

---

# Variación del gasto sanitario por la participación de pacientes en ensayos clínicos. Estudio piloto en asma bronquial

J.L. Izquierdo Alonso, J. Fernández Francés, C. Almonacid Sánchez, M. Gutiérrez Vicente\*

*Sección de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.*

*\*Servicio Técnico de control. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid*

En Europa occidental la incidencia de asma se ha duplicado en los últimos 10 años, generando una gran carga económica para los sistemas de salud. El objetivo de este estudio fue cuantificar el ahorro para el sistema sanitario derivado de la participación de un paciente asmático en un ensayo clínico (EC) en un hospital de nivel terciario. El análisis se realizó con un diseño descriptivo y retrospectivo. Como variable principal se tomó el coste total para el sistema de salud durante los periodos de participación en el EC y durante el periodo control y como variables secundarias el coste por pruebas complementarias, el coste por consultas y el coste por fármacos antiasmáticos. En promedio, la participación de un paciente asmático en un EC supuso un ahorro total (fármacos, consultas y pruebas complementarias) para el sistema sanitario de 21,18 € por semana. Si se contabiliza como ahorro sólo la medicación que reciben los pacientes durante el período de tratamiento del ensayo, el ahorro asciende a 9,71 € por paciente y semana. El ahorro bruto y neto no pudieron explicarse adecuadamente a partir de los factores considerados: costes control, gravedad, tipo de ensayo, edad y sexo. Para el ahorro bruto, sólo el nivel de gravedad del paciente reveló una cierta influencia. Concluimos que la participación de un paciente en un EC de asma en un hospital terciario genera un beneficio económico para el sistema sanitario que se hace más patente a medida que aumenta la gravedad del proceso.

**Palabras clave:** Gasto sanitario. Ensayos clínicos. Asma bronquial.

---

*In Western Europe, the incidence of asthma has doubled in the last 10 years, generating a greater economic burden for the health care systems. The purpose of this study was to quantify the savings for the health care system derived from the participation of an asthmatic patient in a clinical trial (CT) in a tertiary level hospital. The analysis was conducted with a descriptive and retrospective design. As principal variable, the total cost was obtained for the health care system during the periods of participation in the CT and during the control period as the secondary variables were cost per complementary tests, cost per consultation and cost per anti-asthma drugs. On an average, participation of an asthma patient in a CT meant a total savings (drugs, consultations, and complementary tests) for the health care system of 21,18 € per week. When analyzing the medication by itself that the patients receive during the trial treatment period, the savings reaches 9,71 € per patient and week. The gross and net savings could not be adequately explained from the factors considered: control costs, severity, type of trial, age and gender. We conclude that the participation of a patient in an Asthma CT in a tertiary hospital generates a financial benefit for the health care system that becomes clearer as the severity of the condition increases.*

**Key words:** Health care cost. Clinical trial. Bronchial asthma.

---

**Correspondencia:** Dr. José Luis Izquierdo Alonso. Servicio de Neumología.  
Hospital Universitario. C/ Donantes de sangre sn. 19002 Guadalajara  
E-mail: jlizquierdo@sescam.org

**Recibido:** 26 de noviembre de 2007

**Aceptado:** 1 de diciembre de 2008

## INTRODUCCIÓN

En Europa occidental la incidencia de asma se ha duplicado en los últimos 10 años, generando una gran carga económica para los sistemas de salud. Sólo en Inglaterra se gastan al año 1,8 billones de dólares americanos en concepto de gastos sanitarios y bajas laborales por esta enfermedad<sup>1</sup>. A nivel mundial, se estima que los costes económicos asociados al asma exceden los de la tuberculosis y SIDA unidos. En España la prevalencia del asma oscila entre el 5% y el 15%, con una incidencia de 5,53 casos por cada 1.000 personas-año. En 1997 cada paciente asmático generó un gasto medio anual de 368.512 pesetas (2.215 €), de las cuales 2/3 partes se debían a costes indirectos y el resto a costes directos. El tratamiento farmacológico del asma representó un 19% del coste total y un 45% de los costes directos<sup>2-5</sup>.

Cuando un paciente asmático participa en un ensayo clínico (EC), la medicación antiastmática y los procesos extraordinarios son sufragados por el promotor del EC. A pesar de ello no es infrecuente que las autoridades sanitarias consideren que los EC son un factor de distorsión en la actividad clínica y que influyen negativamente en la eficiencia de una unidad asistencial. En nuestro medio, el único estudio que ha evaluado este problema se ha realizado en pacientes con hipertensión arterial. En este estudio se observó que la participación de un paciente hipertenso en un ensayo generó un ahorro medio de 35,33 euros por paciente al mes<sup>6</sup>.

El objetivo de este estudio es cuantificar el ahorro para el sistema sanitario derivado de la participación de un paciente asmático en un EC en un hospital de nivel terciario.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La hipótesis de la que parte este trabajo es que la participación de un paciente asmático en un EC genera un ahorro para el sistema sanitario. El análisis se realizó en un hospital terciario con un diseño descriptivo y retrospectivo, sin que en ningún momento se realizara ninguna asignación aleatoria al tratamiento. Tampoco se modificó el tratamiento que los pacientes estuvieran recibiendo para el asma o para otras co-morbilidades. Se incluyeron aquellos pacientes que hubieran sido asignados de forma aleatoria a tratamiento en un EC de asma, cuyo periodo de tratamiento hubiera comenzado entre los años 2000 y 2005 y que hubieran finalizado en el momento de la recogida de los datos. Se excluyeron aquellos pacientes que habían participado previamente en otro EC con un intervalo inferior a 30 días entre ensayos.

Como variable principal se tomó el coste total para el sistema de salud durante los periodos de participación en el EC y durante el periodo control (periodo de tiempo igual, previo o posterior, a la participación del paciente en el ensayo) y como variables secundarias el coste por pruebas complementarias, el coste por consultas y el coste por fármacos antiastmáticos.

Los gastos se dividieron en los siguientes conceptos: a) fármacos antiastmáticos, b) pruebas complementarias: analíticas, espirometrías, electrocardiogramas, radiografías de tórax, pruebas cutáneas de alergia, etc.; c) consultas al especialista, ya fuera en el entorno hospitalario o jerarquizado y; d) consultas al médico de atención primaria. Se utilizó el precio venta público (PVP<sub>VA</sub>) para los costes de aquellos fármacos que se habían obtenido en las farmacias y el precio venta laboratorio (PVL) para los fármacos que hayan sido suministrados en los hospitales. Los datos sobre los costes de los fármacos se extrajeron de la Base de Datos del Medicamento del Consejo General de Colegios Oficiales

de Farmacéuticos<sup>7</sup>. Cuando el consumo se había recogido por principio activo se utilizó el precio de referencia. Si no existía precio de referencia se utilizó el precio de los genéricos y si no existían precios de referencia ni genéricos se utilizó el precio de la marca. Para evaluar los costes de las pruebas complementarias y de las consultas se utilizaron las bases de datos de los costes sanitarios<sup>8</sup>.

Se han calculado dos tipos de ahorro para el sistema sanitario. Ahorro neto es la diferencia entre los costes por los recursos consumidos en ambos periodos. Se parte de la hipótesis que el volumen de recursos que el sistema sanitario hubiera tenido que sufragar si el paciente que participó en el EC no lo hubiera hecho es equivalente al volumen de recursos consumidos por el paciente durante un periodo de práctica habitual y similar en duración al del ensayo. Se ha denominado ahorro bruto a los costes de los fármacos consumidos durante el periodo del ensayo que han sido sufragados por el promotor. Se parte de la hipótesis de que los fármacos antiastmáticos proporcionados por el promotor durante el EC son los que el paciente habría consumido si no hubiera participado en el mismo.

El protocolo fue evaluado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Guadalajara. No se solicitó el consentimiento por escrito de los pacientes antes de ser incluidos en el mismo, ya que se trata de un estudio retrospectivo en el que se utilizaron datos de los pacientes que ya estaban registrados por el investigador en la historia clínica<sup>9,10</sup>.

Para estimar el tamaño de la muestra se definió el coste promedio de un paciente en el periodo control como de 100 unidades monetarias. Se asumió que el promedio del coste por paciente en un EC es de 70 unidades monetarias y que el promedio del coste por paciente en el periodo control es de 100 unidades monetarias. También se asumió que el coste máximo de un paciente en el periodo control es de 200 unidades monetarias y de 0 unidades el coste mínimo. Considerando que en una distribución normal la práctica totalidad de los pacientes están incluidos en el intervalo de 4 desviaciones estándar, se asume que la desviación estándar sería del orden de 50 unidades monetarias y que los datos intra-sujeto estarían no relacionados.

Con estas asunciones, eran necesarios 60 pacientes para detectar una diferencia de 30 unidades monetarias con una desviación estándar de 50 unidades monetarias con un error  $\alpha$  de 0,05 y una potencia de prueba del 90% en un contraste bilateral. Las variables cuantitativas se describen mediante el número de observaciones, media, mediana, rango, desviación estándar y percentiles 25 y 75. Si la distribución de la variable se ajusta a una distribución normal, hipótesis que se contrasta mediante test de Kolmogorov-Smirnov se calcula también el intervalo de confianza al 95%.

Las variables evaluadas a lo largo del análisis, costes y ahorros, reciben el mismo tratamiento estadístico. Además, se aplica un test de Wilcoxon para muestras relacionadas con el fin de determinar la homogeneidad o no de las mismas en las dos fases: control y ensayo. Con el fin de identificar los factores que influyen sobre el ahorro bruto se desarrolla un Análisis de Regresión Lineal Múltiple, con las siguientes variables: costes en el periodo control, nivel de gravedad, código de ensayo, sexo y edad. El método de selección de las variables es hacia delante, con nivel de entrada 0,05 y de salida 0,1. Los modelos incluyen término constante. Se utilizó el coeficiente R<sup>2</sup> para valorar el nivel de permitía explicar el modelo. El coeficiente Durbin-Watson se utilizó

para estimar la auto-correlación de los residuos. El test de White se aplicó para contrastar la homogeneidad de varianza de los residuos. La comprobación de la normalidad de los residuos se efectuó mediante un test de Kolmogorov-Smirnov. En el caso de no verificación de las hipótesis teóricas de los modelos de regresión, se ha actuado aplicando ciertas transformaciones (raíz cuadrada, logaritmo neperiano) a la variable dependiente hasta subsanar el problema. Todos los contrastes estadísticos realizados en el estudio se realizaron para un nivel de significación de referencia del 5%, esto es,  $\alpha = 0,05$ . Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa estadístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) en su versión 12.0.

## RESULTADOS

La muestra consta de 63 pacientes de los que se dispone de información epidemiológica y clínica en los períodos de ensayo y control. En la tabla I se presentan las características de la población de estudio. Sólo en 43 pacientes (68,3%), los períodos control y ensayo tienen la misma duración. Por este motivo se recalcularon los costes obtenidos como costes por semana. La mayoría de los pacientes evaluados habían participado en un EC después de haber seguido un tratamiento farmacológico conocido durante un tiempo igual o mayor al del período de tratamiento del EC elegido.

A partir de las variables originales del cuestionario se han generado una serie de variables globales de coste (fármacos, recursos sanitarios y costes totales) y de ahorro (fármacos, recursos sanitarios y costes totales). Globalmente, los costes para el sistema sanitario en fármacos y en consumo de recursos sanitarios son significativamente menores cuando los pacientes participan en un EC ( $p < 0,001$ ) (Tabla II). Como valor promedio, el ahorro en fármacos antiasmáticos fue de 9,7 € (IC95%, 8,2-11,2) por cada semana que un paciente está participando en un EC. El ahorro en pruebas complementarias fue de 2,1 € (DE = 2,1). El ahorro en consultas fue de 9,4 € (DE = 10,3). El ahorro neto por la participación de cada paciente en un EC fue de 21,2 € (DE = 13,7) por semana y el ahorro bruto promedio en fármacos antiasmáticos fue de 9,7 € (IC95%, 8,3-11,1) por paciente y por semana de participación en un EC (Tabla III).

Entre las variables (costes totales durante el período control, gravedad, código del estudio, edad y sexo) introducidas en el modelo de regresión para explicar el ahorro bruto, sólo la variable gravedad resultó estadísticamente significativa. Aun así, la calidad del ajuste del modelo fue pobre ( $R^2 = 0,23$ ). Un primer modelo de regresión exploratorio revela la falta de cumplimiento de las hipótesis de normalidad por parte del residuo, por lo que se optó por generar transformaciones de la variable dependiente (el ahorro bruto). Finalmente, se consideró como transformación adecuada la raíz cuadrada del ahorro bruto. El coeficiente 0,965 positivo indica el incremento en la raíz del ahorro que supone un cambio de gravedad de leve a moderado. Por tanto, cuanto mayor es la gravedad obtenemos más ahorro bruto por semana. En un paciente con nivel leve se estima un ahorro bruto de 5,76 €; pero si se trata de un caso con nivel moderado se estima el ahorro en 11,32 €. Cuando la gravedad del asma del paciente cambia de leve a moderada, la raíz cuadrada del ahorro bruto aumenta en 0,97. No se ha conseguido explicar satisfactoriamente la variabilidad del ahorro neto con ninguna de las variables independientes incluidas en el modelo.

**TABLA I.** Características de la población.

N = 63	
Edad 48 ± 15	
Sexo: femenino: 35 ( 55,6%); masculino: 28 (44,4%)	
Gravedad, n (%)	
Intermitente	2 (3%)
Leve persistente	23 (37%)
Moderada persistente	37 (60%)
Nº semanas en periodo de ensayo (DE)	
27 (16). Mediana 24. Rango 1-48	
Nº semanas en periodo control	
26 (16). Mediana 24. Rango 2-78	

**TABLA II.** Diferencias de costes entre periodo ensayo y control (euros/semana).

	Control		EC
	Media (DE)	(rango)	
<b>Coste fármacos</b>	9,72 (6,1)		0
Beta 2 agonista AC	0,31 (0,31)	(0,05-2,01)	
Beta 2 agonista AL	1,05 (2,54)	(0-8,42)	
Corticoides inhalados	2,76 (2,66)	(0-12,40)	
Combinaciones	4,60 (7,03)	(0-21,42)	
Corticoides sistémicos	0 (0,2)	(0-0,14)	
Antileucotrienos	0,97 (3,09)	(0-11,70)	
Anticolinérgicos	0		
Metilxantinas	0,03 (0,20)	(0-1,58)	
<b>Coste Rec. Sanitarios</b>	<b>11,51 (12,31)</b>		<b>0,4 (0,32)</b>
Espirometrías	1,82 (2,09)	(0-14,3)	
Rx tórax	0,20 (0,15)	(0-1,15)	
Pruebas cutáneas	0,03 (0,12)	(0-0,61)	
Analíticas	0,19 (0,50)	(0-2,48)	
Costes Totales	21,23 (13,64)		0,4 (3)

$p < 0,01$

## DISCUSIÓN

El EC es la mejor herramienta para evaluar la eficacia y la seguridad de los medicamentos. Por otro lado, como médicos estamos obligados a proporcionar a nuestros pacientes una buena atención clínica. Para asegurar que estos principios básicos se cumplan, el EC está regido por unas normas de buena práctica clínica que aseguran no sólo este aspecto, sino que también establecen un conjunto de procedimientos que certifican que el estudio se está realizando correctamente, garantizando la calidad de la investigación. Partiendo de esta premisa, los EC permiten establecer una relación privilegiada entre médico y paciente, cuyo resultado suele ser positivo para ambos.

Las razones por las que un médico participa en un EC son muy variadas, aunque habitualmente son de índole científica, asistencial (ya que permiten aumentar nuestra oferta terapéutica) o de tipo económico. Por su parte, el paciente suele participar buscando una atención más personalizada y un acceso a tratamientos novedosos para su proceso. En conjunto, el resultado suele ser una mejora de la calidad asistencial que acaba reflejándose en la es-

**TABLA III.** Ahorros netos EC vs periodo control (euros/semana).

Ahorro neto de fármacos	9.71 (6.1)	(IC95%: 8.18-11.24)
Ahorro neto recursos sanitarios	11.4 (12.35)	(P25-75: 7.02-14.04)
Pruebas complementarias	2.06 (2.14)	(P25-75: 1.19-2.38)
Consultas	9.41 (10.33)	(P25-75: 5.83-11.66)
Ahorro neto total	21.18 (13.67)	
Ahorro bruto total	9.71 (5.61)	(IC95%: 8.29-11.10)

*Media (DE)*  
*IC95%: Intervalos de confianza al 95%*  
*P25-75: Percentiles entre el 25 y el 75 %*

fera científica y asistencial. De hecho, no es posible realizar una buena investigación clínica si la asistencia no es óptima, ni garantizarse un buen nivel asistencial si no se cuida la investigación.

En los últimos años se ha producido en nuestro país un gran desarrollo de los EC cuya ejecución está perfectamente regulada y supervisada por el Ministerio de Sanidad y por los Comités Éticos de Investigación. Adicionalmente, la labor del investigador está sometida a auditorías que aseguran la correcta realización del EC en su vertiente asistencial y científica, garantizando en todo momento los derechos del paciente. En España, la mayor parte de los EC se realizan dentro del sistema público de salud, de modo que asistencia e investigación clínica suelen ir juntos. Por este motivo resulta necesario evaluar el impacto de esta práctica clínica en el gasto generado por una enfermedad.

A pesar de que según la reciente Ley General del Medicamento<sup>11</sup>, las autoridades sanitarias deberán facilitar la realización de los ensayos clínicos en el Sistema Nacional de Salud, tanto en el ámbito de la atención primaria como de la hospitalaria; la realidad es que no siempre se facilita esta actividad, argumentándose en algunos casos que los EC incrementan el gasto sanitario y en otros casos que distorsionan el funcionamiento de una unidad asistencial.

Los datos de este estudio demuestran que un ensayo clínico, no sólo no aumentó el gasto, sino que genera un ahorro en los costes directos para el centro. En promedio, la participación de un paciente asmático en un EC supone un ahorro total (fármacos, consultas, y pruebas complementarias) para el Sistema de Salud de 21,18 € por semana. Si se contabiliza como ahorro sólo la me-

dicación que reciben los pacientes durante el período de tratamiento del ensayo, el ahorro asciende a 9,71 € por paciente y semana. Dado que el ahorro no puede explicarse por los factores evaluados (gravedad, tipo de ensayo, edad y sexo), estos podrían depender de otros factores no considerados o comportarse según patrón indeterminado. Finalmente, para el ahorro bruto, sólo el nivel de gravedad del paciente revela una cierta influencia. En concreto, se comprueba que el ahorro se incrementa con la gravedad del paciente. Adicionalmente, este ahorro estará determinado, entre otras variables, por el tiempo que dure el EC y por las pruebas complementarias que requiera el manejo del proceso, sin olvidar que los centros donde se realizan los EC, reciben un porcentaje considerable del presupuesto de cada EC en concepto de gastos de infraestructura y gastos generales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Hoja Informativa nº 206. Revisión de enero de 2000.
2. Grupo Español del Estudio Europeo del Asma. Estudio Europeo del Asma. Prevalencia de hiperreactividad bronquial y asma en adultos de cinco áreas españolas. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 761-7.
3. Basañaga X, Sunyer J, Zock JP, Kogevinas M, Urrutia I, Maldonado JA, Almar E, Payo F, Antó JM. Incidence of asthma and its determinants among adults in Spain. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1133-7.
4. Nieto A, Álvarez-Cuesta E, Boquete M, Mazón A, De La Torre F. The cost of asthma treatment in Spain and rationalizing the expense. *J Investig Allergol Immunol* 2001; 11: 139-48.
5. Serra-Batlles J, Plaza V, Morejón V, Comella A, Brugués J. Costs of asthma according to the degree of severity. *Eur Respir J* 1998; 12: 1322-6.
6. García-Pavía P, García Pérez J, García Rodríguez D, González Mirrelis J, García Puig J. Ahorro derivado de la participación en EC. *Rev Clin Esp* 2002; 202: 66-72.
7. <http://pfarmals.portalfarma.com/login.asp>.
8. Base de Datos de Costes Sanitarios. Barcelona: SOIKOS, 2005).
9. CIOMS. International guidelines for ethical review of epidemiological studies. Ginebra: Council for International Organizations of Medical Sciences, 1991.
10. Tormo MJ, Dal-Ré R, Pérez G. Ética e investigación epidemiológica: principios, aplicaciones y casos prácticos. Barcelona: Sociedad Española de Epidemiología, 1998.
11. Ley General del Medicamento. BOE 27 Julio 2006.