

# Estudio de costo-efectividad del tratamiento de la esquizofrenia en México\*

María del Carmen Lara-Muñoz,<sup>1,2</sup> Rebeca Robles-García,<sup>2</sup> Ricardo Orozco,<sup>2</sup>  
Ma. Teresa Saltijeral Méndez,<sup>2</sup> Ma. Elena Medina-Mora,<sup>2</sup> Dan Chisholm<sup>3</sup>

Artículo original

## SUMMARY

### Introduction

Schizophrenia is a disorder that causes significant disability. In addition, its treatment is expensive because the increased prescription of atypical antipsychotics with associated high costs.

In a recent 14-country study on disability associated with physical and mental conditions, active psychosis was ranked the third most disabling condition in general population, more than paraplegia and blindness. In the global burden of disease study, schizophrenia accounted for 1.1% of the total *Disability-adjusted life years* (DALYs) and 2.8% of *Years of lived with disability* (YLDs). The economic cost of schizophrenia for society is also high.

The study of the burden of schizophrenia for society, whether expressed in epidemiological or costs terms, is an insufficient basis for setting priorities for resources allocation. Thus, increasingly sophisticated economic models have been developed.

Such is the case of cost-effectiveness studies, which show the relationship between resources used (costs) and benefit achieved (effectiveness) of an intervention compared with others.

In Mexico, there is only one study that evaluated the cost-effectiveness of different antipsychotics to treat schizophrenia, but it was a specific approach (not generalized), and did not include psychological interventions.

The present study is part of a World Health Organization's initiative labeled WHO-CHOICE: CHOosing Interventions that are Cost-Effective. WHO-CHOICE methodology involves the evaluation of interventions based on a generalized measure: DALYs, which allows carrying out several and important comparisons.

The main objective was to determine the cost-effectiveness of different interventions for the treatment of schizophrenia in Mexican communitarian settings.

### Method

Schizophrenia was modeled as a serious chronic disorder with a high level of disability, excess mortality from natural and unnatural causes,

and a low rate of remission. The incidence, prevalence, and the fatality rate were estimated based on the study of the *Global Burden of Disease* and a review of the epidemiological literature.

As the first episode of schizophrenia is currently not preventable, the occurrence represents how the epidemiological situation would be without intervention. In relation to the referral and the fatality, we did not find evidence that these rates change by a specific effect of the treatment; thus, they were kept as constants for the scenarios with or without treatment.

Community-level interventions assessed were: 1. typical traditional antipsychotics (haloperidol), 2. new atypical antipsychotics (risperidone), 3. traditional antipsychotics + psychosocial treatment (family therapy, social skills training and cognitive behavioral therapy), 4. new antipsychotics + psychosocial treatment, 5. traditional antipsychotics + psychosocial treatment + case management, and 6. new antipsychotics + psychosocial treatment + case management.

The effectiveness of the treatments referred to the control of positive and negative symptoms and associated levels of disability. To calculate the improvement in disability compared with natural history (when the disease is not treated), the effect sizes reported in controlled clinical trials were converted to a weight change of disability. Efficacy and extrapyramidal effects of typical and atypical antipsychotics compared to placebo were estimated from the meta-analysis of controlled clinical trials, with the score of the BPRS severity scale and the need anti-Parkinson drugs as efficacy measures. From another meta-analysis we obtained an estimate of the magnitude of the effect by adding psychosocial interventions. As an *ad hoc* Cochrane systematic review that found case management did not had a significant impact on clinical or psychosocial outcomes, only a minimal addition effect size when added to the combination of pharmacologic-psychosocial treatment was observed.

Costs included those of the patient, the program and the training required to implement the intervention. The provision of community-based services, daily administration of antipsychotics and anticholinergics, and laboratory tests were taken into account. For psychological interventions were envisaged from 6 to 12 sessions: in

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, B Universidad Autónoma de Puebla.

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

<sup>3</sup> Organización Mundial de la Salud.

\* El estudio que aquí se presenta forma parte de un proyecto más amplio cuyos resultados se publicaron de manera extensa en un libro editado a propósito: Medina-Mora ME y Robles R. El manejo de la depresión y la esquizofrenia en México: un estudio de costo-efectividad. México: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Secretaría de Salud 2009.

Correspondencia: Dra. María Elena Medina-Mora. Directora del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Calzada México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370, México, DF. E.mail: medinam@imp.edu.mx

Recibido: 7 de enero de 2010. Aceptado: 2 de marzo de 2010.

primary care from 6 to 12 visits, in outpatients services a visit per month for 20-50% of cases, and in day care communitarian attention from 1-2 times a week for 20-50% of cases.

A 3% discount by the process of converting future values to present ones and an age adjustment giving less weight to year lived by young were included. Finally, the cost of DALYs averted for each intervention was estimated to determine their cost-effectiveness.

### Results

The main findings of the study are, in relation to the costs of interventions: 1. the largest share corresponds to those generated by medication, 2. the current intervention is the cheapest, and 3. the combination of new atypical antipsychotics, psychological treatment and proactive case management is the most expensive intervention.

Concerning the effectiveness of interventions, the one available today, with a coverage of 50%, prevents 68 222 DALYs. Increasing coverage to 80%, the number of DALYs averted is almost doubled with the use of typical antipsychotics. The effect of psychological interventions makes the number of DALYs averted three to four times higher.

Finally, in regard to cost effectiveness, the combination of typical antipsychotics, psychosocial intervention and proactive case management was the treatment with the best relation. The cost per DALY averted was \$390,892 Mexican pesos, which corresponds to one third of the cost of DALY averted in the current scenario (\$1,313,120 Mexican pesos).

### Conclusions

The resources for the attention of a public health issue involve a social investment rather than an expense budget, but they are also finite and must be chosen properly to be allocated. Cost-effectiveness studies of available interventions are an essential tool for making such important decisions.

Our Mexican study of cost-effectiveness of interventions to treat schizophrenia in communitarian settings suggests, in general terms: 1. That while the current situation is the one with the lowest cost, it is the least efficient, 2. all alternatives involve an additional cost to the current situation because they assume an expansion of coverage; however, the extra cost is not excessive, and 3) that within a model of community-based care, the least expensive option is treatment with typical antipsychotics combined with psychological intervention. Thus, for a modest extra cost it is possible to yield a major impact on disability.

Recently, the Mexican Federal Government has included schizophrenia in the catalog of diseases covered by the program called «Seguro Popular», that provides a health insurance to general population, especially to the poorest and unemployed ones. The planned actions include four specialty consultations in an interval of two months and annual psychopharmacological treatment. Clearly the addition of haloperidol, trifluoperazine and risperidone to the list of available medications should be considered a success. However, schizophrenia also requires a proactive case monitoring of long-term for best control of symptoms and a successful rehabilitation. Moreover, consistent with our findings, case management has proven to be cost-effective when compared with routine care in the community.

Among the limitations of the study it is important to note that it was based on modeled parameters obtained from the international literature. In this sense, the challenge is the data generation directly from studies in Mexico.

**Key words:** Schizophrenia, treatment, cost-effectiveness.

## RESUMEN

### Introducción

La esquizofrenia es un trastorno que produce una importante discapacidad, y su costo para la sociedad es muy elevado. El estudio de la carga que impone la esquizofrenia sobre la sociedad, ya sea expresada en términos epidemiológicos o de costos, es una base insuficiente para establecer las prioridades para la asignación de recursos, por lo que se han desarrollado modelos económicos cada vez más elaborados. Tal es el caso de los estudios de costo-efectividad, que muestran la relación entre los recursos empleados (costos) y los beneficios logrados (efectividad) de una intervención comparada con otra(s). El presente trabajo forma parte de la iniciativa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la elección basada en evidencia de intervenciones costo-efectivas denominada *WHO-CHOICE, Choosing Interventions that are Cost-Effective*, que implica la determinación de una medida general que posibilite comparaciones internacionales: los años de vida vividos con discapacidad (*AVISAs o DALYs*, de las siglas de *Disability-adjusted life years*).

### Objetivo

Fue determinar la relación costo-efectividad en México de diferentes intervenciones que han demostrado ser efectivas para el tratamiento comunitario de la esquizofrenia.

### Método

Se evaluaron las siguientes intervenciones: 1. Antipsicóticos tradicionales típicos (haloperidol), 2. Antipsicóticos nuevos atípicos (risperidona), 3. Antipsicóticos tradicionales + tratamiento psicosocial (terapia familiar, entrenamiento en habilidades sociales y terapia cognitivo conductual), 4. Antipsicóticos nuevos + tratamiento psicosocial, 5. Antipsicóticos tradicionales + tratamiento psicosocial + manejo de caso, y 6. Antipsicóticos nuevos + tratamiento psicosocial + manejo de caso. La efectividad relativa de los tratamientos se refirió al control tanto de los síntomas positivos y negativos así como de los niveles asociados de discapacidad. Se consideraron los costos del paciente, del programa y del entrenamiento, así como un descuento de 3% por el proceso de convertir valores futuros a presentes, y un ajuste de edad, otorgando menos peso a los años vividos por los jóvenes. Finalmente, se calculó el costo por AVISA evitado por cada intervención para determinar su costo-efectividad.

### Resultados

Los principales hallazgos del estudio son, en relación con los costos de las intervenciones: 1. que la mayor proporción corresponde a los generados por los medicamentos; 2. que la intervención actual resulta la más barata; y 3. que la combinación de antipsicótico nuevo o atípico con intervención psicosocial y manejo proactivo de caso es la más cara. En cuanto a la efectividad de las intervenciones, la disponible en la actualidad, con cobertura de 50%, evita 68 222 AVISAs. Aumentando la cobertura a 80%, el número de AVISAs evitados casi se duplica con el empleo de antipsicóticos típicos. El efecto de las intervenciones psicosociales hace que el número de AVISAs evitados sea tres a cuatro veces mayor. Finalmente, en lo que respecta a costo-efectividad, la combinación de antipsicóticos típicos, intervención psicosocial y manejo proactivo de caso fue el tratamiento con la mejor relación. El costo por AVISA evitado fue de \$390,892, que corresponde a un tercio del costo de AVISA evitado en el escenario actual (\$1,313,120).

### Conclusiones

Los hallazgos del estudio sugieren, en términos generales: 1. Que aunque la situación actual es la de menor costo, es la menos eficien-

te; 2. Que todas las alternativas implican un costo adicional a la situación actual porque asumen una ampliación de la cobertura, sin embargo, ese costo extra no es excesivo; y 3. Que dentro de un modelo de atención basado en la comunidad, la opción menos costosa es el tratamiento con antipsicóticos típicos combinados con intervención psicosocial. Por un costo extra modesto se obtendría un impacto

importante en la discapacidad. Entre las limitaciones del estudio destaca que fue producto de un modelado con parámetros obtenidos de la bibliografía internacional. En este sentido, el reto es la generación de datos derivados directamente de estudios realizados en México.

**Palabras clave:** Esquizofrenia, tratamiento, costo-efectividad.

## INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un trastorno que produce una importante discapacidad, como se ha reconocido desde los tiempos de Kraepelin, quien diferenció los dos trastornos psiquiátricos más graves en función del deterioro producido («demencia precoz»). Sin embargo, ha sido hasta los últimos años cuando se ha intentado cuantificar este nivel de discapacidad. En un estudio de 14 países sobre la discapacidad asociada con varias afecciones mentales y físicas, se calificó a la esquizofrenia como el tercer padecimiento más discapacitante, en este sentido superior incluso a la ceguera y la paraplejia.<sup>1</sup> En el estudio de la Carga Global de la Enfermedad, la esquizofrenia contribuyó con 1.1% del total de los años de vida ajustados por discapacidad (AVISAs, o *DALYs*, *Disability-adjusted life years*) y con 2.8% del total de años vividos con discapacidad (*YLD: Years of lived with disability*).<sup>2</sup> Además, es una enfermedad cuyo tratamiento es caro, aun en países desarrollados, ya que la prescripción de antipsicóticos atípicos aumenta y su uso se asocia al incremento de costos. Así pues, el costo económico de la esquizofrenia para la sociedad es muy elevado.

El estudio de la carga que impone la esquizofrenia sobre la sociedad, ya sea expresada en términos epidemiológicos o de costos, es una base insuficiente para establecer las prioridades para la asignación de recursos, por lo que se han desarrollado modelos económicos cada vez más elaborados.

Los estudios económicos de la esquizofrenia pueden agruparse en seis categorías:<sup>3</sup> 1. Análisis del costo de la enfermedad a la sociedad; 2. Análisis de los costos-consecuencias de los diferentes programas (sin una medición única de los resultados que permita una comparación directa de las intervenciones); 3. Análisis de costo-minimización para comparar el costo neto de las intervenciones que producen los mismos resultados (y minimizar los costos considerando resultados similares); 4. Estudios de costo-beneficio social, que consideran el aumento en el beneficio de la intervención menos el incremento del costo (midiendo tanto los beneficios como los costos en unidades monetarias); 5. Estudios de costo-efectividad, que muestran la relación entre los recursos empleados (costos) y los beneficios logrados (efectividad) de una intervención comparada con otra intervención (el resultado de las diferentes intervenciones se determina de la misma forma, por lo que pueden compararse

directamente); y 6. Estudios de costo-utilidad, que son una variante de los estudios de costo/efectividad, con la característica de que los efectos de las intervenciones se miden por la ganancia de los años de vida ajustados por la calidad (QALYs).

Los análisis de costo-efectividad de las intervenciones actuales para el tratamiento de la esquizofrenia incluyen la consideración de la cantidad de carga que puede evitarse. Esto debe ser una parte integral de la evaluación de los tratamientos, pues proporciona una mejor base para la toma de decisiones.

La relación costo-efectividad de los diferentes tratamientos de la esquizofrenia se ha estudiado enfocándose sobre todo en las intervenciones cuyo costo o efectividad pudiera ser un obstáculo para su implementación rutinaria. Así por ejemplo, en uno de los estudios más recientes, De Ridder y De Graeve<sup>4</sup> compararon la relación costo-efectividad de la risperidona con la olanzapina sin encontrar diferencias en el beneficio monetario neto de ambos antipsicóticos. Lo anterior contrasta con los hallazgos de Cooper et al.,<sup>5</sup> quienes mostraron que los costos del tratamiento podrían minimizarse empleando risperidona como tratamiento inicial. De manera congruente, Olivares et al.<sup>6</sup> reportaron que la risperidona inyectable de larga acción era más costo-efectiva que el tratamiento que tenían previamente los pacientes, aunque los mismos autores reconocen las limitaciones metodológicas de su estudio.

En una comparación de varios antipsicóticos típicos y atípicos (amisulpirida, aripiprazol, haloperidol oral, haloperidol de depósito, olanzapina, quetiapina, risperidona oral, risperidona de depósito y ziprasidona) considerando un año de tratamiento, y al porcentaje de pacientes en remisión como medida de efectividad, Obradovic et al.<sup>7</sup> encontraron que, entre los antipsicóticos de segunda generación, la risperidona y la olanzapina tenían la mejor relación costo-efectividad en el tratamiento de pacientes crónicos. Aunque los autores aluden específicamente a los antipsicóticos de segunda generación por considerarlos con mejor perfil de seguridad, las presentaciones de haloperidol resultaron también intervenciones con una buena relación de costo-efectividad.

En España, Canas et al.<sup>8</sup> encontraron que la ziprasidona fue significativamente mejor que el haloperidol en el control de los síntomas negativos de la psicosis aguda. Aunque el costo de la ziprasidona es mayor que el del haloperidol, éste se compensa con una mayor efectividad: el costo por

respondedor fue menor con ziprasidona que con haloperidol. Considerando el beneficio social, menor carga familiar y mayor recuperación de la productividad, el costo incrementado por respondedor adicional con la secuencia de ziprasidona IM/ziprasidona oral es justificable en pacientes con exacerbación del cuadro psicótico.

Como puede observarse, los estudios también varían de acuerdo con el tipo de pacientes incluidos. En aquellos con una mala respuesta al tratamiento, Davies et al.<sup>9</sup> reportaron que los antipsicóticos convencionales tuvieron menor costo y proporcionaron mayor número de años de vida de calidad (QALYs) que los atípicos. Por su parte, Bernardo et al.<sup>10</sup> encontraron que la ziprasidona de larga acción era costo-efectiva para la prevención de recaídas de pacientes con esquizofrenia. Sin embargo, en este estudio la ziprasidona se comparó con la opción de no tratamiento.

Una de las investigaciones más importantes en los últimos años es el Estudio de Ensayos Clínicos de Antipsicóticos para determinar la Efectividad de las Intervenciones (CATIE: *Clinical Antipsychotic Trials in Intervention Effectiveness*), patrocinado por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos (*National Institute of Mental Health*) y coordinado por la Universidad de Carolina del Norte. En éste se comparó a la perfenacina (antipsicótico típico, considerado de potencia media) con uno de cuatro medicamentos de segunda generación (olanzapina, quetiapina, risperidona o ziprasidona) empleados durante 18 meses. Los resultados fueron sorprendidos. Se encontró que el tratamiento con perfenacina era menos costoso que el tratamiento con los antipsicóticos de segunda generación, sin diferencias en las medidas de efectividad. Sin embargo, la elevada frecuencia de abandono del tratamiento limita la interpretación de estos hallazgos.<sup>11-13</sup>

Varios de los estudios de costo efectividad se han hecho sobre intervenciones que pueden considerarse controvertidas, como la terapia electroconvulsiva o la clozapina.<sup>14</sup> En el caso de la última, por ejemplo, actualmente se le considera como un medicamento altamente eficaz a pesar de los efectos colaterales que se le reconocen y que aumentan el costo, en particular por los estudios de laboratorio que deben hacerse para que el tratamiento a largo plazo sea seguro.

También se ha evaluado la relación costo-efectividad de nuevas presentaciones de antipsicóticos, como las parenterales,<sup>15-16</sup> de algunas intervenciones menos convencionales, como las que involucran a la familia,<sup>17</sup> de los servicios de rehabilitación vocacional,<sup>18</sup> y de programas de tratamiento altamente específicos (por ejemplo, para alucinaciones auditivas persistentes).<sup>19</sup>

Aunque el primer estudio de costo-efectividad en el tratamiento de la esquizofrenia se publicó hace casi 40 años,<sup>20</sup> y hace casi dos décadas Goldberg<sup>21</sup> realizó una revisión sobre costo-efectividad del tratamiento de este trastorno, en nuestro país sólo existe un antecedente de este tipo de trabajos.<sup>22</sup> En este estudio, los autores compararon hipotéticamente,

mediante un modelo matemático, la relación costo-efectividad del tratamiento con haloperidol, olanzapina y risperidona en un periodo de cinco años. Para ello utilizaron los costos médicos reales de ese momento para el Instituto Mexicano del Seguro Social y estimaron la eficacia clínica considerando las recaídas y la puntuación de la escala de severidad BPRS, con base en la revisión de estudios clínicos y en el juicio clínico. La relación costo-efectividad de olanzapina fue discretamente mejor que la de risperidona y ambas resultaron superiores en este sentido al haloperidol, con lo que se concluye que la adquisición de medicamentos atípicos más caros es válida en tanto que el costo se compensa con mayor efectividad. Sin embargo, el objetivo del estudio no incluyó la evaluación de intervenciones psicosociales, con lo que no puede establecerse si agregarlas al tratamiento convencional conlleva una mejor relación costo-efectividad. Además, su metodología particular no permite comparaciones internacionales, como lo hace la propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para realizar estudios generalizados de costo efectividad.<sup>23,24</sup> Desde esta perspectiva, en lugar del empleo de medidas clínicas específicas, se evalúan los AVISAs evitados por cada una de las intervenciones.

El presente estudio forma parte de esta iniciativa, denominada *WHO-CHOICE* por las siglas de *CHOosing Interventions that are Cost-Effective*. Su objetivo principal fue comparar la relación costo-efectividad tanto del tratamiento farmacológico aislado como en combinación con intervenciones psicosociales para atender a nivel comunitario a pacientes con esquizofrenia en México.

## MÉTODO

### Modelo de la enfermedad

La esquizofrenia se modeló como un trastorno crónico y grave con un alto nivel de discapacidad, mortalidad excesiva por causas naturales y no naturales, y una baja tasa de remisión. La incidencia, la prevalencia y la tasa de fatalidad se estimaron a partir del estudio de la Carga Global de la Enfermedad y de la revisión de la bibliografía epidemiológica.<sup>25-27</sup>

Como actualmente no es prevenible el primer episodio de esquizofrenia, la incidencia observada representa la situación epidemiológica que se tendría sin intervención. En relación con la remisión y la fatalidad, no se encontró evidencia de que estas tasas se modifiquen por los efectos específicos de los tratamientos, por lo que se mantuvieron constantes para los escenarios con/sin tratamiento.

### Intervenciones

Se evaluaron los tratamientos eficaces disponibles para el tratamiento de la esquizofrenia, incluidos: 1. Antipsicóticos

tradicionales típicos (haloperidol), 2. Antipsicóticos nuevos atípicos (risperidona), 3. Antipsicóticos tradicionales + tratamiento psicosocial (terapia familiar, entrenamiento en habilidades sociales y terapia cognitivo conductual), 4. Antipsicóticos nuevos + tratamiento psicosocial, 5. Antipsicóticos tradicionales + tratamiento psicosocial + manejo de caso, y 6. Antipsicóticos nuevos + tratamiento psicosocial + manejo de caso.

Las intervenciones se modelaron para una atención a nivel comunitario, ya que en todas las evaluaciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud resultaron más costo-efectivas que la atención basada en el hospital. Además, esta es la tendencia mundial para el tratamiento de pacientes con esquizofrenia.

### Efectividad de las intervenciones

La efectividad relativa de los tratamientos se evaluó con respecto al control de los síntomas positivos y negativos junto con los niveles asociados de discapacidad. Para calcular la mejoría en la discapacidad comparándola con la historia natural, es decir, cuando no se trata el trastorno, se adoptó un abordaje en que el tamaño del efecto reportado en los ensayos clínicos controlados se convierte a un cambio en el peso de la discapacidad.<sup>28</sup>

La eficacia y los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos típicos y atípicos comparados con placebo se estimaron a partir del metaanálisis de ensayos clínicos controlados de Leucht et al.,<sup>29</sup> con la puntuación de la escala de severidad BPRS y la necesidad del empleo de medicamentos antiparkinsonianos como medidas de eficacia. El tamaño del efecto para el haloperidol es de 0.46 y para risperidona de 0.49. Del metaanálisis de Mojtabai et al.<sup>30</sup> se obtuvo un estimado de la magnitud del efecto al agregar intervenciones psicosociales; el tamaño del efecto adicional fue de 0.39. En tanto que Marshall et al.<sup>31</sup> en su revisión sistemática Cochrane no encontraron que el manejo de caso tuviera un impacto importante en los resultados clínicos o psicosociales, se agregó un tamaño del efecto adicional mínimo de 0.05 sobre la combinación de tratamiento farmacológico-psicosocial.

### Costos de las intervenciones

Se consideraron los costos del paciente, del programa y del entrenamiento necesario para los proveedores de la atención a los pacientes, así como un descuento de 3% por el proceso de convertir valores futuros a presentes, y un ajuste de edad, otorgando menos peso a los años vividos por los jóvenes.

Se tomó en cuenta la provisión de servicios basados en la comunidad. En relación con el tratamiento farmacológico, se consideró la administración diaria de antipsicóticos, anticolinérgicos y los exámenes de laboratorio. Para las intervenciones psicosociales se contempla-

ron de seis a 12 sesiones: en atención primaria de seis a 12 visitas; en consulta externa una visita por mes para 20 a 50% de los casos; y en atención de día en el modelo comunitario de 1-2 veces por semana para 20-50% de los casos.

Finalmente, se calculó el costo por AVISA evitado por cada intervención para determinar su costo-efectividad.

## RESULTADOS

En el cuadro 1 se resumen los hallazgos de costos, efectividad y relación costo-efectividad de las intervenciones evaluadas. Como puede observarse, en relación con los costos, la mayor proporción corresponde a los generados por los medicamentos; la intervención actual resulta la más barata; y la combinación de antipsicótico nuevo o atípico con intervención psicosocial y manejo proactivo de caso es la más cara.

En cuanto a la efectividad de las intervenciones, la disponible en la actualidad, con cobertura de 50%, evita 68 222 AVISAs. Al aumentar la cobertura a 80%, el número de AVISAs evitados se duplica casi con el empleo de antipsicóticos típicos. El efecto de las intervenciones psicosociales hace que el número de AVISAs evitados sea tres a cuatro veces mayor.

Finalmente, en lo que respecta al costo-efectividad, la combinación de antipsicóticos típicos, intervención psicosocial y manejo proactivo de caso fue el tratamiento con la mejor relación. El costo por AVISA evitado fue de \$390,892 que corresponde a un tercio del costo de AVISA evitado en el escenario actual (\$1,313,120).

## DISCUSIÓN

Los recursos destinados a la atención de un problema de salud pública implican una inversión social más que un gasto presupuestario, pero son también finitos y debe elegirse adecuadamente a qué destinarlos. Los estudios de costo-efectividad de las intervenciones existentes para atender un problema son una herramienta esencial para la toma de tan importantes decisiones.<sup>32</sup> Estos estudios tienden a realizarse cuando hay un gran número de tratamientos sin que pueda considerarse a uno como el ideal. Tal es el caso de las intervenciones para la esquizofrenia. Si bien está documentada la eficacia de los fármacos antipsicóticos, también lo están sus efectos colaterales. Además, en tanto que es un problema crónico que debe tratarse durante toda la vida del paciente, el aspecto del costo de las intervenciones adquiere particular relevancia.

Considerando la importancia de las consecuencias de la esquizofrenia a nivel social, el objetivo de este estudio fue identificar la intervención con la mejor relación costo-efectividad y capaz de reducir la carga de la enfermedad



Cuadro 1. Costo, efectividad y relación costo-efectividad de las intervenciones para el tratamiento comunitario de la esquizofrenia en México

Intervención	Cobertura	Costo (en millones de pesos por año)				Efectividad (en AVISAs evitados por año)			
		Paciente	Programa	Entrenamiento	Total	Ponderados por edad y con descuento	Con descuento	Sin ponderación y sin descuento	Costo-efectividad (Costo por AVISA evitado)
Situación actual	50%	8,939	20	0	8,958	6,822	5,223	6,172	1,313,120
Antipsicóticos tradicionales	80%	10,599	41	10	10,651	11,043	8,454	9,990	964,502
Antipsicóticos nuevos	80%	15,203	41	10	15,255	13,435	10,284	12,154	1,135,516
Antipsicóticos tradicionales + tratamiento psicosocial	80%	10,463	41	21	10,525	21,755	16,654	19,681	483,806
Antipsicóticos nuevos + tratamiento psicosocial	80%	15,486	41	21	15,548	25,521	19,537	23,088	609,249
Antipsicóticos tradicionales + tratamiento psicosocial + manejo de caso	80%	10,675	95	31	10,801	27,633	21,153	24,999	390,892
Antipsicóticos nuevos + tratamiento psicosocial + manejo de caso	80%	15,698	95	31	15,825	28,549	21,854	25,828	554,305

en México. Esto es crucial porque el tratamiento de la esquizofrenia se ve a menudo como excesivamente caro y poco efectivo. Sin embargo, nuestros resultados indican que, si bien la estrategia actual implica un gasto menor que todas las estrategias propuestas, finalmente el costo de los AVISAs evitados es mayor que con el resto de intervenciones, por lo que no puede considerarse costo-efectiva.

Actualmente, el Gobierno Federal mexicano ha incluido a la esquizofrenia en el catálogo de enfermedades a cubrirse con el «Seguro Popular». En el Capítulo II, que corresponde a «Consulta de medicina general/familiar y de especialidad», se anota el diagnóstico y tratamiento de las psicosis y se especifica la inclusión de la esquizofrenia. La intervención contemplada incluiría cuatro consultas de especialidad con intervalos de dos meses y tratamiento farmacológico anual. Es evidente que la incorporación de haloperidol, trifluoperacina y risperidona al cuadro de medicamentos disponibles en el Seguro Popular debe considerarse un acierto. Sin embargo, la esquizofrenia requiere, además del tratamiento farmacológico, un seguimiento proactivo del caso a largo plazo para lograr el mejor control de los síntomas y una rehabilitación exitosa del paciente. Además, en congruencia con nuestros hallazgos, el manejo de caso ha demostrado ser costo-efectivo al compararse con la atención rutinaria en la comunidad.<sup>33</sup>

De los resultados observados podemos concluir: 1. Aunque la situación actual es la que tiene el menor costo, es la menos eficiente; 2. Todas las alternativas implican un costo adicional a la situación actual porque asumen una

ampliación de la cobertura; sin embargo, ese costo extra no es excesivo; 3. Dentro de un modelo de atención basado en la comunidad, la opción menos costosa es el tratamiento con antipsicóticos típicos combinados con intervención psicosocial. Por un moderado costo extra se obtiene un impacto importante en cuanto a la discapacidad o niveles de funcionamiento de las personas con esquizofrenia. Dentro de esta misma combinación, el cambio a un antipsicótico atípico nuevo produce un aumento de AVISAs. Sin embargo, este impacto es modesto en cuanto a ganancia de salud, ya que al observar la relación costo-efectividad, ésta no resulta la mejor intervención.

Deben reconocerse algunas limitaciones en este estudio, que al mismo tiempo plantean retos importantes para el desarrollo de los servicios de atención a los pacientes con esquizofrenia en nuestro país. La más importante es que se modeló con parámetros obtenidos de la literatura internacional; el reto sería la generación de parámetros derivados directamente de estudios realizados en México. Esto no es un problema trivial y algunas preguntas que deben responderse son: ¿cuál es el nivel de entrenamiento para llevar a cabo las intervenciones psicosociales? ¿Podemos asegurar que los resultados de estas intervenciones, llevadas a cabo en México, son similares a los obtenidos en la bibliografía internacional al respecto?

El modelo propone la provisión de la atención con servicios basados en la comunidad, considerando que a nivel internacional ha demostrado ser una intervención costo-efectiva.<sup>34</sup> Sin embargo, es necesario considerar que actual-

mente en nuestro país la atención a las personas con trastornos mentales se basa en el hospital psiquiátrico. Esto plantea la necesidad de implementar servicios de salud mental en la comunidad o desarrollarlos en el contexto de los servicios de salud en el primer nivel de atención.

Otro problema, a la vez que reto, es la formación de recursos humanos para la atención de los pacientes en la comunidad. Por un lado, los psiquiatras prefieren laborar en grandes ciudades, en hospitales psiquiátricos o en la práctica privada.<sup>35</sup> Por otro, el personal de primer nivel de atención no suele tener la formación en salud mental que permitiría el tratamiento adecuado de pacientes con esquizofrenia en este contexto. Esto supone la necesidad de implementar programas y rotaciones que permitan que médicos generales y psiquiatras puedan interactuar.

En un ambiente en que los recursos resultan insuficientes para atender todas las demandas de atención a la salud, un trastorno tan discapacitante como la esquizofrenia debe abordarse con la aproximación más racional posible, haciendo uso de los mejores recursos de que se disponga.

#### AGRADECIMIENTOS

Esta publicación se deriva del proyecto *Estudio de costos y recuperación de la inversión de políticas de atención de enfermedades mentales; el caso de la depresión y la esquizofrenia*, financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), clave del proyecto 14131. Nuestra gratitud para los doctores José Luis Ayuso y José Miguel Caldas de Almeida, quienes fueron importantes apoyos para la realización del estudio.

#### REFERENCIAS

1. Üstün TB, Rehm J, Chatterji S, Saxena S, Trotter R et al. WHO/NIH Joint Project CAR Study Group. Multiple-informant ranking of the disabling effects of different health conditions in 14 countries. *Lancet* 1999;354(9173):111-115.
2. World Health Organization. The World Health Report 2001. Mental health: New understanding, New hope. Ginebra: World Health Organization; 2001.
3. Neumann PJ. Methods of cost-effectiveness analysis in the evaluation of new antipsychotics: implications for schizophrenia treatment. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Supl.3):9-14.
4. De Ridder A, De Graeve D. Comparing the cost effectiveness of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia using the net-benefit regression approach. *Pharmacoeconomics* 2009;27(1):69-80.
5. Cooper D, Moisan J, Abdous B, Gregoire JP. A population-based cost-effectiveness analysis of olanzapine and risperidone among ambulatory patients with schizophrenia. *Can J Clin Pharmacol* 2008;15(3):e385-e97.
6. Olivares JM, Rodríguez-Martínez A, Buron JA, Alonso-Escobano D, Rodríguez-Morales A. e-STAR Study Group. Cost-effectiveness analysis of switching antipsychotic medication to long-acting injectable risperidone in patients with schizophrenia: a 12- and 24-month follow-up from the e-STAR database in Spain. *Applied Health Economics & Health Policy* 2008;6(1):41-53.
7. Obradovic M, Mrhar A, Kos M. Cost-effectiveness of antipsychotics for outpatients with chronic schizophrenia. *Int J Clin Pract* 2007;61(12):1979-1988.
8. Canas F, Perez-Sola V, Diaz S, Rejas J, ZIMO Trial Collaborative Group. Cost-effectiveness analysis of ziprasidone versus haloperidol in sequential intramuscular/oral treatment of exacerbation of schizophrenia: economic subanalysis of the ZIMO trial. *Clin Drug Investig* 2007;27(9):633-645.
9. Davies LM, Lewis S, Jones PB, Barnes TR, Gaughran F et al. CUTLASS team. Cost-effectiveness of first vs. second-generation antipsychotic drugs: results from a randomized controlled trial in schizophrenia responding poorly to previous therapy. *Br J Psychiatry* 2007;191:14-22.
10. Bernardo M, Azanza JR, Rubio-Terres C, Rejas J. Cost-effectiveness analysis of the prevention of relapse of schizophrenia in the longitudinal study Ziprasidone Extended Use in Schizophrenia (ZEUS). *Actas Esp Psiquiatr* 2007;35(4):259-262.
11. Lieberman JA. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia: efficacy, safety and cost outcomes of CATIE and other trials. *J Clin Psychiatry* 2007;68(2):e04.
12. Rosenheck RA, Leslie DL, Sindelar J, Miller EA, Lin H et al. CATIE Study Investigators. Cost-effectiveness of second-generation antipsychotics and perphenazine in a randomized trial of treatment for chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2006;163(12):2080-2089.
13. Rosenheck RA, Lieberman JA. Cost-effectiveness measures, methods, and policy implications from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) for schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007;68(2):e05.
14. Greenhalgh J, Knight C, Hind D, Beverley C, Walters S. Clinical and cost-effectiveness of electroconvulsive therapy for depressive illness, schizophrenia, catatonia and mania: systematic reviews and economic modelling studies. *Health Technol Assess* 2005;9(9):iii-iv.
15. Edwards NC, Locklear JC, Rupnow MF, Diamond RJ. Cost effectiveness of long-acting risperidone injection versus alternative antipsychotic agents in patients with schizophrenia in the USA. *Pharmacoeconomics* 2005;23(Supl.1):75-89.
16. Edwards NC, Rupnow MF, Pashos CL, Botteman MF, Diamond RJ. Cost-effectiveness model of long-acting risperidone in schizophrenia in the US. *Pharmacoeconomics* 2005;23(3):299-314.
17. Mihalopoulos C, Magnus A, Carter R, Vos T. Assessing cost-effectiveness in mental health: family interventions for schizophrenia and related conditions. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38(7):511-519.
18. Chalamat M, Mihalopoulos C, Carter R, Vos T. Assessing cost-effectiveness in mental health: vocational rehabilitation for schizophrenia and related conditions. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39(8):693-700.
19. Stant AD, TenVergert EM, Groen H, Jenner JA, Nienhuis FJ et al. Cost-effectiveness of the HIT programme in patients with schizophrenia and persistent auditory hallucinations. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107(5):361-368.
20. May PR. Cost-effectiveness of mental health care. II. Sex as a parameter of cost in the treatment of schizophrenia. *Am J Public Health Nations Health* 1970;60(12):2269-2272.
21. Goldberg D. Cost-effectiveness studies in the treatment of schizophrenia: a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1991;26(3):139-142.
22. Palmer CS, Brunner E, Ruiz-Flores LG, Paez-Agraz F, Revicki DA. A cost-effectiveness clinical decision analysis model for treatment of Schizophrenia. *Arch Med Research* 2002;33(6):572-580.
23. Gutierrez-Recacha P, Chisholm D, Haro JM, Salvador-Carulla L, Ayuso-Mateos JL. Cost-effectiveness of different clinical interventions for reducing the burden of schizophrenia in Spain. *Acta Psychiatr Scand* 2006;(supl.)432:29-38.
24. Chisholm D, Gureje O, Saldivia S, Villalon-Calderon M, Wickremasinghe R et al. Schizophrenia treatment in the developing world: an interregional and multinational cost-effectiveness analysis. *Bull World Health Organ* 2008;86(7):542-551.
25. Murray CJL, Lopez AD (eds): The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, Mass: Harvard University Press; 1996.

26. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry* 1998;173:11-53.
27. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry* 2001;178:506-517.
28. Andrews G, Sanderson K, Corry J, Lapsley HM. Using epidemiological data to model efficiency in reducing the burden of depression. *J Ment Health Policy Econ* 2000;3:175-186.
29. Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, Kissling W. Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Res* 1999;35:51-68.
30. Mojtabai R, Nicolson RA, Carpenter BN. Role of psychosocial treatments in management of schizophrenia: a meta-analytic review of controlled outcome studies. *Schizophr Bull* 1998;24:569-587.
31. Marshall M, Gray A, Lockwood A, Green R. Case management for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev* CD 000050 2000.
32. Goldsmith L, Hutchison B, Hurley J. Economic evaluation across the 4 faces of prevention: A Canadian perspective. Montreal: McMaster University; 2004.
33. Chan S, Mackenzie A, Jacobs P. Cost-effectiveness analysis of case management versus a routine community care organization for patients with chronic schizophrenia. *Arch Psychiatr Nurs* 2000;14(2):98-104.
34. Knapp M. Schizophrenia costs and treatment cost-effectiveness. *Acta Psychiatr Scand* 2000;(supl.)407:15-18.
35. De la Fuente, Díaz Martínez A, Fouilloux C. La formación de psiquiatras en la República Mexicana. *Salud Mental* 1988;11(1): 3-7.

Artículo sin conflicto de intereses