

**Análisis de impacto presupuestal de la quetiapina, el aripiprazol, la olanzapina y la risperidona (en combinación con estabilizadores del estado de ánimo: litio o ácido valproico) en el tratamiento de mantenimiento de adolescentes y adultos con trastorno afectivo bipolar**

### Grupo desarrollador

Pontificia Universidad Javeriana

### Autores

Carlos Gómez MD, Psiquiatra, MSc. en epidemiología clínica.

Hoover Quitian, MSc. en economía.

Natalia Castaño, Economista.

Jair Arciniegas, Economista.

### Fuentes de Financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

### Declaración de conflictos de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de análisis de impacto presupuestal de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial.

## INTRODUCCIÓN

El “Trastorno Afectivo Bipolar” (TAB) es una afección crónica caracterizada por los cambios sucesivos entre los estados de manía/hipomanía, depresivos y maniaco – depresivos. También se encuentra asociado a enfermedades como déficit de atención, trastornos de la personalidad y al abuso de sustancias psicoactivas.

Sin el tratamiento adecuado, el TAB puede afectar considerablemente el desempeño de la persona en su entorno personal y laboral, disminuyendo la calidad de vida de los pacientes y de quienes lo rodean.

Al igual que en otras afecciones mentales, el desenlace más temido es el suicidio, pero también es posible que se incremente la probabilidad de morir a causa de un accidente.

De acuerdo con el Informe de carga de enfermedad para Colombia del 2005<sup>1</sup>, los trastornos bipolares se encuentran en el décimo primer lugar, en ambos sexos de todas las edades, con relación a la pérdida de años de vida saludables (AVISAS), generando una pérdida de 5.422 AVISAS por cada mil personas, ubicándose por encima de los accidentes de tránsito y de enfermedades como la enfermedad cerebrovascular.

En el presente estudio, se estima el impacto presupuestal de incorporar la quetiapina, la olanzapina, el aripiprazol y la risperidona al Plan Obligatorio de Salud (POS), como alternativa de tratamiento para el trastorno afectivo bipolar en adolescentes y adultos, cuyo objetivo es evitar las recaídas por un periodo no inferior a dos años luego de un evento agudo.

## TRATAMIENTO ACTUAL

Las tecnologías empleadas para tratar el trastorno bipolar en Colombia corresponden al litio y al ácido valproico, de acuerdo con los expertos, es la práctica habitual y se encuentran financiadas por el POS.

## TECNOLOGÍA EVALUADA

En el presente documento se evalúa el uso de la risperidona en adición a un modulador del afecto (litio o ácido valproico), la quetiapina, la olanzapina y el aripiprazol.

Para el caso específico de la olanzapina, es importante resaltar que aunque es un medicamento incluido en el Acuerdo 029 de 2011 de la CRES, allí solamente se encuentra indicado para el tratamiento de la esquizofrenia y, en este AIP, se evaluó para el tratamiento del trastorno afectivo bipolar (con su correspondiente precio ponderado por unidades basado en los registros del SISMED correspondientes al período enero – diciembre de 2012).

## INSUMOS Y MÉTODOS

### - *Población objeto de análisis*

Colombianos adolescentes y en edad adulta con diagnóstico de trastorno bipolar.

### o *Método de consulta de la información*

**Guías de Práctica Clínica:** no existe Guía de Práctica Clínica para el trastorno bipolar en Colombia.

**Revisión de la literatura especializada:**

*Definiciones de los términos de búsqueda:*

- Trastorno bipolar
- Incidencia
- Prevalencia
- Bipolar disorder
- Incidence
- Prevalence
- Colombia

*Definiciones de los buscadores:*

- *Pubmed*
- *Scielo*
- *Econlit*

En la tabla número 1 se listan los resultados de la búsqueda y los hallazgos en materia de incidencia y prevalencia.

**Tabla 1.** Resultados de la revisión de literatura

Título	Fuente	Autor(es)	Información
Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar <sup>2</sup> <i>Población:</i> España	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España	Ministerio De Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad	Incidencia del trastorno bipolar De 1.7 a 6.2 por cada 100.000 por año. <sup>3-5</sup>
Los trastornos mentales en América Latina y el Caribe: asunto prioritario para la Salud Pública <sup>6</sup> <i>Población:</i> Colombia	Rev Panam Salud Publica	Kohn, R., Levav, I., Caldas de Almeida, J., Vicente, B., Andrade, L., Caraveo, J., Saxena, S. & Saraceno, B.	Prevalencia del trastorno bipolar en Colombia para población total 2%, para mujeres 1.7% y hombres 2.3% <sup>7,8</sup>
Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: resultados preliminares del Estudio nacional de salud mental <sup>7</sup> <i>Población:</i> Colombia.	Revista Colombiana de Psiquiatría	Posada-Villa JA, Aguilar-Gaxiola SA, Magaña CG, Gómez LC.	
Estudio Nacional de salud mental Colombia, 2003 <sup>9</sup> <i>Población:</i> Colombia.	Ministerio de la Protección Social	Ministerio de la Protección Social	Prevalencia del trastorno bipolar en Colombia 1.8%

### Estimación de población en SISPRO:

Se consultaron los cubos de los registros individuales de prestación de servicios de salud (RIPS) del Sistema De Gestión De Datos (SGD) del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO). Estos arrojaron los siguientes datos respecto a personas diagnosticadas con trastorno bipolar.

**Tabla 2. Resultados RIPS**

F310-F319 (Trastorno Bipolar)	Número Personas Atendidas (Año)			
	2009	2010	2011	2012
De 0 a 4 años	89	78	34	60
De 05 a 09 años	120	223	131	183
De 10 a 14 años	327	490	424	581
De 15 a 19 años	994	1.350	1.226	1.752
De 20 a 24 años	1.312	1.545	1.657	2.444
De 25 a 29 años	1.731	1.889	2.045	2.722
De 30 a 34 años	1.731	2.006	2.309	2.989
De 35 a 39 años	1.779	2.030	2.289	3.005
De 40 a 44 años	2.192	2.614	2.784	3.406
De 45 a 49 años	2.373	2.992	3.266	4.176
De 50 a 54 años	2.067	2.663	3.072	4.178
De 55 a 59 años	1.671	2.181	2.613	3.510
De 60 a 64 años	1.221	1.653	2.099	2.616
De 65 a 69 años	852	1.173	1.445	1.856
De 70 a 74 años	571	815	1.000	1.241
De 75 a 79 años	400	501	627	775
De 80 años o más	283	378	495	657
<b>Total general</b>	<b>19.069</b>	<b>23.788</b>	<b>26.850</b>	<b>3.4701</b>
<b>Población Total (Proyecciones del DANE)</b>	<b>44.978.832</b>	<b>45.509.584</b>	<b>46.044.601</b>	<b>46.581.823</b>
<b>Prevalencia</b>	<b>0,0424%</b>	<b>0,0523%</b>	<b>0,0583%</b>	<b>0,0745%</b>

### Decisión:

Debido a que es posible que en los RIPS se encuentren errores de registro y a que no es posible discriminar adecuadamente la población según la severidad de la depresión, en la evaluación de impacto se emplearon los datos de la literatura.

En la literatura no existen datos de incidencia para Colombia, así que se utilizó el valor medio del intervalo reportado por la Guía Clínica española sobre trastorno bipolar (3.9%<sup>2</sup>), debido a que es construido partiendo de varios estudios. Teniendo en cuenta la naturaleza de la enfermedad, los reportes de casos nuevos de trastorno bipolar involucran los primeros episodios de manía.

La prevalencia empleada fue del 2% para la población total, para mujeres 1.7% y 2.3% para hombres, en razón a que provienen de la publicación más reciente y combinan tres estudios para Colombia, incluyendo el Estudio de Salud Mental del 2003.

Adicionalmente, según el Estudio Nacional de Salud Mental<sup>9</sup>, tan solo entre el 1.6% y el 4.2% de la población con algún trastorno accede a consulta con psiquiatra. Para el cálculo de la población cubierta con el tratamiento, se asumió que el 4.2% de quienes presentan depresión son diagnosticados y tratados.

### Tratamientos

Quetiapina, aripiprazol, olanzapina, terapia conjunta de risperidona más ácido valproico o litio vs. Monoterapia de ácido valproico o litio.

- *Horizonte temporal*

El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente, se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1.

- *Perspectiva*

La perspectiva de este AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

- *Costos y métodos*

La secuencia para la estimación de los costos en salud consiste en la determinación de los eventos generadores (identificación de los insumos, medicamentos y procedimientos), su cuantificación (porcentaje de la población tratada que requerirá el evento generador y en qué cantidad) y la

valoración de los mismos (estimación del precio de cada uno de los ítems y cálculo del consumo final de recursos monetarios).

Los precios de los medicamentos se consultaron en el Sistema Vademécum Med-Informática Catálogo Farmacéutico Nacional (VMI- CFN) del Observatorio del Medicamento (base de carácter privado y avalada por la Federación Médica Colombiana<sup>12</sup>); y los valores referentes a los procedimientos se tomaron del manual tarifario del Instituto del Seguro Social (ISS)<sup>11</sup> de 2001. Las instituciones prestadoras acuerdan separadamente con los aseguradores el precio tomando como base el manual del ISS. En el caso base se tomó el valor en el manual del ISS más el 35%, en el mínimo se sumó 25% y en el máximo 48%.

La prelación del VMI-CFN ante el SISMED obedeció a que en el primero se incorporan datos del SISMED y otras fuentes de información como la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos (CNPM), lo que refina el cálculo.

En el SISMED se existe una heterogeneidad considerable en la forma en que se reporta la información y, en algunos casos, no es posible determinar el número de miligramos, tabletas, cápsulas o unidad mínima de las presentaciones del medicamento. De igual manera, existen valores en cero (\$ 0,00) tanto por canal comercial como institucional.

La participación de mercado se obtuvo a partir de las cantidades vendidas reportadas en el SISMED.

Adicionalmente, para efectos del uso del software proporcionado por el IETS, que realiza los cálculos de la evaluación de impacto presupuestal, se creó un ítem denominado 'Tratamiento no farmacológico' que reúne todos los eventos generadores diferentes a la risperidona o los moduladores del afecto.

#### - *Modelo*

*Población objetivo:* colombianos de 15 a 80 años de edad.

*Refinamientos de la población en razón a:*

- *Prevalencia:* 2,00 %

- *Acceso a consulta con psiquiatra:* 4,20%



### Eventos generadores (frecuencias y costos):

Los eventos generadores de costos y la cantidad del consumo de recursos se extrajeron de la Guía de Práctica Clínica de trastorno bipolar para Chile<sup>10</sup> y España<sup>2</sup>, puesto que no se cuenta con una guía para Colombia. Los datos sobre dosis y frecuencias de uso en Colombia fueron validados mediante consulta a expertos.

El tratamiento no farmacológico al año, para una persona con trastorno bipolar corresponde a:

**Tabla 5.** Clasificación de ítems

Ítem	Cantidad	Duración	Frecuencia de uso
Consulta de médico general	15	12 meses	Periódicamente
Hemograma	1	12 meses	Una en los primeros tres meses
ECG	1	12 meses	Una en los primeros tres meses
Prolactina	1	12 meses	Una en los primeros tres meses
Glicemia	2	12 meses	Una en los primeros tres meses
Colesterol de alta densidad LDL	2	12 meses	Una cada seis meses
Colesterol baja densidad LDL enzimático	2	12 meses	Una cada seis meses
Colesterol Total	2	12 meses	Una cada seis meses
Triglicéridos	2	12 meses	Una cada seis meses
Hospitalización	15	12 meses	Todos los paciente se hospitalizan una vez al año

Los valores de precio empleados para el tratamiento no farmacológico fueron:

**Tabla 6.** Clasificación de ítems

Ítem	Mínimo (ISS+25%)	Caso Base (ISS+35%)	Máximo (ISS+48%)	Fuente
Consulta de médico general	\$ 8.755,00	\$ 164.156,25	\$ 194.361,00	ISS 2001 - CUPS 890301
Hemograma	\$ 11.015,00	\$ 13.768,75	\$ 16.302,20	ISS 2001 - CUPS 902210
ECG	\$ 13.635,00	\$ 17.043,75	\$ 20.179,80	ISS 2001 - CUPS 895101
Prolactina	\$ 22.710,00	\$ 28.387,50	\$ 33.610,80	ISS 2001 - CUPS 904108
Glicemia	\$ 5.515,00	\$ 13.787,50	\$ 16.324,40	ISS 2001 - CUPS 903815
Colesterol de alta densidad LDL	\$ 10.040,00	\$ 25.100,00	\$ 29.718,40	ISS 2001 - CUPS 903842
Colesterol baja densidad LDL enzimático	\$ 5.515,00	\$ 13.787,50	\$ 16.324,40	ISS 2001 - CUPS 903816
Colesterol Total	\$ 4.415,00	\$ 11.037,50	\$ 13.068,40	ISS 2001 - CUPS 903818
Triglicéridos	\$ 5.170,00	\$ 12.925,00	\$ 15.303,20	ISS 2001 - CUPS 903868
Hospitalización	\$ 50.572,50	\$ 948.234,38	\$ 1.122.709,50	ISS 2001 - CUPS S12721 y S12711 (Valor promediado entre los CUPS)

En la tabla 7 se muestran los datos de costos empleados para el tratamiento farmacológico.

**Tabla 7.** Medicamentos para trastorno bipolar

Medicamentos						
Ítem	Cantidad	Unidad	Frecuencia	Precio por miligramo		
				Base	Mínimo	Máximo
Quetiapina	400	mg	1 diaria	\$ 23,85	\$ 22,16	\$ 34,23
Aripiprazol	15	mg	1 diaria	\$ 133,82	\$ 103,13	\$ 744,81
Olanzapina	10	mg	1 diaria	\$ 56,18	\$ 52,07	\$ 81,11
Risperidona	2,25	mg	1 diaria	\$ 1.197,04	\$ 57,30	\$ 3.661,50
Ácido valproico	1.050	mg	1 diaria	\$ 0,37	\$ 0,02	\$ 2,30
Litio	1.000	mg	1 diaria	\$ 1,01	\$ 0,38	\$ 1,76

Los precios por miligramo obedecen a promedios ponderados por las unidades vendidas reportadas en el SISMED entre enero y diciembre de 2012. Los precios máximos por miligramo tanto de la quetiapina como del aripiprazol, fueron obtenidos de la Circular 04 de 2012 de la CNPMDM.

Con respecto a la risperidona, en Colombia existen presentaciones de 0,5, 1, 2, 3 y 4 miligramos. No fue posible establecer la presentación más usada debido a que la escogencia depende de la dosis y las características de cada paciente. Por este motivo, para el precio máximo de la risperidona se empleó el valor de la Circular 04 de 2012 de la CNPMDM, que es más alto que el obtenido con el SISMED.

Los siguientes son los datos de consumo de recursos relacionados con los eventos adversos ocasionados por el uso de la risperidona:

**Tabla 9.** Medicamentos y precios para el tratamiento del evento adverso

Medicamentos tratamiento evento adverso						
Ítem	Cantidad	Unidad	Evento	Precio por miligramo		
				Base	Mínimo	Máximo
Biperideno	3	mg	Síntomas extrapiramidales	\$ 196,98	\$ 45,36	\$ 449,36
Omeprazol	20	mg	Dispepsia	\$ 41,89	\$ 1,20	\$ 282,77
Difemidramina	75	mg	Síntomas extrapiramidales	\$ 2,16	\$ 0,32	\$ 9,00

## ESCENARIOS

Existe incertidumbre sobre cuál será la participación de mercado una vez se incluyan las nuevas tecnologías en el POS. Para cubrir este aspecto, se construyeron dos escenarios adicionales al caso base.

### Escenario base

Las cantidades vendidas reportadas en el SISMED incluyen las ventas para cualquier indicación y los usos de la risperidona no son necesariamente para las mismas patologías en las que se emplean los moduladores del afecto. Esto hace que usar esta participación no necesariamente refleje adecuadamente el comportamiento del mercado.

En el caso base se supuso que el mercado se reparte por partes iguales entre quienes solo emplean moduladores y quienes deciden acompañarlos con risperidona.

### Escenario 1

Debido a que algunas de las tecnologías “nuevas” no se encuentran incluidas en el POS (o no cuentan con la indicación específica para el tratamiento del TAB) es posible que los especialistas no tengan experiencia en su uso específico en el mantenimiento del trastorno bipolar, y que solo un grupo reducido comience a usarla para esta indicación.

En el escenario 1 se supuso que solo el 25% de los especialistas utilizarían los antidepresivos evaluados y posteriormente su uso se incrementa hasta llegar al 75%.

## Escenario 2

En el escenario 2, se supuso que los terapeutas consideran que las ‘nuevas’ tecnologías son mejores, pero no las emplean de manera regular porque, o no están incluidas en el POS o su indicación para trastorno afectivo bipolar no está clara por lo que, al incluirla dentro del plan, comienza a ganar participación hasta alcanzar el 100%.

**Tabla 10.** Escenarios planteados

Tecnología	Escenario 1			Escenario 2		
	Año 1	Año 2	Año 3	Año 1	Año 2	Año 3
Quetiapina	6,25%	12,50%	18,75%	12,50%	18,75%	25,00%
Aripiprazol	6,25%	12,50%	18,75%	12,50%	18,75%	25,00%
Olanzapina	6,25%	12,50%	18,75%	12,50%	18,75%	25,00%
Risperidona +Modulador	6,25%	12,50%	18,75%	12,50%	18,75%	25,00%
Ácido valproico	37,50%	25,00%	12,50%	25,00%	12,50%	0,00%
Litio	37,50%	25,00%	12,50%	25,00%	12,50%	0,00%

## RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la tabla 11. Para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el gobierno nacional deberá hacer un esfuerzo presupuestario entre 10,5 mil y 21,1 mil millones de acuerdo con los supuestos de cada escenario.

**Tabla 11.** Impacto Presupuestal

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 25%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 50%
\$ 10.578.382.019,71	\$ 21.156.764.039,42

## REFERENCIAS

1. Cousins, D., Young, A. The armamentarium of treatments for bipolar disorder: a review of the literature. *International Journal of Neuropsychopharmacology* (2007), 10, 411–431.
2. Gobierno de España, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
3. Scully PJ, Owens JM, Kinsella A, Waddington JL. Dimensions of psychopathology in bipolar disorder versus other affective and non-affective psychoses among an epidemiologically complete population. *Bipolar Disord.* 2002;4 Suppl 1:43–4.
4. Kennedy N, Everitt B, Boydell J, Van Os J, Jones PB, Murray RM. Incidence and distribution of first-episode mania by age: results from a 35-year study. *Psychol Med.* 2005 Jun; 35(6):855–63.
5. Lloyd T, Kennedy N, Fearon P, Kirkbride J, Mallett R, Leff J, et al. Incidence of bipolar affective disorder in three UK cities: results from the AESOP study. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* 2005 Feb; 186:126–31.
6. Kohn R, Levav I, Almeida JMC de, Vicente B, Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, et al. Los trastornos mentales en América Latina y el Caribe: asunto prioritario para la salud pública. *Rev Panam Salud Pública.* 2005 Nov; 18(4-5):229–40.
7. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, Gasquet I, Kovess V, Lepine JP, et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA J Am Med Assoc.* 2004 Jun 2; 291(21):2581–90.
8. Posada-Villa JA, Aguilar-Gaxiola SA, Magaña CG, Gómez LC. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: resultados preliminares del Estudio nacional de salud mental. Colombia, 2003. *Rev Colomb Psiquiatría-*. 2004; 33:241 – 262.
9. Colombia, Ministerio de la Protección Social. Estudio Nacional de salud mental Colombia, 2003. Bogotá: Ministerio de la Protección Social: Fundación FES Social; 2005.
10. Ministerio de Salud. Guía Clínica Trastorno Bipolar en personas de 15 años y más. Santiago: Minsal, 2013.
11. Observatorio del Medicamento - Federación Médica Colombiana. Informe SISMED 2012: cinco años del sistema de Información de Precios SISMED. p. – 21
12. El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Efectividad y seguridad de risperidona en combinación con estabilizadores del estado de ánimo (litio o ácido valproico) en personas con trastorno afectivo bipolar en adolescentes y adultos. Informe técnico.