



4

Contribución de la Farmacia Hospitalaria en los resultados en salud

Goretti Durán Piñeiro
Irene Zarra Ferro
María Jesús Lamas Díaz



Goretti Durán Piñeiro

Unidad de Investigación, Servicio de Farmacia,
Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela.



Irene Zarra Ferro

Facultativo Especialista de Área, Servicio de Farmacia,
Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela.



María Jesús Lamas Díaz

Jefe de Servicio de Farmacia,
Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela.

Índice

1. Marco conceptual
2. Políticas de salud
3. Evaluación de los resultados en salud
4. La farmacia hospitalaria en la evaluación de los resultados
5. Bibliografía

1. Marco conceptual

En la actualidad, el concepto de salud es el estado completo de bienestar físico y social que tiene una persona, e incluye la noción como derecho de las personas y como deber del sector público, no siendo entendida como un producto comercial ni como un bien de consumo.

La crisis actual también ha afectado al estado de bienestar y ha desencadenado la preocupación por la contención del gasto sanitario y los métodos de racionalización de la oferta sanitaria y de priorización del gasto. Quedan todavía pendientes medidas para fomentar la eficiencia y evolucionar desde la gestión del gasto a un nuevo paradigma, como es la gestión de la calidad.

La calidad puede ser definida como el grado en que los servicios de salud aumentan la probabilidad de resultados de salud deseados, tanto individuales como poblacionales, y ello es concordante con el conocimiento profesional actual¹. La calidad asistencial va a representar el grado en el cual la atención sanitaria ofrecida a un individuo o a una po-

blación desde el Sistema Nacional de Salud es capaz de maximizar la ganancia en salud de la población. Esto hace necesario disponer de buenos indicadores estandarizados para la medición de la calidad y de sistemas de información comunes que permitan comparaciones con centros de otras comunidades, pero actualmente cada servicio regional de salud ha ido elaborando su propio sistema de información, aportando diferentes experiencias locales y regionales de la utilización de indicadores de calidad.

La investigación de resultados en salud es una disciplina que pretende cuantificar, analizar e interpretar los resultados en salud que generan las distintas intervenciones sanitarias (medicamentos, procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas, productos sanitarios, etc.) en condiciones de práctica médica habitual^{2,3}. Esta nueva área de conocimiento se centra en valorar distintos resultados en salud tras la aplicación de diferentes alternativas terapéuticas, tales como resultados clínicos, económicos, humanísticos y de gestión sanitaria. Se basa en el principio de que cada

intervención clínica produce un cambio en el estado de salud de un paciente, y en que este cambio puede ser medido.

Sus fines son proporcionar la información de resultados que permita evaluar si determinados servicios sanitarios consiguen mantener o aumentar la salud de los individuos a partir de múltiples fuentes de información relevante para la toma de decisiones clínicas, y sobre todo de los dos resultados finales que tienen mayor interés para los individuos.

Los resultados son un instrumento de mejora continua de la calidad de todos los agentes para alcanzar una sanidad pública sostenible y de excelencia.

Las actividades de gestión de la calidad, su medición y mejora deben considerarse como una de las líneas estratégicas más importantes a desarrollar en los centros sanitarios, y los estudios de investigación de resultados en salud van a ser los aliados que proporcionen evidencias que sirvan de ayuda para priorizar qué intervenciones sanitarias son las más adecuadas para implantar.

Los primeros estudios de investigación de resultados en salud fueron promovidos por la *Agency for Health Care Policy and Research* (AHCPR) de Estados Unidos. Esta agencia fue creada con el objetivo de mejorar la calidad asistencial, la efectividad de las intervenciones sanitarias y los resultados en salud obtenidos en los pacientes y la población⁴. Para ello se crearon los *Patient Outcomes Research Teams* (PORTs), que son grupos de investigadores que evalúan aquellas patologías sanitarias caracterizadas por un alto gasto y una gran variabilidad en los tratamientos utilizados.

La investigación de resultados en salud comprende tres áreas principales: resultados clínicos, económicos y humanísticos.

En relación a los resultados clínicos, interesa conocer la efectividad de las pruebas diagnósticas, las intervenciones terapéuticas, la evolución de los síntomas de las enfermedades, datos de morbilidad y mortalidad de las enfermedades a medio y largo plazo, y el grado de cumplimiento terapéutico. Los resultados económicos tratan de conocer el impacto económico de una determinada afección o intervención (coste de la enfermedad), o conocer la relación entre el impacto económico y su efectividad entre opciones de tratamiento alternativas en la práctica habitual (estudios de coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio, de minimización de costes o coste-consecuencia). En cuanto a los resultados humanísticos, se centran en proporcionar información sobre resultados percibidos y comunicados por los pacientes, y están enfocados a la calidad de vida percibida por el paciente, como síntomas físicos, psicológicos y de morbilidad, y grado de preferencia de los pacientes sobre las alternativas terapéuticas administradas.

Esta disciplina se va a nutrir de diferentes fuentes y diseños metodológicos a la hora de elaborar sus estudios y análisis. En unos casos serán fuentes primarias (ensayos clínicos, diseños observacionales, estudios epidemiológicos, evaluaciones económicas...), mientras que en otros tendrá que recurrir a fuentes secundarias (metaanálisis, revisiones sistemáticas, revisiones de seguridad, estudios de coste de la enfermedad...), lo que va a enriquecer la información final disponible para el clínico y el decisor.

El pasado año se publicó en *The Lancet*⁵ una revisión completa de las bases de datos disponibles, los indicadores utilizados para el seguimiento del panorama mundial de la I+D, las inversiones que se han realizado en inves-

tigación, la distribución de la carga de enfermedad de los países, y su perfil, en función del nivel económico de los grupos de países. Una de sus conclusiones es la necesidad de un observatorio mundial sobre la salud que permitiría establecer áreas prioritarias para su financiación, evitar duplicidades y mejo-

rar la coordinación. Por último, se están estableciendo negociaciones recientes en la Organización Mundial de la Salud (OMS) para que todos los estados miembros apoyen este observatorio mundial sobre la I+D para lograr la equidad sanitaria en todo el mundo y la cobertura universal en salud.

2. Políticas de salud

Las políticas públicas tienen por objetivo resolver problemas sociales buscando la satisfacción de sus destinatarios y actuando sobre las necesidades y los problemas detectados, con el objetivo de provocar un impacto o un cambio de esta realidad. Dentro de lo que se consideran políticas públicas, las políticas de salud ocupan un lugar muy destacado, tanto por su relación directa con el bienestar social como por el peso que el sector sanitario representa en la actividad económica de los países. El Artículo 35 de la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública, hace referencia a la evaluación del impacto en la salud y a que los resultados de las evaluaciones se integrarán en el sistema de información de salud pública y en la Red de Vigilancia de Salud Pública.

En un artículo de Pinilla y García⁶ se critica la ausencia de evaluación de muchas de las políticas de salud, lo que implica que programas inefectivos e ineficientes se lleven parte de los recursos disponibles, que podrían utilizarse en otras iniciativas de mayor efecto sobre el bienestar de la población. Estos autores señalan que sería fundamental incluir una pers-

pectiva económica en las políticas de salud para tratar de alcanzar los objetivos en salud empleando la menor cantidad de recursos posibles o, alternativamente, partiendo de un presupuesto dado alcanzar el mayor bienestar posible.

La obtención de información sistemática orientada a evaluar el alcance de los objetivos mediante el uso de indicadores válidos, sensibles y específicos representa un activo intangible de enorme importancia para la gestión de los sistemas de salud. Esta evaluación es muy importante para poder hacer frente a los nuevos retos sociales y realizar una buena planificación sanitaria con el fin de obtener un sistema sanitario sostenible. Algunos sitios *web* donde consultar datos de salud pública son:

- https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT: en la web de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) pueden consultarse de manera interactiva datos de resultados en salud pública de los países miembros.

- **<http://www.euro.who.int/en/about-us/partners/observatory>**: la página del Observatorio Mundial de Salud de la OMS permite acceder a estadísticas de indicadores de salud pública y su relación con la financiación. El Observatorio Europeo de Políticas y Sistemas de Salud apoya y promueve la formulación de políticas de salud basadas en la evidencia a través de un análisis amplio y riguroso de la dinámica de sistemas de asistencia sanitaria en Europa. Presenta informes HiT (informes sobre sistemas sanitarios en transición, *Health in Transition*), perfiles nacionales que proporcionan una exhaustiva descripción de un sistema sanitario, y reformas e iniciativas políticas en curso o en fase de desarrollo en un país concreto.
- **<http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>**: el Instituto Nacional de Estadística publica algunos indicadores de salud propios presentados en INEbase.

Estos sitios ofrecen información sobre mortalidad, morbilidad, inmunización, etc., pero con poco detalle y no en tiempo real, así que difícilmente pueden utilizarse para medir el impacto de una estrategia sanitaria concreta, como la introducción de un nuevo medicamento.

En el estudio de Larsson *et al.*⁷ se demostró que la comparación entre centros sanitarios y la retroalimentación de los resultados de forma transparente a los profesionales contribuye directamente no sólo a una mejora en los resultados, sino también a un importante ahorro al mejorar la adecuación de los procedimientos. Diversos países europeos (Reino Unido, Francia y Holanda), Estados Unidos, Canadá y Australia hace años que utilizan la

comparación de centros sanitarios, e incluso de profesionales individuales, para estimular la mejora de los resultados.

The International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM, <http://www.ichom.org/>) es una organización sin ánimo de lucro fundada por tres reconocidas instituciones, el *Karolinska Institutet*, el *Institute for Strategy and Competitiveness* (*Harvard School of Business*) y el *Boston Consulting Group*, con el propósito de transformar los sistemas de salud al medir y recoger los resultados en los pacientes de un modo estandarizado. El acceso y la participación son libres, y permite conocer y comparar los resultados obtenidos en diferentes ámbitos y, a partir de un efectivo *benchmarking*, mejorar los propios.

La transferencia de conocimiento a la práctica es una condición necesaria para mejorar los resultados y los cuidados en salud, y un ejemplo es el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), responsable de ofrecer orientación para promover una buena salud en la prevención y el tratamiento de las enfermedades del *National Health Service* en Inglaterra y Gales. El NICE desarrolla un sofisticado proceso de valoración basado en la evidencia disponible y en su propia experiencia, utilizando la *Guide to the Methods of Technology Appraisal* de 2013.

Casos como los del NICE, Holanda y Suecia son ejemplos de experiencias positivas de países que han apostado por basar sus decisiones en criterios de efectividad y coste-efectividad para velar por la sostenibilidad financiera de sus sistemas sanitarios.

En España no existe un organismo centralizado que realice evaluaciones económicas y mediciones sobre los resultados en salud

para guiar el proceso de decisiones. Sin embargo, la Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad⁸ recoge la necesidad de conocer los resultados en salud, y la Ley 29/2006 de Garantías⁹ considera necesario que la financiación selectiva y no indiscriminada de medicamentos se realice en función de su utilidad terapéutica y de su necesidad para mejorar la salud de los ciudadanos. Más recientemente, el RD-Ley 16/2012 de Medidas Urgentes¹⁰ considera que la financiación debe hacerse sobre criterios de evidencia científica de coste-efectividad. En la actualidad, la decisión de la financiación y la fijación del precio de nuevos medicamentos o indicaciones se lleva a cabo por la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM), que tiene en consideración los análisis de coste-efectividad y de impacto presupuestario que le presenta el Grupo Coordinador para el posicionamiento terapéutico, que se ha creado en la Comisión de Farmacia del Consejo Interterritorial, aunque el RD-Ley apunte a que los realizará un grupo asesor de siete miembros que aún no se ha constituido. La debilidad de estos análisis de coste-efectividad es que, en realidad, se realizan con los datos de eficacia obtenidos en ensayos clínicos, no con los que se obtendrían en condiciones de práctica clínica reales, y no se actualizan con los resultados observados después de su comercialización, que darían una medida de su verdadera utilidad.

Pueden considerarse otras posibles estrategias en la fijación de los precios de nuevos medicamentos, como el precio basado en su valor (VBP, *value based pricing*), por el cual organizaciones como el NICE han mostrado interés, aunque recientemente parece que se está evolucionando hacia la “evaluación basada en el valor”¹¹. El “valor” del medicamento debe ir más allá de la eficacia que se haya

demostrado en los ensayos clínicos. La propia Ley de Garantías y Uso Racional cita la utilidad terapéutica como elemento a tener en cuenta en el proceso de financiación pública de los medicamentos. La utilidad terapéutica puede entenderse como la capacidad que tiene un medicamento innovador de aportar valor a la mejora de la salud de las personas, a la mayor conveniencia de los pacientes, al conjunto de la sociedad y al progreso científico y tecnológico. La utilidad terapéutica efectiva de las nuevas soluciones terapéuticas sólo se conocerá de forma precisa cuando el producto lleve utilizándose durante un tiempo en la práctica clínica, y se disponga de información acerca de sus condiciones reales de uso. Es preciso aceptar que la inevitable incertidumbre pueda transformarse en certidumbre después de un proceso de reevaluación. Disponer de estos resultados permitirá desarrollar políticas que incrementen la disponibilidad de los medicamentos de mayor eficiencia, frente a otros de menor efectividad y mayor coste económico y social. Los sistemas de salud deben implicarse en instaurar la reevaluación de fármacos de manera obligada, y ello puede contribuir a garantizar la sostenibilidad del sistema sanitario público.

Los acuerdos de riesgo compartido pueden utilizarse para atenuar la incertidumbre sobre la verdadera efectividad del medicamento; de este modo, la financiación pública del fármaco dependerá de la efectividad real. A priori, es una aproximación que resuelve el dilema antes expuesto de considerar efectividad aquello que sólo es eficacia en los análisis de coste-efectividad que virtualmente podrían condicionar su financiación, pero la dificultad para medir los resultados esperados convierte esta posibilidad en un experimento limitado a determinados medicamentos y en determinados entornos.

Si pretendemos conseguir una mejora de los resultados es necesario identificar y compartir las iniciativas más eficientes, orientar los recursos hacia intervenciones que conlleven los mejores resultados y a estrategias innovadoras. La búsqueda de nuevos indicadores que reflejen los resultados de salud del paciente es esencial para priorizar e identificar los cambios que deben hacerse para asegurar una asistencia sanitaria de calidad.

El reto está en disponer de herramientas de medida cuya implantación y desarrollo su-

pongan un esfuerzo asumible. Esto sólo puede conseguirse de la mano de las nuevas tecnologías. La explotación masiva de datos, la aplicación del *BigData*, nos permitirá conocer en tiempo real lo que necesitamos y responder otros interrogantes ni siquiera planteados. El vertiginoso desarrollo de la tecnología de la comunicación en poco más de 10 años hace pensar que *BigData* es algo posible y no lejano.

3. Evaluación de los resultados en salud

3.1. Evaluación económica de la salud

Se considera que uno de los aspectos que mejora la eficiencia de la gestión sanitaria es la integración de una dimensión económica en el proceso de planificación de los servicios de salud y de las guías clínicas en materia de costes y evidencias sobre los resultados.

La evaluación económica de tecnologías sanitarias está tomando cada vez más fuerza debido al impulso que le están dando las autoridades públicas, partiendo de la premisa de que el ciudadano debe acceder a aquellos avances terapéuticos que ayuden a mejorar su salud con la sostenibilidad financiera de los sistemas sanitarios públicos¹². Por esta razón, en varios países se está utilizando la evaluación económica como fuente de información sobre costes y resultados en salud.

La evaluación económica puede considerarse como un conjunto de herramientas que busca alcanzar el máximo de ganancias en salud con los recursos disponibles. La idea básica es

comparar la efectividad y los costes de una determinada intervención con la mejor alternativa disponible, y evaluar si la efectividad adicional que ofrece una nueva tecnología compensa sus costes adicionales utilizando la relación o cociente de coste-efectividad incremental.

La experiencia europea muestra que los análisis realizados por las agencias son de carácter consultivo y que están dirigidos fundamentalmente a los profesionales sanitarios para promover una atención eficiente y de calidad a los pacientes. Otras agencias, sin embargo, sólo actúan como órgano decisor en el proceso de negociación del precio y en el sistema de financiación pública.

En cuanto a los tipos de evaluaciones económicas, disponemos de una serie de indicadores que nos ayudan a valorar los efectos tanto sobre los recursos como sobre la salud. A continuación se describen brevemente los tipos de evaluaciones económicas más utilizadas en el ámbito sanitario.

T01

Tabla 1.

Características de las técnicas de evaluación económica.

Técnica de análisis	Aplicaciones	Medida de costes	Medida de efectos	Ejemplos
Análisis de coste de la enfermedad	Se emplea para cuantificar el coste que supone para la sociedad la existencia de una determinada enfermedad o problema de salud pública.	Unidades monetarias	Unidades monetarias	Suele utilizarse para la asignación de recursos sanitarios y para el conocimiento de la magnitud de un determinado problema de salud, de los costes de programas preventivos y del coste de la atención médica.
Análisis de coste-efectividad	Se emplea para comparar los costes y los beneficios de distintas intervenciones sanitarias que deben tener el mismo objetivo sanitario, pero diferentes grados de efectividad; se comparan los efectos sobre la salud y sobre los recursos de dos o más opciones.	Unidades monetarias	Unidades de salud	Suele utilizarse para prevención de infecciones, reducción del colesterol, reducción de la mortalidad o de la morbilidad, porcentaje de respuesta y aumento de la supervivencia.
Análisis de coste-utilidad	Se emplea para medir los resultados a través de una unidad que integre cantidad y calidad de vida percibida por el paciente con una alternativa terapéutica; se trata de conocer cómo son los cambios obtenidos en años de vida ganados con una alternativa, ponderándolos según la calidad de vida.	Unidades monetarias	Año de vida ajustados por calidad (AVAC)	Suele utilizarse cuando la calidad de vida es el resultado más relevante, existen pequeñas diferencias de supervivencia entre las alternativas comparadas, y para evaluar conjuntamente el efecto sobre la mortalidad y la morbilidad.
Análisis de coste-beneficio	Se emplea para comparar efectos de alternativas con objetivos similares o ampliamente divergentes; los beneficios se definen como lo máximo que se está dispuesto a pagar, willingness to pay, por estar en un estado de salud en comparación con otro.	Unidades monetarias	Unidades monetarias	Suele utilizarse para comparar intervenciones sanitarias con otras no relacionadas con la salud, pero que compartan el mismo método, o para establecer comparaciones entre programas de salud.
Análisis de minimización de costes	Se emplea para comparar diferentes alternativas con un mismo objetivo de salud y una misma efectividad, pero con distinto coste.	Unidades monetarias	Se supone que todas las alternativas tienen la misma efectividad	Suele utilizarse para evaluar diferentes métodos de radiografía que obtengan la misma efectividad, pero con diferente precio, el tratamiento domiciliario con el hospitalario en pacientes psiquiátricos, etc.
Análisis de coste-consecuencia	Se emplea para evaluar el impacto de un tratamiento sobre los costes o el consumo de recursos y las consecuencias vinculadas a la nueva alternativa terapéutica.	Unidades monetarias	Unidades de salud	Se utiliza para evaluar la repercusión de un nuevo fármaco en el presupuesto de un centro sanitario, o el impacto de un nuevo tratamiento en comparación con otros ya existentes para la misma enfermedad.

3.2. Evaluación de los resultados humanísticos en salud

Los resultados percibidos por los pacientes están adquiriendo cada vez más importancia, y su uso se está extendiendo a estudios de evaluación de las intervenciones sanitarias. Existen muchas modalidades de encuestas: las hay de satisfacción sobre el tratamiento, como el *Diabetes Treatment Satisfaction* (DTSQ, que mide la satisfacción y el cambio de la satisfacción con el tratamiento), sobre la adherencia al tratamiento (Test de Morisky-Green), para medir la calidad de los servicios prestados (SERVQUAL y su modalidad adaptada al ámbito sanitario SERVQHOS), y cuestionarios sobre calidad de vida (EORTC QLQ-C30, PAQLQ, QOLIE-89).

El EQ-5D es un instrumento multidimensional que abarca cinco dimensiones de la salud (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión), con tres niveles de gravedad en cada dimensión, que ha sido adaptado y validado en España¹³. De nuevo, la dificultad metodológica impide que estos estudios sean un continuo durante la vida de un fármaco y puedan contribuir a mejorar la práctica asistencial o las políticas de salud.

3.3. Evaluación de los resultados clínicos en salud

La mayor parte de la investigación en resultados en salud se ha realizado desde el punto de vista económico; la urgencia del momento económico que vivimos condiciona la búsqueda de herramientas que permitan hacer la mejor gestión de los recursos sanitarios. Tanto en los resultados económicos como en

los clínicos se tienen en cuenta los resultados de la intervención sobre el paciente, pero en el primer caso se utilizan normalmente datos extraídos de los ensayos clínicos y en el segundo caso interesa el efecto en condiciones reales. Esto los hace imprescindibles, y los estudios de evaluación económica no cubren esta necesidad. De hecho, se adoptan decisiones basadas en una evaluación que ha considerado los resultados en las condiciones controladas de un ensayo, y se desconoce lo que finalmente proporcionan a la población. Esto entraña una enorme dificultad metodológica, pues son muchas las variables que pueden condicionar la efectividad de un nuevo fármaco: la adherencia al tratamiento, la existencia de comorbilidad, la interacción con otros medicamentos, alimentos o hábitos de vida..., y ni siquiera están planificados los estudios que analizan alguno de estos factores de mayor peso por separado. Según la OMS, la adherencia es el factor modificable que más afecta a los resultados terapéuticos.

La adherencia terapéutica como condicionante de los resultados clínicos en salud

Según el documento de consenso *Adherence to long-term therapies: evidence for action* del año 2003, la OMS considera que la adherencia es el factor modificable más importante que puede afectar los resultados terapéuticos¹⁴. La falta de adherencia o la no persistencia en el tratamiento genera un daño directo al paciente y un alto coste al sistema sanitario.

Cuando los profesionales sanitarios valoran la adherencia de sus pacientes, o cuando los propios pacientes la relatan, existe siempre una marcada tendencia hacia la sobreestima-

ción. Las tasas de adherencia son típicamente más altas en los pacientes en condiciones agudas, en comparación con aquellos en tratamientos crónicos¹⁵. La persistencia entre los pacientes en condiciones crónicas es decepcionantemente baja, y la caída más drástica se produce después de los primeros 6 meses de tratamiento. Por ejemplo, en torno a la mitad de los pacientes que reciben una estatina interrumpirán su medicación 6 meses después de comenzar el tratamiento¹⁶. En el caso de las pacientes en tratamiento adyuvante de su cáncer de mama con tamoxifeno o anastrozol, que se declaran 100% adherentes, una vez se controla esta adherencia la tasa real cae hasta el 80% y el 69%, respectivamente¹⁷. La adherencia terapéutica ha sido centro de atención en muchas enfermedades crónicas¹⁸, y se ha situado en un 35% a un 70%.

La relación entre adherencia y resultado terapéutico ha sido ampliamente estudiada en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que reciben tratamiento antirretroviral: se considera adherencia una tasa de cumplimentación del 90% al 95% según el método empleado, y por tanto que no afecta negativamente a la eficacia del tratamiento. En oncología no se dispone de tanta evidencia, pero ha sido crucial el trabajo de Marin *et al.*¹⁹ en la leucemia mieloide crónica, en el cual comprobaron que ningún paciente con una tasa de adherencia <80% obtuvo una respuesta molecular mayor, que es la variable más próxima a una curación¹⁹. En cuanto al tamoxifeno, el análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes tratadas con intención adyuvante halló un riesgo relativo de muerte significativamente mayor a los 2,4 años (*hazard ratio*: 1,59; intervalo de confianza del 95%: 1,14-2,21) si la adherencia era menor del 80%²⁰.

Una cuestión clave en relación con la adherencia es la falta de un método de referencia para medirla. Existen distintos métodos, pero todos tienen sus ventajas e inconvenientes²¹. La utilización de diferentes métodos de medida ha revelado que el uso de cuestionarios o el recuento de la medicación, métodos ampliamente utilizados, generalmente sobreestiman la adherencia²². Las tasas de adherencia son más bajas de lo que reflejan los pacientes y de lo que esperamos los profesionales sanitarios.

Lo que resulta sorprendente es que, a la vista de los limitados estudios al respecto, pero significativos para descubrir un problema de salud mayor, las políticas sanitarias no hayan asumido la falta de adherencia como un problema mayor en la obtención de los resultados terapéuticos esperados. Ante un fracaso terapéutico se opta por cambios de tratamiento, escalado o intensificación de dosis, u otras medidas que pueden resultar más costosas al sistema, podrían ser más tóxicas para el paciente y, lo que es peor, innecesarias si es una falta de adherencia lo que subyace al fracaso.

Según un reciente estudio de la consultora IMS Health en Estados Unidos, la falta de adherencia resultó el mayor coste evitable en sanidad, unos 105 billones americanos de dólares (millardos) al año, con un rango de 68 a 146. De las seis enfermedades estudiadas, que fueron hipertensión, osteoporosis, VIH, insuficiencia cardíaca, hipercolesterolemia y diabetes, las dos últimas son las que más costes evitables causan. Se estiman que el 69% de este gasto evitable se debe a hospitalizaciones por complicaciones debidas a la falta de adherencia: infarto agudo de miocardio en el caso de los hipocolesterolemiantes e ictus en el caso de la diabetes²³.

Estudios de efectividad

Archie Cochrane, en su libro *Effectiveness and efficiency: random reflections on health services*²⁴, ya destacaba la importancia de la validez externa de los ensayos clínicos aleatorizados, subrayando la necesaria generalización de los resultados obtenidos. Los ensayos clínicos se realizan en un entorno estrictamente protocolizado, con exigentes criterios de inclusión y exclusión, llevados a cabo por profesionales con experiencia investigadora y en centros de reconocido prestigio.

La medicina basada en la evidencia promulga la superioridad de los ensayos clínicos aleatorizados y controlados, junto con los metaanálisis, en la evaluación de la eficacia de las distintas intervenciones terapéuticas, y son sus resultados los que apoyan o sustentan las decisiones de los diferentes sistemas regulatorios. Su objetivo es la evaluación de los efectos promedio en unos pacientes muy concretos²⁵.

Necesitamos encontrar el punto de encuentro entre la investigación clínica y la práctica clínica, acercando las condiciones ideales a las condiciones reales. Una forma de aproximarnos es la realización de ensayos clínicos pragmáticos o naturalísticos, con unos criterios de selección más amplios, que permitan la inclusión de grupos de pacientes heterogéneos y representativos²⁵, utilicen variables finales o relevantes para los pacientes (PRO: *patient reported outcomes*) y evalúen las intervenciones en unas condiciones menos restrictivas que se aproximen a la práctica clínica habitual y permitan un seguimiento "naturalista".

Si no queremos ninguna intervención de los investigadores en el estudio, disponemos de

los estudios observacionales, que como su nombre indica se limitan a observar y analizar lo que sucede en la práctica clínica habitual. Pueden ser tanto prospectivos como retrospectivos, y en ellos se incluirían los estudios de postautorización.

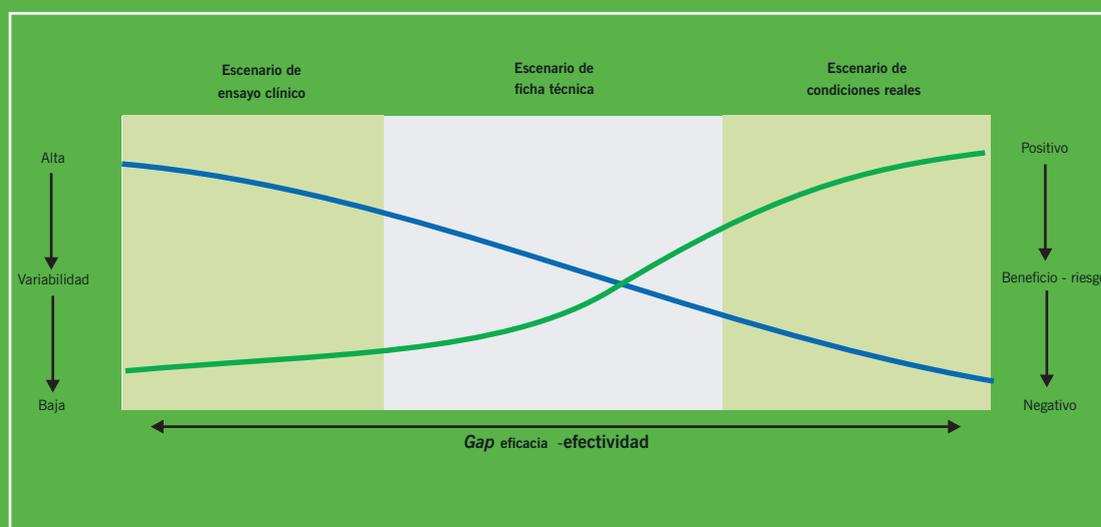
Todos estos estudios mencionados nos permiten acercar el efecto terapéutico medido al concepto de efectividad, disminuyendo la brecha entre los resultados obtenidos en condiciones ideales (eficacia) y los obtenidos en condiciones reales (efectividad). Así, en la Figura 1 podemos ver cómo varía la diferencia (o *gap*) que existe entre eficacia y efectividad cuando se añade variabilidad a las condiciones de uso del medicamento o de la técnica sanitaria que se quiere evaluar. Si aumenta la variabilidad, aumenta esta diferencia o *gap*, y con ella varía la relación beneficio-riesgo. El primer tramo de la gráfica corresponde a las condiciones ideales de los ensayos clínicos (escasa variabilidad) y la última parte al uso ya en condiciones diferentes a las aprobadas inicialmente (amplia variabilidad).

En el mismo escalón, al lado de la medicina basada en la evidencia, surge la medicina centrada en el paciente, en la cual los pacientes son los protagonistas del desarrollo y del avance de los sistemas sanitarios; interesa conocer sus objetivos, sus preferencias, sus valores y su satisfacción, en definitiva qué es lo que quieren y cómo lo quieren. Toda esta información debe ser analizada y plasmada en el desarrollo de los estudios de investigación. Según un estudio publicado en *JAMA*²⁶ sobre el caso concreto de la diabetes mellitus, sólo el 18% de los ensayos clínicos aleatorizados evalúan resultados importantes para los pacientes, tales como mortalidad, infartos, amputaciones, pérdida de visión o calidad de vida.

F01

Figura 1.

Gap entre eficacia y efectividad.



Eichler HG, Abadie E, Breckenridge A, Flamion B, Gustafsson LL, Leufkens H, *et al.* Bridging the efficacy-effectiveness gap: a regulator's perspective on addressing variability of drug response. *Nat Rev Drug Discov.* 2011;10(7):495-506.

Tanto Estados Unidos como la Unión Europea llevan tiempo impulsando la investigación en efectividad comparada, definida como “la generación y síntesis de evidencia que compara los beneficios y los daños de métodos alternativos para prevenir, diagnosticar, tratar y monitorizar una situación clínica, o para

mejorar la atención sanitaria”. El objetivo de la investigación en efectividad comparada es ayudar a consumidores, clínicos, compradores y gestores sanitarios a tomar decisiones informadas que mejorarán la salud de los individuos y de las poblaciones^{25,27}.

4. La farmacia hospitalaria en la evaluación de los resultados

A medida que aumenta el uso de la investigación de resultados, los farmacéuticos, en virtud de su formación, están bien posicionados para encontrarse entre los profesionales implicados en los estudios en las tres vertientes de resultados en salud. Como profesionales responsables, nos corresponde conocer el resultado de lo que hacemos, incluida nuestra propia práctica profesional, para favorecer un ciclo de mejora continua.

Se ha descrito la relevancia que puede tener la adherencia terapéutica en los resultados clínicos y económicos de los tratamientos. Los farmacéuticos están asumiendo un papel protagonista en el programa de fomento de la adherencia en los tres niveles asistenciales: hospital, primaria y oficinas de farmacia. El *Federal Study of Adherence to Medications in the Elderly* demostró, en un ensayo aleatorizado controlado, que la intervención farmacéutica mejoraba significativamente la adherencia a

los antihipertensivos y las cifras de presión arterial en una población de mayores de 65 años²⁸. En el Reino Unido se han editado unas guías clínicas, con metodología del NICE, sobre la implicación del paciente en la toma de decisiones y el fomento de la adherencia, en las cuales se presentan una revisión y un análisis de estudios de coste-efectividad de la intervención farmacéutica en varios grupos de medicamentos, y hallan que en un estudio holandés el coste-efectividad del fármaco para promover la adherencia no parece claro, en pacientes receptores de un trasplante renal con inmunosupresores tampoco, en pacientes con antihipertensivos parece ser moderadamente coste-efectiva, y resulta una estrategia dominante en los programas de adherencia a antipsicóticos y anti-retrovirales²⁹.

Los farmacéuticos son invitados obligados en los estudios de evaluación farmacoeconómi-

ca. El grupo GENESIS de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) ha conseguido estandarizar los informes de evaluación de medicamentos a través de la gestión del conocimiento centrado en las áreas de búsqueda de información, evaluación crítica de la literatura, análisis comparativo de alternativas terapéuticas, evaluación de la seguridad y farmacoeconomía. El programa MADRE v4 recoge las principales recomendaciones para la evaluación sistemática del fármaco, e incluye el análisis del coste de eficacia incremental a través de comparaciones directas o indirectas de las distintas alternativas terapéuticas. Estos estudios de evaluación de coste-efectividad utilizan la eficacia demostrada por la evidencia científica, y junto con el análisis del impacto presupuestario permiten conocer los costes de determinada cantidad de "salud ganada" en la población (en el sentido de eficacia terapéutica). La actividad de los Farmacéuticos de hospital en este campo, y en concreto la actividad llevada a cabo por el grupo GENESIS-SEFH, así como la metodología desarrollada, se han difundido en su página *web* de acceso libre y en diversos artículos en revistas, libros y publicaciones electrónicas. También se han organizado cursos de referencia y se participa en proyectos de investigación aplicada financiados con fondos públicos. Esto ha llevado al conocimiento y el reconocimiento de la actividad por otros colectivos, y su metodología ha sido formalmente incorporada como referencia en las normativas publicadas por diferentes comunidades autónomas y comités de evaluación del sistema de salud.

Los comités de farmacia y terapéutica utilizan normalmente este tipo de informes de evaluación farmacoeconómica a través del liderazgo de los farmacéuticos de hospital participantes, pero no se presta la misma atención a los resultados que finalmente producen sus decisiones. A pesar de la obligación de realizar estudios de utilización de medicamentos por los Servicios de Farmacia desde la primera Ley del Medicamento, cuando éstos se llevan a cabo se hace en un entorno de investigación, a propósito de algún caso, y no suelen formar parte de la actividad habitual de los comités de farmacia y terapéutica. Deben establecerse mecanismos para conocer el efecto de sus decisiones. Es cierto que no hay departamentos específicos en las organizaciones que midan resultados, pero dentro de una práctica de mejora continua de la calidad los comités de farmacia y terapéutica deben proponer algún indicador factible asociado a cada medicamento o protocolo aprobado, para así evaluar el impacto de la innovación y, en función de ello, mantenerla o corregirlo. Este paso adelante es la evolución natural de los Comités de Farmacia: medir resultados y centrarse en el paciente, que es la piedra angular del sistema.

Así, desde un nivel macro en implantación de políticas que recojan el resultado de las intervenciones sanitarias, hasta un nivel micro en la asistencia a los pacientes, los farmacéuticos de hospital pueden y deben contribuir al estudio y al conocimiento de los resultados en salud de los medicamentos. Es un paso imprescindible para garantizar la calidad y la sostenibilidad de nuestro sistema de salud.

5. Bibliografía

1. OECD Health policy studies. Improving value in health care: measuring quality. Paris: OECD; 2010. pp. 1-110.
2. Badia X, Del Llano J. La investigación de resultados en salud. *Med Clin (Barc)*. 2000;114:1-7.
3. American Medical Association. *Principles of outcomes research. Outcomes research resource guide, 1996/97*. New York: American Medical Association; 1997.
4. Clancy CM. Ensuring health care quality: an AHCPR perspective. Agency for Health Care Policy and Research. *Clin Ther*. 1997;19(6):1564-71.
5. Røttingen JA, Regmi S, Eide M, Young AJ, Viergever RF, Årdal C, *et al*. Mapping of available health research and development data: what's there, what's missing, and what role is there for a global observatory? *Lancet*. 2013;382(9900):1286-307.
6. Pinilla J, García-Altés A. La evaluación de políticas públicas. *Gac Sanit*. 2010;24(Supl 1):114-9.
7. Larsson S, Lawyer P, Garellick G, Lindahl B, Lundsström M. Use of 13 disease registries in 5 countries demonstrates the potential to use outcome data to improve health care's value. *Health Affairs*. 2012;31:220-6.
8. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. BOE, 29/05/2003, núm. 128.
9. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE, 27 julio 2006, núm. 178.
10. Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. BOE, 24/4/2012, núm 98.
11. (Consultado el 28-2-2014.) Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/B00/0E/January2014PublicBoardMeetingAgendaAndPapers.pdf>
12. Gimeno J, Tamayo P. *La sostenibilidad financiera del sistema público de salud. Un nuevo contrato social para un sistema nacional de salud sostenible*. En: Repullo JR, Oteo LA, editores. Barcelona: Ariel; 2005. pp. 25-48.
13. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin*. 1999;112:79-86
14. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Report WHO 2003. WHO/MNC/03.01. Disponible en: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_introduction.pdf
15. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA*. 2002;288:462-7.
16. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA*. 2002;288:455-61.
17. Ziller V, Kalder M, Albert US, Holzhauer W, Ziller M, Wagner U, *et al*. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Ann Oncol*. 2009;20(3):431-6.
18. Yeaw J, Benner JS, Walt JG, Sian S, Smith DB. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. *J Manag Care Pharm*. 2009;15(9):728-40.

19. Marin D, Bazeos A, Mahon FX, Eliasson L, Milojkovic D, Bua M, *et al.* Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukaemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J Clin Oncol.* 2010;28(14):2381-7.
20. Ziller V, *et al.* Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Ann Oncol.* (2009) 20(3):431-436
21. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353:487-97.
22. Ailinger RL, Black PL, Lima-Garcia N. Use of electronic monitoring in clinical nursing research. *Clin Nurs Res.* 2008;17:89-97.
23. (Consultado el 1-3-2014.) Disponible en: <http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth/menuitem.f27050a3118dd27f24e524e51ad8c22a?vgnextoid=736de5fda6370410VgnVCM10000076192ca2RCRD&vgnnextfmt=default>
24. Cochrane AL. *Effectiveness and efficiency: random reflections on health services.* Londres: Nuffid Provincial Hospitals Trusts; 1972.
25. Sacristán JA. Medicina centrada en el paciente e investigación de la efectividad comparada. *Med Clin (Barc).* 2011;136(10):438-40.
26. Ghandhi GY, Murad MH, Fujiyoshi A, Mullan RJ, Flynn DN, Elamin MB, *et al.* Patient-important outcomes in registered diabetes trials. *JAMA.* 2008;299:2543-9.
27. Sox HC, Greenfield S. Comparative effectiveness research: a report from the Institute of Medicine. *Ann Intern Med.* 2009;151:203-5.
28. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;296(21):2563-71.
29. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence [Internet]. Editors National Collaborating Centre For Primary Care (UK). Source: London: Royal College of General Practitioners (UK); 2009 Jan. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance.