

CONTRIBUCION ESPECIAL

Farmacoeconomía e Investigación de Resultados en el Síndrome de Intestino Irritable: Revisión de la evidencia con Tegaserod

Juan Guillermo Ariza, MD.*, Jairo Andrés Martínez, MD.

RESUMEN

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es una enfermedad crónica y episódica que afecta al 14.5% de las mujeres en los Estados Unidos, reduciendo su calidad de vida. Por otro lado el SII produce gran consumo de los recursos presupuestados para la salud y genera grandes costos indirectos por pérdida de la productividad laboral.

Actualmente Tegaserod, un medicamento agonista de los receptores de serotonina 4 (5HT-4) indicado para el tratamiento del SII-E, ha demostrado ahorrar y optimizar los recursos de la salud y mejorar la calidad de vida de los pacientes y su productividad laboral.

PALABRAS CLAVE: Farmacoeconomía, Investigación de Resultados, Productividad Laboral, Tegaserod.

SUMMARY

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a chronic and episodic disease that affects 14.5% of females in the United States, and its impact decreases the quality of life. On the other hand, IBS consumes a great part of the health budget and develops indirect costs by loss of work productivity.

Currently, Tegaserod, an agonist of the number 4 serotonin receptors (5-HT4), indicated for IBS-Constipation treatment, has demonstrated savings while optimizing health resources and improving the quality of life of patients and their work productivity.

KEYWORDS: Pharmacoeconomics, outcomes research, work productivity, Tegaserod.

* Universidad de la Sabana.

** MSc. Médico Farmacólogo. Asesor Médico, Novartis de Colombia S.A.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es una enfermedad crónica y episódica que afecta al 14.5% de las mujeres en los Estados Unidos, reduciendo la calidad de vida y la productividad laboral. A pesar de la intensidad de su sintomatología, el SII recibe poca atención por parte de los médicos y sólo un 25% de los pacientes busca ayuda profesional.⁽¹⁾ Por otro lado los costos directos de la enfermedad oscilan entre \$1.7 y \$10 billones de dólares. Los costos indirectos secundarios a la pérdida de la productividad también son considerables y se estiman alrededor de los \$20 billones de dólares.⁽²⁾

Los pacientes con SII se clasifican en tres grupos dependiendo de la alteración en el hábito intestinal: predominio de estreñimiento (SII-E), predominio diarrea (SII-D) y alternancia entre ambos (SII-A). En la actualidad sólo dos medicamentos de la familia de los fármacos que actúan en los receptores de la serotonina han demostrado eficacia y han sido aprobados para el tratamiento del SII en varios países, entre ellos los Estados Unidos por parte de su autoridad regulatoria: la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Uno de estos es el Alosetrón, un antagonista de los receptores 5-HT3 indicado para SII-D disponible con restricción en determinados países. Por otro lado Tegaserod un agonista de los receptores 5-HT4 indicado en el tratamiento del SII-E el cuál se encuentra comercializado en más de 50 países.⁽³⁾

FARMACOECONOMÍA

Inadomi y col. demostraron a través de una revisión sistemática de 11 estudios canadienses, estadounidenses y británicos, que los pacientes con SII-E consumen más recursos en salud que los pacientes control sin SII-E, con una cifra estimada de costos directos anuales totales de US\$1,35 billones y UK£45.6 millones. Además los costos indirectos a causa de la pérdida de productividad laboral fueron significativamente más altos en los pacientes con SII-E, con un valor aproximado de US\$205 millones.⁽⁴⁾

Stephenson y col. demostraron a través de un estudio de cohortes retrospectivo, con grupos paralelos de 6729 pacientes, que la utilización de recursos sanitarios (consulta médica, hospitalizaciones, consultas al departamento de urgencias, procedimientos endoscópicos y procedimientos no endoscópicos) disminuía significativamente con el uso de Tegaserod ($p = <0.01$) después de 6 meses de tratamiento. Los pacientes del grupo de intervención mostraron una reducción significativa en el uso de antiespasmódicos y procinéticos ($p = <0.05$). Por otro lado el consumo de medicamentos aumentó en un 15% en el grupo de control después de los 6 meses de la terapia con tegaserod ($p = <0.001$).⁽⁵⁾

Smith y col. realizaron un modelo de simulación farmacoeconómico basado en estudios observacionales y de eficacia, en donde se sugiere que Tegaserod puede ser costo-efectivo desde el punto de vista del empleador, ahorrando hasta \$1882 dólares por mejoría en la productividad laboral por cada mujer tratada en un año.⁽⁶⁾

Bloom y col. demostraron a través de un modelo económico que introducir Tegaserod en el formulario del "Manager Care Organization" genera una reducción significativa en los costos directos por consumo de recursos sanitarios.⁽⁷⁾ Otro estudio aleatorizado, controlado con placebo de 485 pacientes encaminado a demostrar el costo - efectividad de Tegaserod en los Países Nórdicos en pacientes con SII-E (TENOR: Tegaserod in Nordic Countries), demostró que Tegaserod era la intervención dominante por su adecuada relación costo - efectividad.⁽⁸⁾

CALIDAD DE VIDA

Dean y col. utilizaron el cuestionario de medición de perfiles en salud (Short Form SF-36) para evaluar la calidad de vida y el estado global de salud en 11.806 empleados del Banco Comerica en Estados Unidos. Los resultados en las ocho subescalas del SF-36 fueron significativamente más bajas en los empleados con SII ($p <0.05$), especialmente en la valoración de la limitación física. Por otro lado se demostró que los empleados con SII-E presentaron una disminución en la calidad de vida estadísticamente más importante en comparación con los empleados con SII-D en 6 de las 8 subescalas del cuestionario ($p <0.05$).⁽¹⁾

Frank y col. utilizaron también el cuestionario SF-36, con el cual demostraron que los pacientes con SII presentan una considerable disminución en la calidad de vida y en el estado global de salud en comparación con otras patologías crónicas como el asma, el reflujo gastro-esofágico y la migraña.⁽⁹⁾ Adicional a esto se ha comprobado en otros estudios descriptivos que la alteración en la calidad de vida que produce el SII es comparable con algunas enfermedades crónicas de alta morbilidad como la diabetes mellitus y la insuficiencia renal crónica.⁽¹⁰⁾

Finalmente Nyhilin H, Bracco A y Wagner A, demostraron con un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que Tegaserod mejoraba significativamente la calidad de vida a las 4 semanas de tratamiento utilizando el cuestionario de medición de preferencias Euro QoL.⁽¹¹⁾

Actualmente se está llevando a cabo un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en grupos paralelos, multicéntrico, en donde se evalúa la calidad de vida con un cuestionario validado y específico para SII llamado "Irritable Bowel Syndrome Quality of Life (IBS-QoL)". Este cuestionario de calidad de vida incluye 34 ítems específicos para el SII, clasificados en una escala de respuesta de 5 puntos, donde los puntajes más altos representan una mayor "angustia". Se suman las respuestas de las pacientes por cada área y luego se realiza la conversión, de modo tal que un puntaje más alto representa una mejoría en la calidad de vida.⁽¹²⁾

PRODUCTIVIDAD LABORAL

La pérdida de la productividad laboral secundaria al Tegaserod se mide a través del cuestionario "Work Productivity and Activity Impairment" validado para SII (WPAI-IBS). Este cuestionario valora la productividad laboral basándose en 4

indicadores: 1. Ausentismo (días completos de trabajo perdidos), 2. Presentismo (horas de trabajo perdidas mientras se está en el lugar de trabajo), 3. Productividad laboral reducida total y 4. Perturbación en la actividad diaria.⁽¹³⁾

Dean y col. evaluaron el impacto del SII en la productividad laboral en 11.806 empleados del Banco Comerica en Estados Unidos, utilizando el cuestionario (WPAI-IBS). Se comprobó que los empleados con SII presentaron un porcentaje de ausentismo y presentismo mayor que los empleados sanos ($p < 0.05$). Por otro lado la productividad laboral reducida total y la perturbación en la actividad diaria fueron significativamente más altas en los pacientes con SII.⁽¹⁾

En Colombia se realizó un estudio prospectivo en 120 pacientes con SII-E, desarrollado por Galiano y col. en donde se utilizó el cuestionario WPAI-IBS, evidenciando que los pacientes mejoran su productividad laboral, tienen menos ausentismo y horas de trabajo perdidas a causa de la enfermedad a lo largo de 12 semanas de tratamiento.⁽¹⁴⁾ Este es el primer estudio en Latinoamérica que demuestra el impacto positivo de un tratamiento para SII en la productividad laboral así como en las actividades diarias.

Un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo llevado a cabo por Reilly y col. con 2.660 mujeres demostró que Tegaserod disminuyó significativamente las horas perdidas de trabajo por ausentismo ($p < 0.03$) y presentismo ($p < 0.004$). Además Tegaserod demostró su eficacia en cuanto al mejoramiento de la productividad laboral reducida total ($p < 0.0003$) y la actividad diaria perturbada ($p < 0.005$).⁽¹⁵⁾

CONCLUSIONES

El SII es una enfermedad crónica con una prevalencia alta dentro de la población general. Numerosos estudios demuestran que esta patología afecta enormemente la calidad de vida, la productividad laboral y los recursos presupuestados para la salud. Actualmente Tegaserod un medicamento agonista de los receptores de serotonina 4 (5HT-4) indicado para el tratamiento del SII-E, ha demostrado no solamente ser eficaz y seguro respecto a otras alternativas, también ha comprobado reducir el consumo de otros medicamentos para la enfermedad, ahorrar, optimizando los recursos de la salud y mejorar la calidad de vida de los pacientes y su productividad laboral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DEAN B.B, AGUILAR D, BARGHOUT V, et al. Impairment in work productivity and health related Quality of life in patients with IBS. *Am J Manag Care* 2005;11:S17-S26.
- SMITH D.G, BARGHOUT V, KAHLER K.H. Tegaserod treatment for IBS: A model of indirect costs. *Am J Manag Care* 2005;11:S43-S50.
- HUNGIN APS, CHANG L, LOCKE G.R et al. Irritable bowel syndrome in the United States: prevalence, symptom patterns and impact. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1365-1375.
- INADOMI J.M, FENNERTY M.B, BJORKMAN D. Systematic review: the economic impact of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 671-682.
- STEPHENSON J.J, BARGHOUT V, KAHLER K.H, et al. Effectiveness of Tegaserod therapy on GI-related resource utilization in a managed care population. *Am J Manag Care* 2005;11: S35-S42.
- SMITH D.G, BARGHOUT V, KAHLER K.H. Tegaserod treatment for IBS: A model of indirect costs. *Am J Manag Care* 2005;11:S43-S50.
- BLOOMM.A, BARGHOUT V, KAHLER K.H, et al. Budget impact of Tegaserod on a managed care organization formulary. *Am J Manag Care* 2005;11:S27-S34.
- BRACCOA, JONSSON B, DRUMOND M, et al. Tegaserod is cost-effective in the treatment of patients with IBS: an economic analysis of the (TENOR). Presented in the International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research/Annual European Congress. October 24-26, 2004; Hamburg, Germany.
- FRANK L, KLEINMAN L, RENTZ A et al. Health related quality of life associated with irritable bowel syndrome: comparison with other chronic diseases. *Clinical Therapeutics* 2002; 24(4): 675-689.
- CHANG L. Epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (S7): 31-39.
- NYHILIN H, BRACCO A y WAGNER A. Tegaserod improves quality of life of patients with non-diarrea irritable bowel syndrome: Outcomes of the TENOR (Tegaserod in nordic countries) study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(S10):S232. Abstract 717.
- DROSSMAN A.D, PATRICK D.L, WHITEHEAD W.E, et al. Further validation of the IBS-QOL: A disease-specific quality of life questionnaire. *The American Journal of Gastroenterology* 2000;95:999-1007.
- REILLY M.C, BRACCOA, RICCI J.F, et al. The validity and accuracy of the work productivity and activity impairment questionnaire – irritable bowel syndrome version (WPAI:IBS). *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1-9.
- GALIANO M.T, MARTINEZ J.A, CRISPIN C.M, et al. Evaluación de la productividad laboral antes y durante el tratamiento con Tegaserod 6mg B.I.D. en pacientes colombianos con síndrome de intestino irritable predominio estreñimiento. *Acta Med Colomb* 2004; 29(S3):237-238.
- REILLY M.C, VICTORIA B, RUEEGG P, et al. Tegaserod significantly reduces work productivity loss and daily activity impairment in patients with IBS with constipation. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(S10): S241. Abstract 743.