

# **CURSO DE AUDITORIA MÉDICA DEL HTAL. ALEMAN**

**2008**

## **MONOGRAFIA AUDITORIA DE MEDICAMENTOS**



**Dr. Gerardo Arenas Luzardo  
Dra. Daniela Pujol**

# **Auditoría Médica de Medicamentos para Pacientes con Enfermedades Crónicas.**

## **INTRODUCCIÓN**

El medicamento es un bien de uso imprescindible para la prevención, el control, la curación y la rehabilitación de las enfermedades.

Su prescripción resulta ser uno de los actos médicos de mayor influencia sobre la salud de la población.

Progresivamente, el costo de los medicamentos ha incrementado su incidencia en el gasto de salud, tanto es así que en numerosos casos su acceso se halla limitado e incluso negado a parte de la población.

Las Obras Sociales y la Medicina Pre-Paga han asumido parte del costo del mismo. Esta cobertura se ha tornado imprescindible para muchos pacientes, sobre todo para poder sobrellevar tratamientos prolongados, convirtiéndose en uno de los factores de adherencia gravitantes a dichos sistemas.

Diversas causas tales como los altos costos de algunos tratamientos (transplante, esclerosis múltiple, etc.) junto a las diferencias de criterio para brindar cobertura, generaron el **Plan Médico Obligatorio (PMO)**. Este normatizó la cobertura básica universal de salud con un concepto de equidad, como derecho de los pacientes, y obligación para los prestadores de salud.

Los avatares económicos del país de los últimos diez años llevaron a que se trasladara parte del gasto de los medicamentos desde las Obras Sociales y entidades de Medicina Pre-Paga hacia el paciente, al reducirse la cobertura del 50 al 40%.

Se produjo también un incremento del precio de mostrador de los medicamentos, que no fue acompañado por el aumento en los ingresos de la población. Esto hizo que muchos pacientes no pudieran solventar e incluso a que abandonaran sus tratamientos farmacológicos o que los cumplieran en forma incorrecta o parcial. Como consecuencia, el gasto en salud se trasladó a otros

órdenes, como por ejemplo el resultante del mayor número de internaciones generadas por las complicaciones debidas al inadecuado manejo de ciertas enfermedades.

La “**fármaco-economía**” tiene en cuenta no sólo la reducción de las internaciones y/o de los estudios por las complicaciones de la enfermedad a tratar, sino también el costo estimado por la mejoría en la calidad de vida del paciente. Pero todavía esto no suele estar contemplado en los análisis de costos, ya que estos se limitan a lo tangible del presupuesto actual y no en función de una proyección a futuro sobre otras variables que hacen al gasto.

Ahora bien, deben aclararse algunas diferencias entre el **concepto de enfermedad aguda y crónica** para el gasto en salud.

La **enfermedad aguda**, por lo general, resulta un hecho imprevisto y la demanda de cobertura en salud es breve, hasta la resolución del problema, o puede pasar a ser prolongada si no se resuelve el caso. Entonces, la resultante podría ser la curación o la muerte, y en algunos casos transformarse en crónica. El gasto en medicación no suele ser excesivamente oneroso, pero por sobre todas las cosas sí es transitorio.

Por el contrario, las **enfermedades crónicas** requieren de acciones de salud carecientes y progresivas, a pesar de lo cual, en general, no se consigue su curación, sino sólo el control y el retardo de las complicaciones. El gasto en medicamentos en estas enfermedades **impone un costo fijo y creciente**, vista la progresión de las enfermedades, la mayor expectativa de vida y los nuevos conocimientos. Se genera un gran impacto sanitario, ya que se requiere de modo permanente y/o recurrente del uso de fármacos cada vez más caros.

Esto ha llevado a definir **poblaciones de riesgo** a quienes orientar en particular las acciones de salud, y se han diseñado **Planes o Programas de Atención** para algunas patologías prevalentes, a fin de mejorar su conocimiento y manejo, racionalizando las actividades, y optimizando el gasto. Entre los Planes y Programas se destacan *los pacientes con Discapacidad, del Plan Materno Infantil, Transplantados, con patologías de Baja Incidencia pero con necesidad de Medicación de Alto Costo, Diabetes, etc.*

Pero bien, el concepto de **acciones preventivas en salud**, (que en muchos casos se circunscribían a acciones sanitarias de educación y vacunación) se ha ido ampliando, incorporando el uso de los medicamentos.

El tratar una alteración bioquímica (por ejemplo la dislipidemia), antes de que ocasione una enfermedad, es una **acción de prevención primaria en salud**.

Mientras que hacerlo sobre una enfermedad ya establecida para que no progrese o se complique es una **acción de prevención secundaria**, como por ejemplo tratar también una dislipidemia en un paciente que ya ha tenido un evento coronario.

Según la evidencia clínica disponible, la optimización del cumplimiento de los tratamientos farmacológicos de las patologías crónicas, en el primer nivel de atención, para cumplir objetivos terapéuticos definidos como lo son el control sintomático, la remisión clínica o la prevención primaria o secundaria, contribuye decididamente a una disminución de la morbilidad, de la co-morbilidad y de la mortalidad.

Como forma de actualización del PMO y del PMOE se sancionó, a través del Ministerio de Salud, la **Resolución 310/04**, mediante la cual se ampliaron los alcances de la **cobertura en medicamentos al 70% para determinadas patologías crónicas prevalentes** especificadas que estén bajo Programas, a fin de mejorar la accesibilidad económica evitando, como se mencionó, las complicaciones propias del abandono del tratamiento y los gastos que éste pudiera generar.

La **Resolución 310** estableció un **listado de medicamentos de primera elección y otro de segunda opción o de alternativa terapéutica**, cuya cobertura debe ser resuelta por al Auditoría del Agente de Salud, según las recomendaciones que establecen sus Anexos.

También detalla **otros medicamentos** que, por su costo o patología a cubrir, **deben tener un 100% de cobertura**, como ser: **oncológicos**; para **tuberculosis**; **Inmunoglobulina anti-hepatitis B**; **Eritropoyetina** para la

Insuficiencia Renal Crónica; **Dapsona** para la Lepra; **Piridostigmina** para Miastenia Gravis; **analgésicos** para pacientes terminales en **Programas de Tratamiento Compasivos**; los determinados para ser financiados por el **APE (Administración de Programas Especiales)**; los **anticonceptivos orales e intrauterinos**, y otros elementos como preservativos, diafragmas y espermicidas; amén de continuar con la vigencia de la **Ley de Diabetes** (insulinas e hipoglucemiantes orales, glucagon y tiras reactivas).

**En resumen:** el incremento en la participación del gasto de salud por parte de los medicamentos para pacientes ambulatorios (no internados), junto a la aplicación del PMOE y la Resolución 310, ha generado la necesidad de crear **Auditorías especializadas en Medicamentos y Programas Específicos**, a fin de llevar su control y asegurar la correcta aplicación del gasto.

Pero las actividades de esta Auditoría no se limitan al control de la facturación de farmacia, o a autorizar o no la cobertura de determinado medicamento, sino también a plantear desde allí las acciones en pos del correcto manejo de las patologías crónicas prevalentes.

El conocimiento de la forma en que se medica a estos pacientes, permite entre otras cosas saber cómo son conducidos. Si a esto se agregan y se cruzan los datos estadísticos sobre sus patologías y complicaciones (por ejemplo índice de reinternaciones, niveles de hemoglobina glicosilada, incidencia de pie diabético, niveles de daño de órgano blanco de la hipertensión, etc) podrán también reorientarse y establecerse líneas directrices en las acciones de salud.

No existe una legislación que determine exactamente un modelo de Auditoría en Medicamentos. Por lo general las Auditorías limitaban sus tareas hacia la parte contable de Farmacia, y poco hacia lo eminentemente médico, salvo a partir de la aplicación del APE.

Se propone aquí un **Modelo de Auditoría** a través del **Desarrollo de un Programa de Medicación Crónica** desarrollado en una Obra Social de las comprendidas como “provinciales”, que también podría resultar de utilidad para otras entidades como ser las de Medicina Prepaga.

## **DESARROLLO**

### **MODELO DE AUDITORÍA DE UN PROGRAMA DE MEDICAMENTOS**

#### **a) -OBJETIVOS de las tareas de la Auditoría**

La medicación para Patologías Crónicas, al tener una mayor cobertura de su costo por parte del financiador, requiere de un análisis de Auditoría a fin de determinar:

- 1- El tipo de enfermedad (fundamentos diagnósticos, estadio e indicación terapéutica) y si la medicación y las dosis son correctas al diagnóstico y al enfermo.
- 2- Qué cobertura se le dará a la medicación según lo que establecen las Normas.
- 3- Análisis de las excepciones y su cobertura.
- 4- Período a autorizar.
- 5- Renovación de las autorizaciones.
- 6- Obtención de datos estadísticos de lo actuado.
- 7- Obtención de datos estadísticos que informen sobre los resultados de la cobertura respecto de las enfermedades cubiertas.
- 8- Análisis de las estadísticas y propuestas.
- 9- Cálculo de gastos y previsiones en Medicamentos.

#### **b) -TAREAS a realizar por la Auditoría**

- 1- Recepción de recetas. (presentación personal, por correo, por fax, etc.).
- 2- Recepción de historia clínica del paciente.
- 3- Análisis del caso.
- 4- Encuadre del medicamento según cada Plan.
- 5- Autorización de la cobertura (y de las recetas) por un determinado período de tiempo.
- 6- Registro y archivo de la documentación, con historial individual.
- 7- Registro de las autorizaciones.

- 8- Tramitación ante el APE u otros organismos financiadores.
- 9- Obtención de datos estadísticos.
- 10- Análisis de los datos estadísticos.
- 11- Informes de lo actuado.
- 12- Cálculo de gastos y previsiones
- 13- Propuestas de cambio y mejora.

## **ESTRUCTURA REQUERIDA para la AUDITORÍA**

### **RECURSOS necesarios:**

#### **a) Recursos FÍSICOS**

- 1- Local, único o múltiples, para recepción de los trámites.
- 2- Local para desarrollo de las tareas de Auditoría:
  - Recepción y manejo administrativo de los trámites.
  - Tareas de Auditoría
  - Registro informático de las autorizaciones (manual y electrónico de computación).
- 3- Mobiliario, Telefonía, Fax y Sistemas de Procesado de Datos (manual y electrónicos)
- 4- Soporte informático para análisis y consulta profesional (Internet, acceso a bases de datos, suscripciones a bibliotecas y entidades profesionales, etc.)

#### **b) Recursos HUMANOS - Personal afectado al Programa.**

- 1- Administrativos para recepción y manejo de trámites.
- 2- Personal de sistemas informáticos.
- 3- Telefonista.
- 4- Médicos auditores.
- 5- Asistente Social
- 6- Ordenanzas y cadetería
- 7- Mantenimiento y auxiliares.



### **PATOLOGÍAS AFECTADAS al Programa:**

- Patologías comprendidas en el Plan Médico Obligatorio de Emergencia (PMOE) incluyendo el Plan Materno Infantil.
- Medicación relacionada a patologías crónicas, por Resolución 310 del PMOE.
- Diabetes Mellitus
- Patología con Financiación del APE: Hemofilia, Esclerosis Múltiple, Hepatitis Crónica, Transplantes, Hormona de Crecimiento, Enfermedad Fibroquística, HIV/SIDA, Oncológicas.
- Ley de Discapacidad.

### **MODALIDAD, TIPO DE COBERTURAS y LEGISLACIÓN A APLICAR.**

- Plan Médico Obligatorio
- Resolución 310 del Ministerio de Salud del 7/4/2004 y sus modificatorias 331/2004, 757/2004 y 752/2005
- Ley de Diabetes. Ley 23.753/89 y Decreto Reglamentario 1271/98
- Ley de Discapacidad 22.431 y 24.901
- APE- Resoluciones N° 001/98, 1001/2003, 2048/2003 y 500/2004
- Plan Materno-infantil (PMI) según PMOE y Resolución 001/2001
- Ley de Prescripción por Genéricos - Resolución N° 326/2002 del Ministerio de Salud
- Casos Sociales: normativas internas para el tratamiento de los casos de riesgo socio-económico
- Amparos y otras Medidas Judiciales

## **PROCESO OPERATIVO**

### **a)-Requisitos para la autorización de recetas:**

- Establecer qué profesionales estarán habilitados a recetar
- Resumen de Historia Clínica con fundamentos diagnósticos de la enfermedad, dosis diaria y mensual del fármaco correspondiente y vía de administración.
- Receta OFICIAL de la Entidad con la prescripción por nombre genérico y con dosis diaria y consumo mensual.
- Constancia de vigencia de la afiliación.

### **b)-Circuito de la Auditoría de las prescripciones.**

- 1- Presentación por el paciente o representante (personalmente o por correo) de la receta confeccionada por su médico tratante junto a un resumen de Historia Clínica.
- 2- La recetas deben estar numeradas. (Sería preferible que se utilizara un recetario especial para los pacientes en Programa).
- 3- El resumen de la Historia Clínica debe tener una sinopsis de la patología con el informe de los estudios más revelantes, los nombres genéricos de los medicamentos, su presentación, su concentración y la dosis diaria.
- 4- Se abre una ficha del paciente con los datos filia torios, edad, dirección y número telefónico; y los del médico tratante. Se adjunta una fotocopia del documento de identidad y recibo de haberes (de ser necesario).
- 5- Se clasifica la receta según la patología.
- 6- Posteriormente se realiza la auditoría médica de la prescripción. En caso de discrepancia se contactará al médico tratante para aclarar las dudas.
- 7- Se autoriza la receta por un período determinado.
- 8- Se registra en la ficha y/o en un sistema computarizado lo actuado.
- 9- Se entrega al paciente o a su representante la receta autorizada, o se la envía directamente a la Farmacia para que el afiliado no tenga que volver al Programa.
- 10- El paciente adquiere la medicación en las farmacias autorizadas.

- 11- Se tratará de que los períodos de autorización sean de tres o más meses, según cada caso, a fin de minimizar la necesidad de concurrencia de los pacientes para autorizar medicación y liberar también turnos de consultorio que se ocupan sólo para solicitar recetas.
- 12- Mensualmente se obtendrán datos estadísticos sobre la utilización y los alcances de la Auditoría.
- 13- Periódicamente se actualizarán las historias clínicas de los pacientes los datos estadísticos a utilizar para las evaluaciones.

**c)-Controles a realizar por la Auditoría**

- 1- Sobre la vigencia de la afiliación del paciente.
- 2- Sobre lo correcto del diagnóstico de la enfermedad y su tratamiento.
- 3- Sobre lo correcto de las dosis de los medicamentos.
- 4- Sobre el cumplimiento de la periodicidad en los pedidos de medicación (mensual, bimestral, trimestral o más según el caso).
- 5- Sobre el cumplimiento de los tratamientos por los pacientes.
- 6- Sobre los datos estadísticos de los índices de la actividad desarrollada (tasas de uso, efectividad del sistema, etc)
- 7- Sobre el gasto en medicamentos y su proyección según las tasas de uso.
- 8- Sobre los datos estadísticos de las variables a modificar (tasa de internación, descenso del tipo y número de complicaciones determinadas, etc.)
- 9- Análisis estadísticos.

**d)-Casos especiales a tener en cuenta:**

- 1- **Efectividad de los medicamentos genéricos y adhesión a los mismos.**  
Aunque la Ley determina este tipo de prescripción, sabido es que no todos los medicamentos son de igual calidad y/o bio-equivalentes. Incluso los precios de estos pueden resultar en algunos casos muy similares a los originales. Por todo esto, y también por la presión de venta de los laboratorios y el descreimiento de los médicos y los pacientes, suele haber rechazo a los mismos.

Se debe tener cuidado especialmente con aquellos medicamentos con margen terapéutico estrecho (poca diferencia entre las dosis efectivas y tóxicas) como ser los antiepilépticos.

- 2- **Necesidad de medicamentos fuera del PMOE e Importados.** El PMOE establece un listado básico de medicamentos. Muchas veces las Obras Sociales y la Pre-Pagas se justifican en esto para no autorizar otras drogas, sobre todo si son caras. En realidad, el PMOE y la R 310 dejan sentada la posibilidad de autorizar toda medicación según necesidad, y a criterio de la Auditoría, cuando hay suficiente justificación médico-científica.
- 3- **Medicación y suplementos alimentarios para la Alimentación Enteral.** La alimentación enteral debe considerarse dentro del manejo complejo de determinadas patologías. Su alto costo necesita de una auditoría minuciosa, tratando de que las preparaciones sean lo más naturales posibles, simples y completas. Se requiere de la colaboración de la familia para la preparación de los alimentos, la que muchas veces presiona para que se autoricen costosos preparados comerciales que no difieren demasiado de otros **indicados por nutricionistas y preparados en el domicilio.** Estos resultan mucho más económicos y frecuentemente mejor tolerados.
- 4- **Indicaciones de Leches Maternizadas y Medicamentosas para el Plan Materno Infantil.** Suele haber una tendencia a evitar la lactancia materna, o a interrumpirla precozmente, muchas veces por causas no médicas, sobre todo laborales. La Auditoría debe normar las indicaciones (madre HIV+, bajo tratamiento farmacológico, con enfermedad que contraindique, gemelar, adoptado, etc.), y también anticiparse trabajando en conjunto dentro de un Programa Materno Infantil estimulando la lactancia materna y pesquizando los casos en riesgo. **Es un error considerar que la leche materna sólo aporta nutrientes.** Tanto el calostro como la leche brindan anticuerpos que protegen al niño contra infecciones respiratorias e intestinales graves, además de fomentar un vínculo sólido entre madre e hijo.

- 5- **Resistencias a los tratamientos convencionales.** Diferenciada la falta de efectividad a causa de no bio-equivalencia de un nombre comercial genérico, deberá considerarse la necesidad de autorizar medicación alternativa o de segunda elección. Deberá dejarse sentado el antecedente como referencia para otros casos.
- 6- **Drogas nuevas y/o de última generación con insuficiente aval científico o que aún no están consideradas en la legislación.** La presión de los avances de la ciencia, junto a la de los Laboratorios para imponer sus productos, muchas veces hace que se indiquen drogas que aunque están autorizadas para la venta, aún no llevan el suficiente tiempo en uso para que sean consideradas por los organismos oficiales. Deberá analizarse minuciosamente y en forma crítica la información científica disponible para mejor proveer.
- 7- **Pedidos de medicamentos éticos (por nombre comercial) versus genéricos. Información sobre bio-equivalencias.** Muchas veces el pedido de cobertura de un nombre comercial “ético” que no figura en el Vademécum de una obra Social genera un conflicto, ya que al autorizarse genera un mayor gasto por estar fuera de la per (?), e incluso generar un efecto “dominó” con otros pacientes o drogas(?). Por lo tanto es aconsejable que se solicite un informe médico donde se precisen las motivaciones del pedido. En caso de efecto indeseado o falta de actividad farmacológica se debe indicar la denuncia en el ANMAT, cumplimentando el Formulario correspondiente junto a la remisión de la cantidad necesaria del medicamento en cuestión para su análisis. Ya ha ocurrido que el ANMAT indicó el retiro del mercado de algún nombre comercial por falta de bio-equivalencia o de efecto adverso marcado. Es necesario participar en forma activa, informando todo evento adverso o falta de eficacia, a los programas de fármaco-vigilancia como los del ANMAT o la Primera cátedra de Farmacología de la UBA.

Recordemos que dos medicamentos pueden tener exactamente la misma cantidad de droga activa pero no ser bio-equivalentes. Las distintas cualidades farmacotécnicas en la elaboración de un medicamento

(granulación, compresión, excipientes, vehículos, etc) hacen que no logren la misma concentración plasmática. Dos medicamentos son bioequivalentes cuando tienen la misma biodisponibilidad (concentración plasmática).

**8- Vacunas fuera del Plan Oficial.** Las nuevas hechas por ingeniería genética son de muy alto costo, por lo que no son consideradas una acción de Salud Pública, por lo que están fuera del Plan Oficial. Debe estudiarse bien cada caso y la indicación de cada vacuna, no descuidando la relación costo/beneficio y el número necesario a tratar.

**9- Medicación de costo elevado para el paciente a pesar del 70% de cobertura de Ley.** Una Obra Social cumple un rol más amplio que el mero comercial que anima a la mayoría de las Pre-Pagas, por lo que no debería descuidar la necesidad de aumentar la cobertura para los afiliados en caso de riesgo económico-social justificado. La participación de una Asistente Social que evalúe el caso, inclusive con una visita a terreno, permitiría un mejor análisis. El correcto manejo ambulatorio disminuye la tasa de internación.

**e)-Inconvenientes más frecuentes:**

- 1- **Información médica incompleta y/o incorrecta.** Por lo que es conveniente poder contactar fácil y rápidamente al médico prescriptor
- 2- **Falta de recetas, o están incompletas o son incorrectas.** Informar por escrito a los pacientes y a los profesionales como es el circuito de autorizaciones.
- 3- **Respecto de las Farmacias (provisión en tiempo y en forma):** Mantenimiento de la Cadena de frío, Manejo de Stock, Falta de Provisión por parte de los Laboratorios, Demoras en las entregas por Farmacia. Es conveniente contar con una red de farmacias informatizada y con contacto “on line” para anticiparse a la demanda.

- 4- **Aprobación por el Financiamiento (APE, Fondos Compensadores, otros):**  
Resulta beneficioso organizar una estructura administrativa específica para esta tramitación.
- 5- **Justificación de un nombre comercial de mayor costo.** Ver punto d)-  
casos especiales.

## -ANÁLISIS DE LA MEDICACIÓN A CUBRIR

Primero debe determinarse si la medicación a cubrir figura en las Normas.

Si figura, debe convalidarse que se corresponda con el diagnóstico y que la dosis es correcta.

En el caso de no figurar, deberá determinarse si es una primera opción o si ya se intentó con otras. Evaluar las justificaciones del pedido e investigar sobre las mismas. Autorizarla si es correcta la prescripción y si corresponde a esa instancia hacerlo. Caso contrario, remitirlo a una superior para su consideración y decisión, la cual podría ser compartida.

Para la mayoría de los medicamentos hay un consenso generalizado sobre su prescripción y uso. Esto no significa que toda prescripción sea correcta o resulte ser la mejor opción para un caso dado.

Frecuentemente aparecen numerosos ensayos clínicos que ponen en tela de juicio los conceptos imperantes, ya sea para confirmarlos o rebatirlos, en base a minuciosos y rigurosos análisis estadísticos.

Para tomar decisiones, se torna imprescindible consultar los distintos “consensos” que se van publicando y actualizando por parte de las Instituciones Médicas de Prestigio, sobre todo internacionales. También hacerlo a en bases de datos de estudios tipo “Chrocane” ([www.cochrane.es](http://www.cochrane.es)).

Para los casos en que no hay tal consenso, debe:

- consultarse la bibliografía actualizada (tratados de farmacología, [revistas especializadas](#), reviews, vademecums, etc)
- analizarse los distintos trabajos de investigación que se han publicado en los últimos años sobre un determinado medicamento y/o patología
- consultarse a especialistas referentes con experiencia en el tema
- consultarse al propio médico prescriptor



Sucede también que muchas veces un fármaco está autorizado para su venta en Argentina, pero no así en otros mercados con controles sanitarios mucho más exigentes (Por ejemplo la FDA de los EEUU), y viceversa.

### ¿Qué pautas se deberían utilizar entonces?

Podremos encontrar muchos trabajos científicos, pero: ¿son todos confiables? ¿Responden a nuestros interrogantes? ¿Reúnen un suficiente número de casos para el análisis estadístico? ¿Utilizaron la medicación por un tiempo suficiente como para demostrar la persistencia de su efectividad o la ausencia de contraindicaciones graves?

### ¿Qué hacer con tanta información?

En muchos casos se puede apelar a las conclusiones de la **Medicina Basada en la Evidencia (MBE)**, la que analiza la investigación clínica centrada en los pacientes y que se realiza sobre la precisión de las pruebas diagnósticas, el poder de los marcadores pronósticos y la eficacia de los regímenes terapéuticos, rehabilitadores o preventivos. Trata de realizar una utilización conciente y juiciosa de las mejores pruebas provenientes de la investigación clínica para que se puedan tomar decisiones con mayor respaldo científico.

Para ello determina **Niveles de evidencia y de Recomendación**. Existen **varias clasificaciones**, por ejemplo la del **U.S. Preventive Services Task Force** que las gradúa en I, II-1, II-2, II-3 y III, siendo la primera la de mejor evidencia derivada de al menos un buen experimento clínico controlado randomizado y doble ciego o un buen meta-análisis y la última, aquella derivada sólo de estudios descriptivos, informes de casos u opiniones de expertos.

Pero es tan vasto el universo del problema que no todos los medicamentos están ampliamente estudiados. Queda en ocasiones la necesidad de realizar el propio análisis de los ensayos clínicos.

## ¿COMO SE DEBEN INTERPRETAR LOS ENSAYOS CLÍNICOS?

Al analizar los trabajos científicos, podríamos encontrarnos que se dé una asociación entre dos variables como por ejemplo que al administrar una droga se asocia un descenso de la presión arterial, pero esta asociación no necesariamente aseguraría que existe **causalidad** en el hecho.

Para hablar de **causalidad** deben cumplirse cuatro criterios básicos:

- 1- **Plausibilidad biológica:** cuando existe una lógica del efecto encontrado, que generalmente se basa en conceptos fisiológicos. Por ejemplo en el caso de un antihipertensivo, el hecho de bloquear el receptor beta adrenérgico, hace comprensible su efecto antihipertensivo al disminuir el gasto cardíaco.
- 2- **Consistencia:** cuando el efecto encontrado se repite en otros ensayos clínicos con las mismas características.
- 3- **Temporabilidad:** en los casos en que si una droga A produce un efecto B, el efecto B debe ser necesariamente precedido por la administración de la droga A.
- 4- **Fuerza de asociación:** Se utilizan el Riesgo Relativo (RR) y el Odds Ratio (OR), que nos hablan de fuerza de asociación entre la exposición y el evento. Por otra parte, las curvas de dosis respuesta muestran la misma propiedad.

### ¿Qué es Riesgo Relativo (RR)?:

Se calcula cuando la variable es cualitativa y dicotómica, por ejemplo: un evento sí/no (Infarto si/no, ACV si/no, etc). Habla de la fuerza de asociación entre la exposición y el evento. La exposición corresponde, en el caso de fármacos, al grupo que recibe la medicación en estudio. Surge de la razón entre el grupo de personas que estando expuestas a la droga no tuvieron el evento, sobre todos los expuestos a la droga, todo esto dividido por el grupo que no estando expuestos a la droga no sufrieron el evento sobre todos los que no recibieron la droga ([ver cuadro](#)).

Los valores resultantes en el RR van de cero a infinito. Un RR menor a 1 sugiere protección y si es mayor a 1 sugiere mayor riesgo, un RR igual a 1, indica que no hay asociación entre la exposición y el evento.

	Evento Si	Evento No
Exposición Si (reciben la droga)	A	B
Exposición No	C	D

$$RR = \frac{A}{A + B} \div \frac{C}{C + D}$$

Mientras que el **Número Necesario a Tratar (NNT)** nos dice qué cantidad de pacientes debemos exponer a un tratamiento para evitar una complicación o evento. Esto nos ayuda a evaluar costos y estimar inversiones en programas de prevención.

Es de vital importancia también tener en cuenta las “**variables**” que se utilizan en un estudio clínico. Si los llamados “**end-points**” (puntos finales) primarios, secundarios y sub-rogantes utilizados son adecuados y relevantes, más allá de si son o no estadísticamente significativos.

En el análisis estadístico, una **p<0,05** nos dice que la diferencia encontrada entre un tratamiento y otro tiene una probabilidad menor al 5 % a que se deba al azar. Esto nos asegura que esta diferencia se deba a la intervención (exposición a una droga) y no al azar, pero no nos habla de que la misma sea “clínicamente” significativa.

Por ejemplo una droga A puede aumentar un 10% los niveles plasmáticos de adiponectina al compararla con la droga B. Se sabe que la adiponectina está disminuida en el síndrome metabólico, pero esta acción de la droga A no nos demuestra que se obtenga algún beneficio para el paciente, ya que incluso podría ser perjudicial. Para esta evaluación debemos considerar “end-points” de mayor relevancia clínica, como por ejemplo la mejoría de la presión arterial, la glucemia, los niveles de triglicéridos, el peso corporal o el perímetro de cintura (elementos característicos en el síndrome metabólico).

Debemos entonces evaluar si la modificación de la variable propuesta por el estudio incide realmente en la evolución de la enfermedad.

Diversos estudios mostraron que no se logra el mismo beneficio al descender la presión arterial con el uso de distintas drogas, a pesar de obtenerse las mismas cifras tensionales. Lo mismo sucede con los hipolipemiantes y la reducción del colesterol plasmático.

### **Efectos pleiotrópicos:**

Están descriptos los llamados **efectos pleiotrópicos** de las drogas. Son efectos distintos a los específicos y conocidos para la droga. Las estatinas, por ejemplo, mostraron reducir la mortalidad y los eventos coronarios independientemente de la reducción de los lípidos, probablemente debido a efectos anti-inflamatorios en la placa aterosclerótica, entre otros. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) reducen la hipertrofia miocárdica, la proliferación del mesangio y la proteinuria, otorgando beneficios adicionales al simple descenso de las cifras tensionales.

Así entonces, sería un error considerar que una nueva droga de un mismo grupo farmacológico (ej. estatinas), al lograr un descenso de una determinada variable (como ser la cifra de LDL-colesterol), tenga los mismos beneficios en cuanto a la reducción de la mortalidad que la droga en comparación.

### **Efectos de clase:**

Deben realizarse los estudios pertinentes con end-points llamados duros (mortalidad, eventos coronarios, etc) de forma tal que demuestren que una nueva droga del grupo tiene los mismos logros que la droga madre. Es un error hablar de “efectos de clase”.

### **Relación entre eficacia terapéutica y eventos adversos:**

Nunca debe descuidarse la **tasa de efectividad clínica** (cantidad de pacientes que responden sobre la totalidad de los tratados).

Muchas veces este dato no se establece claramente en los trabajos científicos ni en la información que se publica de cada medicamento. Por

ejemplo, la tasa de respuesta para las tres drogas de uso para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer tienen una efectividad de alrededor de sólo el 10%, siendo nada despreciable el precio de venta de estos productos. Así también, hay muchos otros de gran uso y nulo o casi nulo efecto biológico comparable con el placebo.

No siempre se tiene en consideración el **tipo e incidencia de efectos adversos**, los que a la hora de tener que autorizar un medicamento de alto costo cobran marcada importancia. Tal es el caso de Rituximab, nueva droga de ingeniería genética de uso en oncología y que ahora se está extendiendo su uso para la artritis reumatoidea y que puede causar serios e incluso letales efectos durante su infusión endovenosa.

En el caso de los hipoglucemiantes orales o de la insulina, sucede algo característico. La mejoría de la diabetes se evalúa con el descenso de la hemoglobina glicosilada. Una droga puede reducir la misma a niveles óptimos, pero al hacerlo puede producir también muchos episodios de hipoglucemias severas, y esto no brinda calidad de vida al paciente.

En diabetes no sólo es importante medir la hemoglobina glicosilada, ya que esta se relaciona principalmente con las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética), pero no afecta tanto las macrovasculares que son las causas más importantes de mortalidad en el paciente diabético tipo 2. Por lo tanto, debe acompañarse de otros controles y beneficios como ser el cambio en el perfil lipídico, la aterogenicidad, etc.

**En resumen, las drogas deben mostrar beneficios clínicos en la mayoría de los pacientes tratados, de manera suave y persistente, con la menor tasa de efectos adversos o indeseables.**

### Otros benéficos

Se deberán tener en cuenta también **otros beneficios que ciertos medicamentos pueden brindar al paciente como ser:**

1. **Posologías más cómodas** como la que resulta de las presentaciones activas por vía oral (por ejemplo la capecitabina demostró la misma

eficacia clínica para el cáncer de colon que el 5- fluoruracilo, evitando el paciente tener que internarse para su administración parenteral, evitando los trastornos inherentes a la infusión ) o preparaciones de depósito que distancian las tomas y mejoran el cumplimiento y la adherencia a los tratamientos (Por ejemplo: el polietilen glicol -Peg- que al ser agregado a una molécula como el interferón permite administrarlo una vez en lugar de tres veces a la semana, mejorando o manteniendo la eficacia terapéutica).

2. **Asociación de nuevos fármacos** como para el caso de las insulinas: la utilización de los análogos ultralentos como la Glargina (Lantus®) y la Detemir (Levemir®) junto a las correcciones con los de acción ultracorta como Lispro (Humalog®) o Aspártica (Novorapid®) logran perfiles insulínicos similares a los fisiológicos con menor número de hipoglucemias y menos ganancia de peso. Los nuevos insulinosensibilizadores como las Tiazolidinedionas, Rosiglitazona y Pioglitazona reducen la insulino-resistencia a nivel del tejido graso y complementan las acciones de la metformina a nivel hepático. Si bien estos son tratamientos costosos, mostraron preservar la función de la célula beta prolongando el tiempo sin requerimiento de insulina, o en caso de requerirla complementando su acción. También, en cuanto a los hipolipemiantes, se desarrollaron nuevas moléculas como el Ezetimibe (inhibidor selectivo de la absorción del colesterol) que posibilita combatir a las dislipidemias en varios frentes, inhibiendo la absorción intestinal en este caso, y que al combinarse con las llamadas estatinas (que inhiben la síntesis) logran reducciones muy importantes de los lípidos. Estas combinaciones reducen los efectos adversos de las estatinas a altas dosis, accediendo los pacientes a las metas propuestas por las guías del ATP III (Panel de expertos para adultos ) del NCEP (Programa de Educación Nacional del Colesterol de los Estados Unidos). El ácido nicotínico que se había dejado de utilizar por sus efectos adversos (rubor, intolerancia digestiva) se ha vuelto a utilizar en las formas de liberación prolongada, con mejor tolerancia y recuperando sus grandes beneficios en cuanto a la elevación del HDL y reducción de los

triglicéridos. Lo mismo sucede con los antipsicóticos de última generación como la olanzepina que reducen los efectos extrapiramidales; las nuevas heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina y calciparina) con un mejor control antiagregante; los factores antihemorreológicos como la pentoxifilina y el cilostazol mejorando el pronóstico de las vasculopatías periféricas; los beta-bloqueantes cardioselectivos como el carvedilol que mejoran el pronóstico postinfarto de miocardio. También con antibióticos de última generación, (meropenem, ofloxacina, etc.), los inmunosupresores, los factores anti TNF (factor de necrosis tumoral alfa), vacunas, etc.

## Gasto en medicación, en aumento permanente

Día a día se produce un incremento en las prescripciones de medicamentos nuevos, y otros no tan nuevos, debido a múltiples factores:

Presión de parte de los laboratorios, incorporación de nuevos beneficios para los pacientes con el uso de estos nuevos medicamentos, innovación de nuevas tecnologías, etc.

Lamentablemente los precios son cada vez más elevados y demanda esfuerzos por parte de los financiadores.

Aquí radica la importancia de una buena evaluación de los costos y beneficios.

La siguiente lista muestra comparativamente el incremento en la entrega de medicación de alto costo, por parte de una Obra Social, que no tiene reintegro por el fondo compensador, ya sea por no estar cubierto por el mismo o porque no reúne los requisitos para ello (en otras situaciones sería reintegrado por APE)

### *Comparación del primer y segundo trimestre del 2008 en cantidad*

PARICALCITOL (ZEMPLAR 5 mcg f. a. X 5 X 1 ml)	12	.....	21
SEVELAMER (RENAGEL 800 mg. Comp. Rec. X 180)	22	.....	29
SIROLIMUS (RAPAMUNE 2 mg. Comp. X 30)	00	.....	02
SIROLIMUS (RAPAMUNE 1 mg. Comp. X 60)	00	.....	03
LEUCOVORINA CALCICA (15 mg. Comp. X 10)	02	.....	06
ERTAPENEM (INVANZ 1 g. X 1)	00	.....	82
ESTRONCIO (PROTOS Sobr. X 28 X 2 g.)	00	.....	05
ILOPROST (VENTAVIS 10 mcg. /ml amp. X 30 X 2 ml.)	00	.....	06
AZATIOPRINA (IMURAN 50 mg. Comp. X 25)	00	.....	03
MERCAPTOPURINA (FILAXIS 50 mg. Comp. X25)	00	.....	07
CICLOSPORINA (SANDIMMUN NEORAL 100 mg. Caps. X50)	04	.....	6
TRIPTORELINA (DECAPEPTYL RETARD 3.75 mg. Kit X1)	00	.....	10
ADALIMUMAB (HUMIRA jga. Prell. X 2)	00	.....	02



Es de permanente discusión la autorización o no de estos medicamentos, tanto en los ámbitos contables como en los médicos.

Lo cierto es que por diferentes motivos es conveniente enfrentar la carga que representan con el fin de una mejor salud de los afiliados, y en ocasiones, un menor costo a futuro.

Es muy fácil caer en la conclusión de que “e está gastando más y que así no habrá sistema de salud que soporte”

Pero sin embargo no se debería mirar hacia un solo lado, es decir se debe analizar el tema desde todas las partes intervinientes en un sistema de salud. Y esto incluye a los INGRESOS que percibe una Obra Social, los cuales provienen del sueldo de sus afiliados.

De hecho se puede evaluar OBJETIVAMENTE si el gasto en medicamentos del año 2006 fue menor al del año 2007, ya que si bien en números reales (en pesos \$\$\$) es cierto, no lo es en proporción debido al incremento recibido por los aumentos de los aportes de sus afiliados (por aumentos de sueldos)

Y en caso de que eso no hubiera sucedido, debería plantearse ese tema y dejar de acusar siempre al mayor gasto.

Es decir un sistema de salud no debe contemplar solamente la buena utilización de los recursos, sino también el aumento de dichos recursos.

Se estaría mirando así al TODO y no solo a una parte.

## **CONCLUSIONES**

Se presenta para su análisis un Modelo de Auditoría Médica de Medicamentos para Pacientes con Enfermedades Crónicas desarrollado a partir de un Programa de Medicamentos en una Obra Social del tipo “Provincial”, vista la falta de experiencia en el tema, y como manera de cumplir con la legislación vigente al respecto (PMO -Resolución 310 del M.S.)

Se hace un análisis de las actividades que debe realizar la Auditoría, a fin de evaluar cada tratamiento en forma particular.

Se destaca la actitud crítica del análisis, considerando siempre los beneficios y los eventos adversos de los medicamentos.

Se orienta sobre la consulta a las bases de datos sobre las distintas prescripciones, las búsquedas y análisis bibliográficos necesarios, remarcando lo beneficioso de consultar a especialistas referentes en cada tema.

Se refuerza la idea de normatizar las acciones para los casos más frecuentes, y la mecánica de análisis y decisión para los otros, anticipándose a los problemas y utilizando la experiencia adquirida.

Aunque no fue desarrollado, surge fácilmente la idea de que resultaría de importancia que el médico auditor tenga experiencia en el terreno asistencial, ya que esto complementarían la información teórica y ayudaría a formar un criterio médico más sólido, lógico y equilibrado, de indudable beneficio en las tareas de Auditoría.

Como conclusión final, no deberá descuidarse que si bien muchos tratamientos son muy efectivos no siempre están al alcance de los sistemas de salud, por lo que no deben tomarse decisiones apresuradas que pongan en riesgo la viabilidad del mismo. El Médico Auditor debe desempeñar sus tareas dentro de una estructura consustanciada con la defensa del derecho a la salud, tratando de asegurar un uso racional de los recursos, defendiendo siempre la calidad de las prestaciones.

## **Discusión:**

Es lógico pensar que la salud no tiene precio y que todo lo que se pueda hacer por el bien del paciente en cuanto a la mejoría en la calidad de vida y prolongación de la misma no debería tener planteo alguno en cuanto a la necesidad de inversión.

En este contexto hablar de costos resulta realmente antipático. Pero el encarecimiento progresivo de las nuevas terapias y el análisis que se puede hacer a futuro, teniendo en cuenta la cantidad de drogas en desarrollo (etapas preclínica y clínicas precoces) hacen pensar que en algún momento los sistemas de salud puedan colapsar y deban así administrarse los recursos de una manera racional acorde a los presupuestos disponibles.

Será momento entonces de entender que la prevención es un arma fundamental para combatir las enfermedades, debiendo estar comprometidos no sólo las entidades médicas sino también toda la población. Debería considerarse que la difusión de medidas preventivas saludables como una correcta alimentación, actividad física, no consumir alcohol ni tabaco, exámenes periódicos de salud, mantenerse con normo peso entre otras medidas, no sólo deben ser informativas, sino que deben asumirse como un compromiso de la sociedad.

Por otra parte el profesional perteneciente al sistema de salud, debe también colaborar en la administración de los recursos, evaluando en cada caso las opciones terapéuticas mas convenientes. No utilizar drogas de última generación si no son necesarias y reservarlas para aquellos casos en que sí se necesiten, fomentar cambios en el estilo de vida y medidas higiénico-dietéticas, hacer prevención en cada consulta médica.

Los laboratorios deben manejar la información con mayor prudencia. Se ha visto últimamente que publican en medios de difusión masiva (diarios, revistas, programas televisivos) nuevas terapias que aún sin haber sido aprobadas por organismos como la FDA o el ANMAT crean en la población expectativas inapropiadas.

Por otra parte muchas veces entregan al paciente, a través de su médico, nuevos productos de altísimo costo a pesar de que hasta ese momento controlaba bien su enfermedad. Luego de algunos meses le informan que no le entregarán mas “muestras” y que a partir de entonces se debe hacer cargo su obra social. Creemos que este actuar no guarda ética alguna y crea lo que a nuestro entender es una “dependencia comercial”, creando conflictos entre el afiliado y su cobertura social.

Finalmente el sistema judicial muchas veces en forma imperativa ordena que se le entregue “toda la medicación” y “sin costo alguno” a través de un amparo o medida cautelar, sin hacer un análisis pormenorizado de la situación y desautorizando a la auditoria médica que sin tener otra opción debe entregarle en muchos casos hasta cremas faciales, talcos o vitaminas al afiliado con el 100% de cobertura.

Por todo esto creemos que el manejo de los recursos de una obra social compromete a todos, prestadores, auditores y afiliados. También requiere guardar lineamientos éticos por parte de la industria farmacéutica y una correcta evaluación por parte de las entidades estatales.

### Citas bibliográficas:

- Colección de Farmacología Luis María Zieher, segunda edición. Farmacología general.
- Bazerque PM, Tessler J. Método y técnicas de la investigación clínica. Buenos Aires, Toray, 1982.
- Riegelman RK, Hirsch RP. Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica, 2 da edición (trad) OPS, Washington, 1992 (Publicación OPS N°531)
- Norman GR, Streiner DL. Bioestadística (Trad) Madrid, Mosby, 1996.
- Rituximab Therapy and Autoimmune Disorders. Prospects for Anti-B Cell Therapy. Review. Gregg J Silverman and Stuart Weisman. Arthritis and Rheumatism, vol 48, N° 6, June 2003, pp 1484-1492.
- United Kingdom Prospective Diabetes Study, UKPDS group, Lancet 352:837, 1998.
- Shields AF, Zalupski MM, Marshall JL. Treatment of advanced colorectal carcinoma with oxiplatin and capecitabine. Cancer, 100:531-537. 2004.

