetectable, 11% con carga viral <1000 copias/ml y 81% con CD4+ >350 cels/ml.
- El 50% de los pacientes fueron clasificados como adherentes, destacando una mayor adherencia en el grupo de pacientes con un solo comprimido diario. Aquellos pacientes con tratamientos concomitantes tuvieron peor adherencia a medida que aumentaba la carga de comprimidos a tomar.
- Alto grado de satisfacción con el tratamiento antirretroviral, mayor en el grupo de un solo comprimido diario.

- Buena calidad de vida, sin diferencias estadísticamente significativas en función de la carga de comprimidos a tomar.
- Menores efectos adversos y metabólicos, aunque asociados a una peor calidad de vida.
- Asociación estadísticamente significativa entre la dimensión mental del MOS-HIV y la situación laboral, el nivel educativo y el sexo de los pacientes. Los varones con actividad laboral y mayor nivel educativo eran los que mejores puntuaciones obtenían.

Como conclusiones, y comparando estos resultados con los obtenidos en la anterior edición (2006), los autores afirman que con los regímenes de tratamiento antirretroviral actuales (altamente eficaces, cómodos y de fácil tolerabilidad) se percibe haber alcanzado un techo en los datos de adherencia al tratamiento. Del mismo modo, la satisfacción y la calidad de vida en estos pacientes depende más de factores socioeconómicos que terapéuticos o clínicos, y por tanto recomiendan, sin menoscabo de las necesarias y convenientes mejoras terapéuticas, enfocar los cuidados en salud de estos pacientes en el ámbito de los aspectos sociales (fundamentalmente laborales y psicosociales) o de decisión en torno a la utilización más eficiente de recursos para así optimizar los resultados en salud en esta población²².

El estudio ARPAS es un claro ejemplo de investigación en resultados en salud, en el que además se ha tomado como perspectiva no sólo la del clínico sino también la del paciente, teniendo en cuenta sus preferencias y estudiando sus posibles conexiones psicosociales que puedan estar relacionadas con un posible fracaso terapéutico.

3. Conclusiones e ideas clave

- Los resultados en salud se definen como los cambios del estado de salud que consiguen los pacientes a consecuencia de las intervenciones sociosanitarias a que se ven sometidos.
- La investigación en resultados en salud es la disciplina que se ocupa de estudiar los resultados en salud desde un punto de vista no sólo clínico sino teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes y la perspectiva social para su análisis. Incluye aspectos relacionados con la calidad de vida y la satisfacción. El abordaje de coste-efectividad constituye una herramienta de análisis.
- Los ARC son contratos entre los proveedores de tecnología sanitaria y la administración sanitaria en los cuales se asocia el pago de esa tecnología a los resultados obtenidos por ella, cambiando el modo de relacionarse y estableciendo estrategias de colaboración entre ambos actores. En España, estos acuerdos se están estableciendo como punta de lanza para la realización de investigación en resultados en salud.
- En el ámbito de la farmacia hospitalaria existen diferentes experiencias con ACR e investigación en resultados en salud, destacando en las enfermedades raras, las oncohematológicas y aquellas cuyo abordaje terapéutico suponga un gran impacto socioeconómico.
- La profesión del farmacéutico de hospital, a través de su sociedad (SEFH), orienta su labor asistencial hacia el paciente. Persigue una asistencia sanitaria eficiente apoyada en la medición de los resultados en salud que sirva de guía en sus estrategias terapéuticas.

4. Bibliografía

1. Braveman P, Gottlieb L. The social determinants of health: it's time to consider the causes of the causes. *Public Health Rep.* 2014;129(Suppl 2):19-31. PubMed PMID: 24385661. Pubmed Central PMCID: 3863696.
2. Delgado O, Puigventós F, Clopès A. Posicionamiento del farmacéutico de hospital ante la utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas. *Farm Hosp.* 2009;33(5):237-9. PubMed PMID: 19775573.
3. El gasto farmacéutico hospitalario crece un 55% en cuatro años. *El País.* 2011. (Consultado el 7 de julio de 2014.) Disponible en: http://elpais.com/diario/2011/11/10/sociedad/1320879603_850215.html.
4. Urbanos Garrido R, Puig-Junoy J. Políticas de austeridad y cambios en las pautas de uso de los servicios sanitarios. Informe SESPAS 2014. *Gac Sanit.* 2014;28(Supl 1):81-8. PubMed PMID: 24863998.
5. Puig-Junoy J, Rodríguez-Feijoo S, López-Valcarcel BG. Paying for formerly free medicines in Spain after 1 year of co-payment: changes in the number of dispensed prescriptions. *Appl Health Econ Health Policy.* 2014;12(3):279-87. PubMed PMID: 24696429.
6. Espin J, Oliva J, Rodríguez-Barrios JM. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. *Gac Sanit.* 2010;24(6):491-7. PubMed PMID: 21074292.
7. Martín-Conde JA, Tevar Alfonso E, García García FJ. ¿Valen los medicamentos lo que cuestan? *Farm Hosp.* 2011;35(Supl 2):32-9. PubMed PMID: 22445507.
8. Puigventós F, Santos-Ramos B, Ortega A, Durán-García E. Structure and procedures of the pharmacy and therapeutic committees in Spanish hospitals. *Pharm World Sci.* 2010;32(6):767-75. PubMed PMID: 20820918.
9. Meneu R. Aplicación de los contratos de riesgo compartido a la financiación de nuevos medicamentos. *Gestión Clínica y Sanitaria.* 2005;7(3):88-94.
10. Wallner PE, Konski A. A changing paradigm in the study and adoption of emerging health care technologies: coverage with evidence development. *J Am Coll Radiol.* 2008;5(11):1125-9. PubMed PMID: 18954812.
11. Campillo-Artero C, del Llano J, Poveda JL. Contratos de riesgo compartido, ¿con medicamentos huérfanos? *Farm Hosp.* 2012;36(6):455-63. PubMed PMID: 23461437.
12. Calleja Hernández MA, editor. Aplicabilidad de las estrategias de riesgo compartido. 56 Congreso Nacional SEFH, Santiago de Compostela, 2011. (Consultado el 7 de julio de 2014.) Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/56_congreso/jueves_13h_sala4_calleja_hernandez.pdf.
13. Resolución SC 0369/09 de 7 de Agosto de 2009. Armonización de los criterios de utilización de medicamentos en los centros del Servicio Andaluz de Salud. Servicio Andaluz de Salud. 2009. (Consultado el 7 de julio de 2014.) Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/Farmaciadesevilla/portallugcfarmaciassevill/images/docu/Gestion_suministro_Medicamentos/Visado/2009/2009_08_Ar

- monizacion_Criterios_Utilizacion_Medicamentos_en_Centros_SAS.pdf.
14. Protocolos y documentos de consenso del SAS. (Consultado el 7 de julio de 2014.) Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/principal/documentosacc.asp?pagina=gr_farmacia_4.
 15. Intrucció 4/2010 Catsalut. Programa d'harmonització farmacoterapèutica de la medicació hospitalària de dispensació ambulatoria (PHFMHDA). (Consultado el 7 de julio de 2014.) Disponible en: http://www20.gencat.cat/docs/salut/Minisite/catsalut/Proveidors_professionals/normatives_instruccions/Documents/Arxius/instruccio_04_2010.pdf.
 16. Roche y el Catsalut fomentarán el riesgo compartido. *Redacción Médica*. 2014. (Consultado el 7 de julio de 2014.) Disponible en: <http://www.redaccion-medica.com/autonomias/cataluna/roche-colaboracion-el-catsalut-para-potenciar-el-riesgo-compartido-5735>.
 17. Guía para la definición de criterios de aplicación de esquemas de pago basados en resultados en el ámbito de la farmacoterapia. Catsalut. Barcelona. 2014. (Consultado el 7 de julio de 2014.) Disponible en: http://www20.gencat.cat/docs/salut/Minisite/catsalut/Proveidors_professionals/medicaments_farmacia/Acords_Risc_Compartit/Guia_EPR_castellano_1.0.pdf.
 18. Plan Estratégico de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre Atención Farmacéutica al Paciente Crónico. Madrid. 2012. (Consultado el 7 de julio de 2014.) Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpdfs/plan_estrategico_sefh_af_paciente_cronico2012.pdf.
 19. Ventura Cerda JM, Casado Gómez MA, Morales González JM, Ortega Valín L, Ibarra Barrueta O, Escobar Rodríguez I. Características psicométricas de la escala de satisfacción con el tratamiento antirretroviral (ESTAR): estudio ARPAS (I). *Farm Hosp*. 2007;31(6):331-9. PubMed PMID: 18348664.
 20. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, *et al*. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS*. 2002;16:605-13.
 21. Adherencia, satisfacción y calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con tratamiento antirretroviral en España. Perspectiva de los pacientes que acuden a las unidades de pacientes externos de los servicios de farmacia hospitalaria. Estudio ARPAS-2010. Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Bilbao, 2012. (Consultado el 7 de julio de 2014.) Disponible en: http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/57-congreso/jueves_1630_salaA3_vih_jm_ventura.pdf.
 22. Sacristán JA, Ortún-Rubio V, Rovira J, Prieto L, García-Alonso F. Evaluación económica en medicina. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(10):379-82.