

ESTUDIO DEL COSTE DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN EL BAIX LLOBREGAT. ANÁLISIS EN FUNCIÓN DE LA DISCAPACIDAD.

TESIS DOCTORAL

Virginia Casado Ruiz.

Director de tesis: Txomin Arbizu Urdiain

Programa de Doctorado en Investigación de la Fisiopatología de la
Enfermedad de la Universidad de Barcelona.

Barcelona, 21 noviembre 2007.

1. ABREVIATURAS	5
2. INTRODUCCIÓN	6
2.1 La esclerosis múltiple	6
2.2 El coste de la enfermedad	12
3. INTERÉS, JUSTIFICACIÓN Y ACTUALIDAD DEL TEMA	24
3.1 Economía y salud	24
3.2 Estudios de coste de la EM	27
3.3 Coste de la enfermedad, individuo y sociedad	36
3.4 Coste de la EM y política sanitaria	39
4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	44
4.1 Hipótesis de trabajo	44
4.2 Objetivos	44
5. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS	45
6. RESULTADOS	51
6.1 Direct and indirect costs of multiple sclerosis in Baix Llobregat (Catalonia, Spain), according to disability.	51
6.2 An approach to estimating the intangible costs of multiple sclerosis according to disability in Catalonia, Spain.	51

6.3 ¿Cuánto cuesta un brote de esclerosis múltiple en Cataluña (Baix Llobregat)?	51
6.4 Resumen de resultados	52
7. DISCUSIÓN	53
7.1 Discusión conjunta de los resultados	54
7.1.1 Costes directos	57
7.1.2 Costes indirectos	59
7.1.3 Coste derivado del tratamiento inmunomodulador	62
7.1.4 Costes intangibles	63
7.1.5 Coste de un brote de EM	66
7.1.6 Coste global de la EM para la sociedad	68
7.2 Discusión conjunta con literatura relacionada	70
7.3 Limitaciones del estudio	73
7.4 Aplicabilidad de los resultados	74
7.5 Consideraciones finales	75
8. CONCLUSIONES	79
9. TABLAS Y FIGURAS	80
10. BIBLIOGRAFÍA	86
11. ANEXOS	100
11.1 Cuestionario para pacientes	101

11.2 Cuestionario para cuidadores	106
11.3 Consentimiento informado para el paciente	108
11.4 Consentimiento informado para el cuidador	109
11.5 Carta al paciente y/o cuidador	110
11.6 Escala Analógica Visual	111

1. ABREVIATURAS

AVAC: años de vida ajustados por calidad de vida

CNAE-93: Conjunto Nacional de Actividades Económicas

DE: desviación estándar

EAV: escala analógica visual

EDSS: *Expanded Disability Status Scale (escala ampliada de discapacidad de Kurtzke)*

EM: esclerosis múltiple

EQ-5D: Euro Quality of Life – 5 Dimensions

HUI: Health Utility Index

IM: inmunomodulador (tratamientos inmunomoduladores)

LCR: líquido cefalorraquídeo

OCDE: Organización de países para la Cooperación y el Desarrollo Económico

OMS: Organización Mundial de la Salud

PIB: Producto Interior Bruto

PP: primaria progresiva

RMN: resonancia magnética nuclear

RR: recidivante-remitente

SNC: sistema nervioso central

SP: secundaria progresiva

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Esclerosis múltiple

La EM es una enfermedad crónica caracterizada por la presencia de fenómenos de inflamación, desmielinización y gliosis (cicatrización) a nivel del SNC, causantes de lesiones diseminadas en el tiempo y el espacio.

Es una enfermedad desmielinizante primaria adquirida, de etiología desconocida, en la que la mielina del SNC es el órgano diana de un proceso o procesos autoinmunes. En su patogenia intervienen factores genéticos, ambientales, inmunológicos y virológicos, que no se conocen en su totalidad y que serían los responsables de desencadenar una respuesta inflamatoria inmunomediada contra la mielina. Las investigaciones de los últimos 5 años han demostrado que la destrucción axonal juega también un importante papel en la patogenia de la enfermedad, que se relacionaría sobre todo con la discapacidad residual permanente derivada del daño neuronal irreversible. Así, en la EM conviven los procesos de inflamación -desmielinización- y de degeneración -daño axonal-.

Es la enfermedad inflamatoria crónica del SNC más frecuente en el adulto joven, con una prevalencia en nuestro medio de alrededor de 60 casos por 100000 habitantes (Bucill y cols 1995, Tola y cols. 1999, Casquero y cols. 2001, Aladro y cols. 2005, Ares y cols. 2007), y edad de inicio entre los 30-32 años. Se distribuye de forma irregular a lo largo del mundo, afectando principalmente a mujeres jóvenes de raza blanca que viven en climas fríos o templados. Aunque de curso variable, se puede decir que cerca de la mitad de los pacientes requerirán ayuda para la deambulación en los 15 años siguientes al

diagnóstico (Weishenker y cols. 1989). Constituye la segunda causa más frecuente de discapacidad en este grupo de edad, de población activa, sólo superada por los accidentes de tráfico (Holmes y cols. 1995, Noseworthy y cols. 2000). Estos aspectos confieren un importante impacto socio-económico a la EM.

El nombre de esclerosis “múltiple” hace referencia a la gran variabilidad de síntomas con los que se puede presentar la enfermedad, en función del lugar del SNC que se afecte; así, puede manifestarse como alteración de la sensibilidad (parestesias, hipoalgesia...) y/o debilidad en alguna extremidad, alteración visual (pérdida de agudeza visual, diplopia...), afectación de otros pares craneales, ataxia de la marcha, incoordinación de movimientos, disfunción esfinteriana, trastornos del comportamiento, deterioro cognitivo, fatiga, dolor... La evolución clínica a lo largo del tiempo también es muy variable. Se puede decir que existen dos características que definen la enfermedad: en primer lugar la diseminación de lesiones anatómicas en todo el SNC, y en segundo lugar el perfil temporal de los síntomas y déficits neurológicos, que ocurren en múltiples episodios –brotes- seguidos de periodos de remisión –completa o incompleta- de los síntomas, que pueden además ir asociados y/o seguidos de una aparición gradual de déficits neurológicos – progresión- que aumenta la discapacidad. En general se habla de una forma recidivante-remitente (RR) o a brotes, la más frecuente, entendiéndose por brote una disfunción neurológica de al menos 24 horas de duración que es más o menos reversible y recurrente en el tiempo; y de una forma progresiva, desde el inicio –primariamente progresiva (PP)- o tras una fase a brotes –

secundariamente progresiva (SP)-, en la que los déficits y la discapacidad neurológica progresan sin periodos de remisión.

Para medir el grado de discapacidad generado por la EM se emplean escalas, habitualmente la Expanded Disability Status Scale –EDSS- de Kurtzke, en la que la situación del paciente se puntúa entre 0 (sin discapacidad, exploración neurológica normal) y 10 (muerte por EM) dependiendo de los valores obtenidos en diferentes sistemas funcionales (sensitivo, piramidal, mental, cerebeloso, de tronco cerebral, visual e intestinal y vesical).

El diagnóstico de la EM es fundamentalmente clínico, aunque cada vez más ayudado por técnicas de RMN, y sin olvidar la contribución del estudio del LCR y los potenciales evocados. A la hora de establecer el diagnóstico han de cumplirse los requisitos de diseminación espacial, temporal, y la exclusión de otras enfermedades. Para facilitar esta labor en una enfermedad tan variable como la EM se han ido definiendo criterios diagnósticos de consenso: en 1983 los de Poser (Poser y cols. 1983), principalmente clínicos (dos episodios de disfunción neurológica separados temporalmente y de distinta localización en el SNC), y, con el mayor conocimiento y empleo de la RMN, los de McDonald (McDonald y cols. 2001, revisados en Polman y cols. 2005), que permiten establecer un diagnóstico precoz de la EM (un único síntoma clínico con evidencia de diseminación espacial y/o temporal en SNC demostrada en la RMN).

El pronóstico de cada caso individual es incierto tras el diagnóstico, dependiendo de múltiples factores: marcadores clínicos como el sexo masculino, inicio tardío, poco tiempo entre el primer y el segundo brote, discapacidad precoz e inicio progresivo (Confavreux y cols. 1980, Weinshenker

y cols. 1991, Runmaker y cols. 1993, Martínez-Yélamos S. 2002), bioquímicos como la proteína 14.3.3, bandas oligoclonales, anticuerpos anti proteína básica de la mielina e IgM en LCR (Moulin y cols 1983, Villar y cols. 2003, Berger y cols. 2003, Martínez-Yélamos y cols. 2001, Martínez-Yélamos A. 2001) y radiológicos como la carga lesional y las lesiones captantes de gadolinio (Tintoré y cols. 2006) implicarán una peor evolución de la EM en un paciente determinado.

Los trabajos clásicos de la historia natural de la EM nos dicen que entre un 70%-89% de los pacientes debutan con una forma RR de la enfermedad, un 10%-18% con una forma PP y hasta otro 15% en forma recurrente progresiva (variabilidad en parte debida a definir diferentemente el inicio progresivo de la EM en los diferentes estudios); que de entre los pacientes con EM RR, aproximadamente el 50% progresarán a una forma SP en 10-15 años; que transcurren 15-20 años desde el momento del diagnóstico hasta que el paciente llega a una discapacidad importante (cuando requiere ayuda para caminar, es decir, con puntuación de 6 en la escala EDSS) y 30 años hasta llegar a la discapacidad severa (cuando su deambulaci3n est1 limitada a unos pocos pasos, puntuaci3n de 7 en la escala EDSS); y que la supervivencia se ve reducida en un 15% a los 25 a1os del inicio de la enfermedad, comparada con la poblaci3n general de similar edad y sexo (Weinsheker y cols. 1991, Runmaker y cols 1993, Confavreux y cols 1980, 1998, Lublin y cols. 1996). El reciente estudio de Pittock y cols. (2004) da una idea "optimista" del pron3stico de la enfermedad al obtener que tras 10 a1os de seguimiento, aunque el 30% de los pacientes requerían alguna ayuda para caminar (desde un bast3n hasta una silla de ruedas) la mayoría de ellos permanecieron estables 3 con m3nima

discapacidad, y que la media de cambio en la escala EDSS fue de un punto a lo largo de los 10 años que duró el seguimiento de la cohorte (161 pacientes). Otro estudio reciente, de Confavreux y cols. (2000), valora como mínima la repercusión de los brotes de la EM sobre la progresión de la discapacidad a largo plazo, a partir de alcanzar un EDSS de 4.

Aunque a día de hoy no disponemos de un tratamiento curativo para la EM, en los últimos 15 años han aparecido tratamientos inmunomoduladores que han demostrado disminuir la actividad de la enfermedad, principalmente medida como la reducción del número de brotes y de lesiones en RMN (The IFNB Study Group 1995, Jacobs y cols. 1996, Johnson y cols. 1995, PRIMS Study Group 2001, Edan y cols. 1997, Polman y cols. 2006), y que podrían modificar la historia natural de la EM y con ello la discapacidad que genera, pero a un precio *a priori* elevado. Se emplean además tratamientos inmunosupresores no selectivos, como la mitoxantrona o la azatioprina, y recientemente inmunosupresores selectivos como el anticuerpo monoclonal natalizumab, dirigido contra la molécula de adhesión de las células inflamatorias VLA-4. La EMEA (Agencia Europea del Medicamento) autoriza actualmente tratar la EM con fármacos inmunomoduladores -interferon beta 1a subcutáneo, beta 1a intramuscular, beta 1b y acetato de glatiramer- como fármacos de primera línea, y con mitoxantrona y natalizumab en monoterapia en pacientes seleccionados (formas agresivas, refractarios a los inmunomoduladores...). A la luz de las investigaciones recientes en los próximos años dispondremos de otras nuevas opciones terapéuticas como los anticuerpos monoclonales, entre ellos daclizumab -anti CD 25-, alemtuzumab -anti CD52- y rituximab -anti CD20-(Bielekova y cols. 2004, Cree 2007, Muraro y Bielekova 2007); los

inmunomoduladores e inmunosupresores orales como FTY720, laquinimod, teriflunomide y cladribina (Kappos y cols. 2006, Neuhaus y cols. 2007, Leist y cols. 2007, Kieseier y cols. 2007), con estudios fase II y III en marcha actualmente; el trasplante de progenitores hematopoyéticos (Saccardi y cols. 2005); y diversas moléculas con capacidad de neuroprotección como los inhibidores de óxido nítrico (Encinas y cols. 2005), estatinas (Endres y cols. 2006) etc.

La EM es pues una enfermedad compleja: en cuanto a sus características clínicas, como cronicidad, larga duración desde su inicio en la juventud, recurrencia de síntomas, pronóstico incierto y evolución hacia la discapacidad del adulto joven, que repercuten en la vida y la productividad laboral del paciente; a su manejo diagnóstico, que requiere la realización de exploraciones variadas y reiteradas para alcanzar confirmación diagnóstica, además de excluir otras patologías de presentación similar; y a su abordaje terapéutico, multidisciplinar implicando diferentes especialidades sanitarias como neurología, atención primaria, rehabilitación, enfermería, etc. y que precisa de tratamientos farmacológicos prolongados, no exentos de efectos secundarios. De esta complejidad derivarán los costes socio-sanitarios que conlleva la EM.

Se puede decir que hasta ahora las investigaciones de esta enfermedad se han centrado fundamentalmente en la clínica y el tratamiento del paciente. En los tiempos que corren, de demanda sanitaria creciente, con medios diagnósticos y terapéuticos cada vez más sofisticados y costosos, no podemos pasar por alto las implicaciones económicas de esta enfermedad. Se hace necesario un conocimiento más amplio y global de la EM, que incluya aspectos como el coste de la enfermedad y sus repercusiones sobre la sociedad, y que permita

valorar la eficiencia de las medidas terapéuticas, tanto las disponibles a día de hoy como las que puedan surgir en un futuro. Estos aspectos económicos de la EM, a pesar de su relevancia, son aún desconocidos en su mayor parte en nuestro país.

2.2. El coste de enfermedad

Valga esta introducción para aclarar algunos conceptos de uso habitual en economía que nos pueden ayudar a los clínicos -profanos en dicha materia- a entender el desarrollo de nuestro trabajo.

Algunas definiciones clásicas,

- Economía: es la ciencia que estudia el comportamiento humano como una relación que se establece entre los fines a alcanzar y los medios escasos de que se dispone, susceptibles de usos alternativos (Robbins, 1932). Es una ciencia social, con leyes de validez universal, no limitadas a ciertas condiciones y/o contextos. Estudia las relaciones de producción, distribución y consumo de los bienes y servicios, la forma en que las sociedades deciden qué producir, cómo y para quién, con recursos escasos y limitados, es decir, cómo emplear mejor los recursos que son escasos.
- Economía de la Salud: es la rama de la economía que estudia la producción y distribución de salud y el consumo de bienes y servicios en la atención sanitaria. Como apuntan Ortún-Rubio y cols. (2001), implica algunas particularidades a tener en cuenta, como p.ej.: que muchas reglas sencillas del funcionamiento del mercado no son aplicables al

caso de los servicios de salud, que la eficiencia es la marca del virtuosismo en Medicina pero el camino a la eficiencia pasa por la efectividad, y que la ética médica exige la consideración del coste de oportunidad en las decisiones diagnósticas y terapéuticas.

- **Fármaco-economía:** trata de la descripción y análisis de los costes del tratamiento con fármacos para los Sistemas de Salud y para la sociedad (Towsend, 1987).
- **Evaluación económica de medicamentos y técnicas sanitarias:** es la comparación de las diferentes estrategias terapéuticas existentes en una patología, estableciendo una relación directa entre los costes y los beneficios que cada alternativa origina, con el fin de seleccionar las opciones con impacto socio-sanitario más positivo y así maximizar el beneficio producido con los recursos disponibles. Es decir, compara la eficiencia de diferentes alternativas terapéuticas (Prieto y cols. 2004). La evaluación económica puede emplearse también para comparar las diferentes técnicas diagnósticas posibles en una determinada patología.

El concepto de coste,

- **Coste económico:** es la magnitud que expresa en términos monetarios el valor asignado a la suma de recursos y esfuerzos que han de invertirse para la producción de un bien o de un servicio. Representa el precio y los gastos que conlleva el objeto del estudio, sin considerar ninguna ganancia. Es diferente del coste financiero, que integra además todos aquellos gastos derivados del empleo de fondos de financiación, los intereses, las comisiones, los gastos de crédito especificados en cada

caso y los derivados de las fluctuaciones del mercado y del cambio de moneda. Si hablamos de una enfermedad, el coste económico está formado por todos los gastos y pérdidas materiales que dicha enfermedad ocasiona, para la persona y su familia, así como el coste de la pérdida de tiempo de trabajo para la empresa y sus compañías aseguradoras, los costes para las arcas públicas y para la sociedad en general.,Un análisis de estructura de costes –costes económicos de la EM, a los que se refiere nuestro trabajo- constituye el sistema de información de costes que aporta los datos oportunos para un correcta toma de decisiones.

- Coste de oportunidad: se define como el valor de la mejor opción a la que se renuncia cuando se realiza una elección, o como el valor más alto que se pudiera haber obtenido con una dedicación diferente de los recursos. En el concepto económico de coste se incluye el coste de oportunidad. Precisamente, la economía trata de asegurar que los beneficios obtenidos al seleccionar una opción sean mayores que los que se habrían obtenido con otras (Sacristán y cols. 2003). También se llama coste alternativo, pues designa el coste que supone invertir los recursos disponibles en una oportunidad económica determinada en lugar de en otras inversiones alternativas posibles, a las que se renuncia. En un mercado sin imperfecciones se correspondería con los precios de mercado (los que debe satisfacer todo consumidor en cualquier momento, que incluyen los impuestos indirectos y otros impuestos gubernamentales).

- Coste unitario: es el coste medio de una unidad de producto. Viene representado por el coste de oportunidad de dicho producto. La tarifa, una forma de pago que consta de una parte fija establecida para un determinado periodo y de una parte adicional por unidad consumida, puede emplearse también como coste unitario. En el campo sanitario la tarifa es el precio que paga el sistema sanitario a un proveedor por un determinado servicio, p.ej., un día de estancia hospitalaria.
- Costes diferenciales: se determinan por la diferencia que se presenta entre los costes de cursos alternativos de acción, sobre una base de elemento por elemento; es la diferencia entre el coste de un programa (p.ej. un tratamiento) y el coste del programa con que se compara. Si el coste aumenta de una alternativa a otra se denomina coste incremental, y si disminuye, coste decremental.
- Costes relevantes: son costes futuros esperados que difieren entre cursos alternativos de acción y que pueden descartarse si se cambia o elimina alguna actividad económica. Son los que deben de considerarse en un análisis de toma de decisiones. La relevancia no es un atributo de un coste en particular, el mismo coste puede ser relevante en una circunstancia e irrelevante en otra. Los hechos específicos de una situación dada determinarán cuáles son los costes relevantes y cuáles no.
- Método del coste de enfermedad: es el método empleado para identificar y cuantificar todos los recursos consumidos por una enfermedad determinada, donde el coste de cada recurso viene dado por la cantidad total de recurso consumido por el coste unitario de dicho recurso. Estima

el impacto económico de dicha enfermedad en la sociedad, y proporciona información básica para la toma de decisiones que afectan a toda la sociedad. El establecimiento del coste de una enfermedad para la sociedad constituye la base para determinar y/o desarrollar estrategias terapéuticas eficientes (es decir, con la mejor relación coste-beneficio). Los estudios del coste de la enfermedad pueden adquirir gran complejidad en función de las características de la enfermedad, como p.e en el caso concreto de la EM, dadas su variabilidad, cronicidad, progresión de discapacidad, dificultades diagnósticas y terapéuticas....

Los costes de la enfermedad pueden ser directos, indirectos e intangibles

(Drummond y cols. 1997), así

- Costes directos: son los relacionados con el uso de recursos debidos a la detección, tratamiento, investigación y seguimiento de la enfermedad; incluyen costes de la asistencia sanitaria para el sistema sanitario, para los servicios sociales y para el propio paciente (hospitalización, cuidados a domicilio, prótesis, transporte, adaptaciones para superar barreras arquitectónicas...). Así, se consideran también costes directos aunque no sanitarios, asumidos por el sistema y/o por el propio paciente, los costes de asistencia a la dependencia ya sean éstos formales – asistencia social, cuidador remunerado- o informales –cuidador familiar no remunerado-.
- Costes indirectos: son los relacionados con las pérdidas de productividad (bajas, jubilaciones anticipadas, mortalidad prematura...) consecuencia de la enfermedad y/o de su tratamiento, que son

soportadas por la sociedad y que ocurren tanto en el paciente como en su cuidador.

- Costes intangibles: son los relacionados con el sufrimiento y la pérdida de calidad de vida debidos a la enfermedad y/o a su tratamiento, soportados por el paciente (dolor, sufrimiento, tristeza, handicap social). Suponen una pérdida de bienestar y no son expresables en términos monetarios, aunque se puede estimar su coste asignando valores monetarios a las diferentes medidas de calidad de vida obtenidas en los pacientes.

Aspectos concretos en la metodología de los estudios de coste de enfermedad son

- La perspectiva del estudio económico: establece el contexto de la investigación, determinando el diseño, el análisis y también la interpretación de los resultados del estudio. P.ej., la perspectiva hospitalaria considerará únicamente los costes que asume el hospital en relación con una determinada enfermedad, mientras que la perspectiva social incluye todos los costes derivados de una enfermedad independientemente de quien los pague. Desde esta perspectiva social se tienen en cuenta todos los costes y todos los efectos que experimentan los afectados por una determinada intervención sobre la enfermedad que se analiza, con lo que se consigue la asignación de recursos más eficiente para la sociedad (Hodgson, 1994).
- El enfoque del estudio: puede ser de prevalencia, en el que se calculan los costes derivados del manejo de la enfermedad en los pacientes de

un área geográfica determinada durante un periodo de tiempo dado, generalmente un año, como consecuencia de la prevalencia de la enfermedad en ese mismo periodo de tiempo; y de incidencia, que calcula los costes a lo largo de la vida del paciente que contrae la enfermedad, desde el diagnóstico hasta el desenlace final de dicha enfermedad. Los primeros son útiles en la toma de decisiones sobre la asignación de recursos, mientras que los de incidencia son más útiles a la hora de estimar el efecto de un tratamiento sobre los costes futuros. Para realizar estudios de incidencia en enfermedades de larga duración como la EM se requieren modelizaciones y supuestos que en la práctica los hacen poco viables. Un estudio de prevalencia con datos suficientes para calcular costes en los diferentes estadios de la enfermedad posibilitará la estimación de costes a lo largo de toda la vida del paciente (Kobelt y cols. 2006).

- La recogida de datos para el cálculo de costes: puede ser “bottom-up”, esto es, en un grupo de pacientes seleccionado, a partir de sus historias clínicas y/o cuestionarios específicos, cuyos resultados puedan ser extrapolados a la población general; o “top-down”, analizando los datos globales de toda la población, a partir de bases de datos y registros estadísticos disponibles en la población donde se lleva a cabo el estudio. Si en el primer caso el problema es la elección de una muestra adecuada, representativa de la población, en el segundo lo será la ausencia de datos poblacionales almacenados disponibles, ya que las estadísticas habituales no recogen datos específicos para una enfermedad concreta en función de su discapacidad en cada momento,

ni datos relativos a las pérdidas de productividad ni a cuidados informales debidos a la enfermedad. Todo ello hace que no resulte apropiado su empleo en nuestro país en enfermedades crónicas y complejas como la EM, mientras que una recogida de datos “bottom-up” permite analizar en detalle la estructura de los costes de la EM, estratificándolos por estadios de discapacidad e incluyendo todos los costes atribuibles a la enfermedad.

- **Método del Capital Humano:** es una forma de calcular el coste indirecto de una enfermedad médica basada en que los efectos de la enfermedad suponen una pérdida de recursos humanos productivos. La productividad de un individuo se valora como su salario en el mercado, y por tanto el salario perdido durante el tiempo que dicho paciente se ausenta de su trabajo debido a la enfermedad representará los costes indirectos. Hoy en día no existe un único método aceptado globalmente para el cálculo de los costes indirectos. Éste es el más empleado en los estudios de costes de enfermedad y fármaco-económicos publicados en la literatura, y el recomendado en evaluaciones económicas de una enfermedad desde la perspectiva social (Liljas y cols. 1998, Hodgson 1994). Tiene sus bases en la teoría económica. Su principal limitación es que no tiene en cuenta las consecuencias de la enfermedad ocurridas en los individuos que por alguna razón no son productivos, entendiendo productivos como remunerados en el mercado laboral (desocupados, jubilados, amas de casa...).
- **Método del Coste de Fricción:** otra forma de estimar los costes indirectos, que mide las pérdidas de producción como las que ocurren

durante el “periodo de fricción”, es decir, el que transcurre entre el comienzo de un periodo de absentismo laboral y la sustitución del trabajador -paciente-. Define los costes indirectos como los derivados de reemplazar a un trabajador enfermo. Su principal limitación es que tiende a infravalorar los costes indirectos, ya que sobre todo en sociedades con elevada tasa de desempleo un trabajador puede ser rápidamente reemplazado sin generar ninguna pérdida de productividad secundaria al “periodo de fricción”. Además, ignora la capacidad productiva individual de cada trabajador –paciente-, y, a diferencia del método de capital humano, no tiene una base fundada en la teoría económica (Hodgson, 1994).

Conceptos relacionados con los costes intangibles son

- Utilidad: se define como la medida fundamental de la preferencia del paciente (o deseabilidad) por un nivel específico del estado de salud o de un resultado sanitario específico, medido bajo condiciones de incertidumbre. Refleja la actitud del paciente hacia la probabilidad de que ocurra ese resultado, la calidad percibida y/o la deseabilidad relativa que los individuos asocian a un determinado estado de salud. Es un instrumento estandarizado de calidad de vida que se expresa con un número entre 0 y 1. Se refiere al estado global de salud del paciente en un momento dado. Cuantifica el valor que da un individuo a un aspecto de su salud y su bienestar, o a un determinado estado de salud, teniendo en cuenta la incertidumbre que le supone el resultado de dicho estado de salud (Drummond y cols. 1997). En sentido económico

estricto supone el grado de bienestar del paciente relativo a otros estados de salud posibles.

- AVAC, año de vida ajustado por la calidad de vida o QALY: medida de la utilidad percibida por los pacientes, como el número de años de vida ganados ponderados por el valor de calidad concedido a estos años por los pacientes según el estado en el cual este tiempo es vivido en el marco de invalidez y sufrimiento, tanto físico como psicológico (Weinstein y Stason 1977). Se basa en el principio de que un año de vida vivido en perfecta salud equivale a un AVAC, y que un año de vida vivido en un estado peor que dicha salud perfecta vale menos que uno. El valor exacto de un AVAC se obtiene multiplicando el valor de la utilidad asignado a un estado de salud determinado por los años de vida vividos en ese estado. P.ej., medio año de vida vivido con perfecta salud equivale a 0'5 AVAC (0'5 años x 1 utilidad), lo mismo que 1 año de vida vivido en un estado de utilidad 0'5 (1 año x 0'5 utilidad). Engloba cantidad y calidad de vida, medida ésta a través de la utilidad o preferencia de los pacientes sobre los resultados que van a producir las alternativas en evaluación.

A la hora de realizar evaluaciones fármaco-económicas hay que tener en cuenta

- Eficacia: refleja los beneficios de un fármaco en unas condiciones ideales, p.ej., en un ensayo clínico.

- Efectividad: mide los beneficios del fármaco cuándo éste es usado en la práctica clínica diaria. Generalmente es menor que la eficacia, ya que se usa el fármaco en condiciones menos rigurosas.
- Eficiencia, o razón coste-efectividad: es la valoración de los efectos de un fármaco y/o intervención en función de los recursos utilizados. Su determinación es el objetivo último de la evaluación económica. Un fármaco determinado es eficiente si logra la efectividad con un coste menor que las alternativas consideradas. La prestación de un servicio de ineffectividad demostrada o de eficacia no demostrada es ineficiente por definición, por muy barata que sea la intervención (Cochrane, 1972).
- Técnicas de evaluación sanitaria: pueden ser de varios tipos, dependiendo de como se midan los resultados de las intervenciones sanitarias que se evalúan:

-Análisis de minimización de costes: es el tipo de análisis más sencillo, se utiliza cuándo la efectividad de ambas terapias es idéntica y se comparan los costes de cada una de las alternativas para elegir la de menor coste.

-Análisis de coste-beneficio: cuándo tanto los costes como los resultados del tratamiento se expresan en unidades monetarias. Se utilizan poco en economía de la salud debido a la dificultad de expresar resultados clínicos en términos monetarios

-Análisis de coste-efectividad: compara los costes del tratamiento, medidos en unidades monetarias, con los efectos sobre la salud, medidos en unidades habituales de la práctica clínica como presión arterial, tasa de mortalidad, número de brotes, etc. Relaciona el coste neto de una intervención con su efectividad, para determinar la eficiencia con la cual los

recursos pueden usarse para producir salud. Su uso se limita a tratamientos del mismo grupo terapéutico, cuyos beneficios pueden medirse en las mismas unidades. Permiten comparar la rentabilidad de la inversión en un determinado programa con la rentabilidad de la inversión en otro programa alternativo para abordar el mismo programa de salud.

-Análisis de coste-utilidad: se puede decir que es un subtipo de análisis coste-efectividad en el que el parámetro de efectividad es la utilidad, aunque merecen ser considerados como una entidad propia ya que incorporan las preferencias poblacionales en la valoración de los resultados de las intervenciones sanitarias. La utilidad, que integra la cantidad y la calidad de vida, se mide generalmente en años de vida ajustados por calidad (AVAC), los años de vida ganados con un determinada intervención ponderados según la calidad de vida obtenida con la misma. Se emplea cuándo el efecto del tratamiento influye en la calidad de vida de los pacientes. Sirve para realizar una evaluación que englobe cantidad y calidad de vida, comparando mortalidad y morbilidad de las diferentes alternativas terapéuticas consideradas.

3. INTERÉS, JUSTIFICACIÓN Y ACTUALIDAD DEL TEMA

La EM afecta a un millón de personas en el mundo (Dean y cols. 1994). Como se ha comentado, es una enfermedad crónica, prevalente, discapacitante y sin un tratamiento curativo definitivo en la actualidad. Es la primera causa de discapacidad no traumática en adultos jóvenes (Holmes y cols. 1995, Noseworthy y cols. 2000). En consecuencia, resulta muy costosa tanto para el paciente como para la sociedad en la que vive.

3.1. Economía y Salud

La presencia de la Economía en el ámbito de la Sanidad se ha producido con considerable retraso respecto a otras áreas de actuación que requieren de una inversión pública, como infraestructuras de transportes, defensa, asignación de recursos a proyectos medioambientales, etc. con las que rivaliza el gasto sanitario. La Economía de la Salud tiene su origen en el principio de que los recursos son escasos, no son ni serán nunca suficientes para satisfacer todas las necesidades de salud y, por lo tanto, no pueden alcanzar todos los fines. La aplicación de este principio es especialmente cruda en el campo de la salud, donde asignar recursos a unos implicará negárselos a otros. Todos los sistemas de Salud han de disponer de límites y mecanismos de racionamiento que, bien diseñados, no limitarán el acceso a las atención sanitaria a quien lo necesite. La Economía de la Salud constituye una herramienta necesaria para conciliar lo ilimitado de la demanda sanitaria con lo limitado de los recursos disponibles.

Las técnicas de evaluación económica, y entre ellas las del estudio de costes de enfermedad, se introdujeron en el campo de la política sanitaria a partir de los años setenta y su importancia es hoy día indiscutible para maximizar la eficiencia de los recursos empleados. La progresiva limitación de los recursos, la aparición de nuevos tratamientos cada vez más caros y la necesidad de establecer prioridades en el gasto sanitario han llevado a realizar estudios fármaco-económicos, comparando las distintas estrategias terapéuticas existentes y estableciendo una relación directa entre los costes de la enfermedad y los beneficios que cada alternativa origina, para obtener unos parámetros cuantificados que sirvan de apoyo a la toma de decisiones.

El médico no debería quedarse al margen de esta disciplina en auge que es la Economía de la Salud; aunque se alude a un probable conflicto ético entre el médico y el gestor, entre los principios de beneficencia y de justicia, tampoco sería ético el hecho de no tener en cuenta los costes de determinadas actuaciones en algunos pacientes, ni los sacrificios impuestos con ello a otros pacientes. Decidir con mejor información no merma la libertad del clínico, sino que la aumenta (Sacristán JA y cols. 2004, Williams 2001), sin olvidar que la información sobre costes ayuda a las decisiones clínicas pero no las suplanta.

El interés creciente por los aspectos socio-económicos de la EM, cada vez mas asumidos por los propios neurólogos (Gilliam y cols. 1998), queda reflejado en el progresivo aumento del número de estudios publicados al respecto. La mayoría de los autores resaltan el impacto social de la EM (The Canadian Burden of Illness Study Group, 1998) y aceptan que el grado de severidad de la enfermedad aumenta su coste monetario (Asche y cols. 1997, Whetten-Goldstein y cols. 1998, Bourdette y cols 1993, Blumhardt y cols. 1996, Holmes

y cols. 1995, Midgard y cols. 1996, Carton y cols. 1998, Grudzinski y cols. 1999, Grima y cols. 2000, Henriksson y cols. 2001, Amato y cols. 2002, Orlewska y cols. 2005, Kobelt y cols. 2000-2006). Otros aspectos tales como la contribución de los gastos directos e indirectos al total, y la eficiencia y coste-utilidad de los diferentes tratamientos son controvertidos (Parkin y cols. 2000, Forbes y cols. 1999, Brown cols. 2000, Nuijten y cols. 2002, Prousser y cols. 2004, Kendrick y cols. 2000, Kobelt y cols. 2002-2003, Iskedjian y cols. 2005, Chilcott y cols. 2003, Tourchette y cols. 2003, Rubio-Terrés y cols. 2005, Medina y cols. 2004), teniendo además en cuenta que los resultados varían en función de las condiciones socio-sanitarias de cada población (Murphy y cols. 1998). La metodología a emplear en los diferentes trabajos también plantea dificultades y controversias (Hodgson y cols. 1982-1994, Liljas y cols. 1998), en una enfermedad crónica y de pronóstico a largo plazo incierto como es el caso de la EM.

Según un trabajo reciente de Olesen y cols. (2003) la EM se encuentra entre las 20 enfermedades que más coste suponen para la sociedad. Así, podemos decir que la EM, dadas su prevalencia, historia natural y características clínicas y de tratamiento es una de las enfermedades neurológicas con mayor impacto socioeconómico en nuestro medio.

El elevado coste, que incluye costes directos, indirectos e intangibles, viene dado por ser la EM una enfermedad crónica, incapacitante y que afecta predominantemente a adultos en edades decisivas de la vida (edad media de inicio a los 30-32 años), mermando su productividad laboral, su capacidad de integración social y su calidad de vida. Además, los pacientes acumulan discapacidad con el paso del tiempo sin que la EM afecte sustancialmente a su

esperanza de vida, generando con ello importantes costes. Este coste es soportado mayoritariamente por el propio paciente, pero también por su entorno cercano (familia, cuidadores) y por la sociedad en global, repercutiendo sobre la economía del país (p.e., el coste de la EM –considerando sólo costes directos, sanitarios y no sanitarios- supone el 1% del presupuesto sanitario belga, según el trabajo de Carton y cols., 1998).

3.2. Estudios de coste de la EM

El análisis del coste de la EM, debido a las peculiaridades de esta enfermedad, es una labor compleja: además del coste de la atención sanitaria ha de considerar la carga, tanto económica como emocional, que experimentan pacientes, familiares y proveedores de asistencia sanitaria; y ha de incluir todos los bienes y servicios empleados en el diagnóstico, tratamiento y cuidado del paciente.

En Estados Unidos se realizó, ya en 1984 (Inman y cols. 1984), uno de los primeros estudios de las implicaciones económicas de la EM. El objetivo fue estimar la carga económica de la EM para las familias de los pacientes a fin de que éstas pudieran recibir un seguro compensatorio. Se establecieron cuatro categorías de pacientes en función de su discapacidad, y el coste anual por paciente que asumía cada familia resultó de 692, 743, 1668 y 2246 dólares respectivamente, aumentando con la discapacidad. La obtención retrospectiva de los datos y las características poco definidas de la muestra limitan la validez de los resultados.

A partir de la década de los noventa se realizan estudios de coste de la EM en varios países de Europa (Francia, Reino Unido, Alemania, Suecia, Noruega) y América (USA, Canadá). Los costes totales publicados por paciente de un enfermo afecto de EM alcanzan hasta 91000 euros anuales. Aunque varían dependiendo de la metodología empleada y del país donde se realice el estudio (Asche y cols. 1997, Whetten-Goldstein y cols. 1998, Bourdette y cols 1993, Blumhardt y cols. 1996, Holmes y cols. 1995, Midgard y cols. 1996, Carton y cols. 1998, Murphy cols. 1998, Grudzinski y cols. 1999, Grima y cols. 2000, Henriksson y cols. 2001, Amato y cols. 2002, Orlewska y cols. 2005), siempre resultan mayores para un mayor grado de discapacidad.

Con el paso de los años los estudios de coste de la EM publicados han sido cada vez más completos y rigurosos. Algunos recientes tienen especial relevancia al incluir el coste de los nuevos tratamientos inmunomoduladores (IM) actualmente en uso. P.ej., Kobelt y cols. realizan estudios en diversos países europeos: en el Reino Unido en el año 2000 obtiene un coste medio por paciente/año de 16717 libras, y de 1'34 billones de libras anuales para la sociedad inglesa (*1 libra esterlina = 0'83 euros*); en Alemania en el mismo año obtiene un coste medio por paciente/año de 65400 marcos, y de 7'85 billones de marcos para la sociedad alemana (*1 marco alemán = 0'51 euros*). En ambos trabajos los costes directos, que incluyen los cuidados informales, son algo mayores que los indirectos (54-57'5% del coste total). El tratamiento IM supone entre el 1% y el 5% del coste global de la EM. En la misma línea, Henriksson y cols. (2001) obtienen en un estudio en Suecia, un coste de 53250 euros de media por paciente/año, a expensas sobre todo de los costes directos (informales en su mayoría). Tanto Kobelt como Henriksson y cols.

correlacionan además en sus trabajos la severidad de la EM con la calidad de vida, y estiman los costes intangibles.

En el año 2006 Kobelt y cols. han publicado dos nuevos e interesantes trabajos incidiendo en la relevancia de los tratamientos IM de uso actual en la EM. El primero de ellos analiza los costes de la EM en 1909 pacientes de EEUU tratados con IM, y su relación con la severidad de la enfermedad y con la calidad de vida. El coste medio total anual por paciente resulta de 47215 dólares: 62'8% costes directos (34% debido a tratamiento inmunomodulador, seguido por el 94% de la muestra), 37'2% costes indirectos y 9'8% cuidados informales. Se estiman los costes intangibles en 15315 dólares por paciente. El otro trabajo de los mismos autores incluye 13186 pacientes de EM de varios países europeos, en los que calcula todos los costes y su progresión con la discapacidad (resultan de entre 18000 y 62000 euros/paciente/año, además de 13000 euros/paciente de costes intangibles). Limitaciones de este amplio trabajo, que obligan a interpretar los resultados con cautela, son el método de recogida de datos (retrospectivo, y únicamente a partir de cuestionarios rellenados por los pacientes), la heterogeneidad de los pacientes incluidos y el hecho de que aspectos clínicos como el grado de discapacidad –EDSS-, la forma evolutiva de la EM y si han tenido un brote o no sean determinados por los propios pacientes. Parte de este trabajo se ha realizado en nuestro país.

En este año 2007 se ha publicado otro trabajo que analiza los costes anuales de la EM en Australia (Taylor y cols. 2007): los costes directos resultan de media de 14276 \$ americanos por paciente (46'4% debido al tratamiento IM) y los indirectos 10610 \$, aumentando en ambos casos con la severidad de la

enfermedad (a mayor puntuación en EDSS, y en la fase secundaria progresiva). No tiene en cuenta los costes informales ni los intangibles.

La variabilidad de cifras que aparece en los diferentes estudios publicados sobre el coste de la EM dificulta su interpretación. En la TABLA 1 hemos tratado de resumir las cifras publicadas, convertidas a euros para su mejor comprensión y agrupadas en tres estadios de discapacidad, aunque hay que tener en cuenta que los resultados obtenidos en los diferentes países no son directamente comparables. Las características de los pacientes incluidos, el sistema de atención sanitaria, los costes de cada recurso etc. difieren entre países, y no existe hoy en día una única metodología estandarizada para el cálculo de costes de la enfermedad.

A la vista de la literatura los costes totales por paciente de un enfermo afecto de EM oscilarían entre 6000 y 91000 euros anuales, y, desde la perspectiva social, la mayor parte de los costes resultan ser los directos. El valor de estos trabajos reside sobre todo en resaltar la magnitud del coste socio-sanitario de la EM, una enfermedad costosa a pesar de su limitada prevalencia, y en demostrar que el coste aumenta con la progresión de la discapacidad.

De estos estudios son también destacables otros aspectos, tales como la comparación de costes entre países que establecen Murphy y cols. (1998) constatando unos mayores costes de la EM en Reino Unido, debido a la mayor dependencia de los pacientes de sus cuidadores; diferencias entre países europeos que también describen Kobelt y cols. (2006) p.e en cuanto al uso de tratamiento IM (desde 21% de los pacientes en Reino Unido a 52% en España), la frecuentación hospitalaria (mayor en países como Alemania y Bélgica) y los cuidados informales (menores a mayores servicios sociales

existentes, como en Suecia); la inclusión de las pérdidas de tiempo de ocio a consecuencia de la EM por Grima y cols. (2000); la importancia económica de los cuidados informales (culturalmente aceptados en Italia) que resaltan Amato y cols. (2002); y el elevado porcentaje de pacientes que no trabajan debido a la EM (63% con EDSS < 3'5) reportado por Orlewska y cols. (2005).

El papel que juegan en el coste global de la EM los tratamientos IM, a priori caros (entre 10000-16000 euros por paciente/año en nuestro país), sólo ha sido evaluado en algunos trabajos de los últimos 5 años. Se ha calculado que oscila entre entre el 1% -(Kobelt y cols. 2000, Reino Unido)- y el 22% -(Kobelt y cols. 2006)- del coste global, lo que no supone una parte predominante del mismo. En el trabajo de Kobelt y cols. 2006, comparando entre diferentes países europeos, los costes del tratamiento IM oscilan entre el 5% (Reino Unido) y el 26% (Alemania) del global, para un porcentaje de pacientes tratados de entre el 20'6% (Reino Unido) y el 52'4% (España). Prescott y cols. (2007) obtienen que el coste del tratamiento médico de la EM ha aumentado en Estados Unidos un 35% entre el año 1995 (9515 \$ por paciente/año) y el año 2004 (12879 \$), a expensas fundamentalmente del tratamiento IM (61'4% del coste médico total). Tyas y cols. (2007), al estimar los factores que contribuyen al coste de la EM en el Reino Unido encuentra que el coste de dicha enfermedad se distribuye en "U", siendo mayor para EDSS bajos – a expensas del tratamiento IM- y para EDSS altos –a expensas de los cuidados informales y los costes indirectos-.

El coste anual de la EM para toda la sociedad, y no solo para el paciente, ha sido calculado en varios países dando idea una vez más de su magnitud: entre 542 millones de libras (Blumhardt y cols. 1996) y 1'2 billones de libras esterlinas (Holmes y cols. 1995) para la sociedad inglesa, 7'5 millones de

dólares (Midgard y cols. 1996) para la sociedad noruega, ó 502 millones de dólares para la sociedad canadiense, lo que supone el 0'07% del PIB de este país (Asche y cols. 1997). El trabajo mas reciente a este respecto, realizado en en el año 2005 por la sociedad de EM australiana, ha estimado el coste total anual para la sociedad australiana en 450 millones de dólares americanos (0'07% del PIB), resultando un coste de 29070 dólares por paciente y de 23 dólares por cada ciudadano australiano (*Acting Positively. Access Economics Pty Ltd for Multiple Sclerosis Australia, 2005*). En todos estos casos resultaron predominantes los costes derivados de las pérdidas de productividad – indirectos- y de los cuidados informales. Desde una perspectiva del Sistema de Salud, que incluye sólo costes directos, sanitarios o no, la EM resultó costar en Bélgica 50 millones de euros al año -1% de su presupuesto sanitario- (Carton y cols. 1998).

Algunos autores como Inman y cols. (1984) y Asche y cols. (1998) han estimado que, a lo largo de toda la vida del paciente, la EM le costaría a la sociedad entre 300000 y 400000 dólares por paciente.

A la vista de todos estos resultados, demostrada la progresión de los costes de la EM al progresar la discapacidad, incidir en esfuerzos terapéuticos en las fases precoces de la enfermedad es la sugerencia más difundida entre los diferentes autores.

Los trabajos que evalúan los costes intangibles derivados de la EM (Henriksson y cols. 2001, Kobelt y cols. 2000-2006) merecen una mención especial. Estos costes son consecuencia de las pérdidas de calidad de vida del paciente y no se habían tenido en cuenta hasta el momento. Tienen especial importancia en

una enfermedad crónica y discapacitante como la EM, que puede deteriorar profundamente la calidad de vida de las personas que la padecen – principalmente adultos jóvenes- debido no sólo a la discapacidad física y psíquica que genera, sino a que interfiere de forma importante en las actividades sociales y laborales del paciente. Son difíciles de cuantificar pero no por ello es menos relevante su repercusión económica. En los trabajos mencionados estos costes oscilan, al año, entre 6000 y 28000 euros por paciente. Como el coste global de la EM, aumentan con la discapacidad y con los brotes. Además de su valor monetario su importancia radica en el concepto de coste global que implican, incluyendo cantidad y calidad de vida, y a que permiten establecer comparaciones, tanto entre diferentes enfermedades como entre diferentes poblaciones de pacientes afectados de EM, ya que no se verán influidos por las diferencias que existen entre los sistemas sanitarios, consumo de recursos etc. de cada país. Estas comparaciones resultarán útiles a la hora de asignar recursos eficientemente.

El brote de la EM, como un aspecto fundamental en la evolución de la enfermedad, ha sido objeto de estudios de coste específicos independientemente del coste global de la EM. Así, en EEUU O'Brien y cols. (2003) calcularon el coste de un brote en 1847 euros, considerando sólo los costes directos –sanitarios ó no, derivados del diagnóstico y tratamiento del brote-. En varios trabajos europeos (Grima y cols. 2000, Parkin y cols. 2000, Amato y cols. 2002, Henriksson y cols. 2001, Kobelt y cols. 2000-2006) se ha estimado el coste de un brote de una forma indirecta, como la diferencia de costes entre pacientes que sufren un brote y los que no, obteniéndose así

resultados muy variables del coste por paciente y brote (entre 350 y 3096 euros). Los recientes trabajos de Halper (2007), Morrow (2007) y Kalb (2007) resaltan el impacto psicosocial y el coste económico de los brotes de la EM: inciertos en su momento y forma de presentación, son un recordatorio para el paciente “estable” de la cronicidad de la enfermedad que padece e implican cambios en su estilo de vida laboral, social, etc., que afectan a la calidad de vida del paciente y de su entorno generando pérdidas económicas. Chataway y cols. (2006) analizan las diferencias entre aplicar el tratamiento esteroideo para un brote de EM en el hospital y en el domicilio del paciente, obteniendo un coste algo menor en el segundo caso, a igual seguridad y eficacia (costes indirectos e intangibles no incluidos). Teniendo en cuenta que el principal parámetro de eficacia demostrado por los tratamientos IM es la reducción del número de brotes de la enfermedad, el conocimiento del coste real de un brote de EM en nuestra población es indispensable para tener una primera idea del coste-efectividad de los tratamientos IM.

A lo largo del año 2005 el coste de la EM motivó dos artículos (Kobelt y cols. , Patwardhan y cols.) que revisan exhaustivamente los estudios realizados sobre el tema. Además de corroborar que la EM es una enfermedad muy costosa, sobre todo a medida que progresa la discapacidad y a expensas de costes indirectos, aprecian que el aumento de estos costes indirectos con el EDSS es más evidente en EDSS bajos, que las diferencias de costes entre países son mayores en EDSS altos, que la mayoría de costes no son asumidos por el sistema sanitario (cuidados informales, pérdidas de productividad) y que los costes intangibles pueden representar hasta la tercera parte del coste global.

Corroboran la importancia de actitudes terapéuticas “agresivas” en fases iniciales de la EM, que retrasen la progresión de la discapacidad y de los costes, y resaltan la necesidad de realizar estudios de coste amplios y estandarizados.

La importancia de emplear una metodología estandarizada queda patente a la vista de los resultados de diferentes estudios realizados en un mismo país. En el caso del método “*top-down*”, su principal desventaja es que infravalora los costes globales de la enfermedad al ignorar p.ej. los informales y/o los indirectos, para los que no se dispone de registros poblacionales. P.ej. en Alemania, el coste medio por paciente resulta en el trabajo de Kobelt y cols. de 2001, con recogida de datos “*bottom-up*”, el doble de lo obtenido en un estudio previo “*top-down*”. Algo parecido ocurre entre dos estudios suecos: del primero –“*top-down*”- se desprende que la EM cuesta a cada paciente al año 27820 dólares (Henriksson y cols 1994) mientras que en el segundo –“*bottom-up*”- el coste de la EM resulta de 53201 euros paciente/año (Berg y cols. 2006). Así pues, la metodología determinará en gran parte los resultados del estudio.

La Teoría de la Economía recomienda que en un estudio de coste de la enfermedad se incluyan todos los costes, sanitarios o no, directos e indirectos, etc. atribuibles a dicha enfermedad. En cuanto a los que se deben incluir en los análisis coste-efectividad de intervenciones terapéuticas, no existe un acuerdo actualmente, siendo cada país la que marca sus propios requerimientos y recomendaciones al respecto en función de las políticas sanitarias.

3.3. Coste de la enfermedad, individuo y sociedad

La EM tiene un importante impacto personal y social. Este impacto puede traducirse en dinero, así, se ha publicado que la EM puede costar al individuo afecto hasta el 40% de lo que gana a lo largo de su vida (Holmes y cols. 1995, Asche y cols. 1997, Whetten-Goldstein y cols. 1998).

Dependiendo del sistema sanitario de cada país el paciente contribuirá en mayor o menor medida a soportar los gastos que conlleva la enfermedad. En general, los costes que no asume el Sistema Público de Salud tales como los derivados de las pérdidas de productividad, de los cuidados informales y los costes directos no médicos –adaptaciones para superar barreras arquitectónicas, p.ej.- son los que dominan los costes de la EM (Kobelt y cols. 2005). En esta línea, el estudio de Holmes y cols. (1995) mencionado anteriormente concluye que el propio individuo asume el 44'7% de la carga total anual de la EM para la sociedad británica, casi tanto como lo que asume el estado (49%). Y de las estimaciones realizadas por Cantazaro y cols. (1992) se desprende que, incluso con seguro sanitario, hasta un 28% de las familias de pacientes de EM no podrán permitirse los costes derivados de esta enfermedad.

El impacto social, personal y económico de la EM afecta pues no sólo al paciente, sino también a sus familiares, amigos y al resto de la sociedad, e implica a los Servicios Sociales y Planes de Salud. El coste económico de una enfermedad incrementa la repercusión que ésta tiene sobre el paciente y su familia. La carga social, familiar y económica que conlleva la EM puede convertir las prestaciones sociales en más importantes que las propias sanitarias, como se desprende del trabajo de Murphy y cols. (1998), en el que

los costes de la EM en Europa analizados desde la perspectiva social llegan a ser hasta cinco veces mayores que si se emplea una perspectiva sanitaria, debido principalmente a los costes de los cuidados informales (en el Reino Unido) y a la pérdida de productividad de los pacientes (en Alemania).

Existen otras enfermedades del SNC con importante repercusión en nuestra sociedad, que han sido objeto de estudios de coste en España en los últimos años. Es el caso de la enfermedad de Alzheimer, cuyo coste medio global – costes directos e indirectos- ha sido estimado por Boada y cols. (1999) en 21102'19 euros al año por paciente, con gastos directos sanitarios que suponen únicamente el 22'6% del total; y por Lopez-Pousa y cols. (2004) oscilando este coste entre 5032 euros –demencia leve- y 13807 euros – demencia grave (puntuación en Minimental Status Examination inferior a 11/30)-. La esquizofrenia se ha calculado que cuesta 1970'8 millones de euros al año, el 2'7% del presupuesto sanitario español (Oliva-Moreno y cols. 2006). El coste del ictus se ha estimado en el País Vasco en 120 millones de euros, siendo el coste socio-sanitario por paciente/año de 15367 euros -sin incluir los costes derivados de la pérdida de productividad laboral- (Beguiristain y cols. 2000).

En el trabajo del grupo canadiense (Canadian Burden of Illness Study Group, 1998) se comparan los costes anuales que genera la EM para la sociedad canadiense (1000 millones de dólares canadienses) con los que generan otras enfermedades, que resultarán más “baratas” a pesar de ser más prevalentes como p.e. el asma (504 millones) y las enfermedades infecciosas (772 millones), y también con otras que resultarán mas “caras” además de más

prevalentes como p.e. las enfermedades cardiovasculares (7742 millones) y el cáncer (11189 millones).

Recientemente, incluso la prensa no especializada se hace eco de la trascendencia económica de las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer, con un coste socio-sanitario calculado en el mundo de unos 200000 millones de euros, de los cuales 75000 son debidos a los costes indirectos (Wimo, 2006). La prensa refleja que cada vez es más frecuente tratar temas de salud en términos económicos, p.ej, según la *Encuesta Nacional de Salud 2005*, el tabaquismo genera al año un coste sanitario de 9918 millones de euros, y según la *Organización Mundial de la Salud (OMS)* un trabajador que fuma cuesta 1000 euros más cada año en comparación con un trabajador no fumador (Rovira y Trias de Bes, 2006). Según el último informe de esta misma organización el coste de las enfermedades neurológicas alcanzó en Europa en el año 2004 unos 139000 millones de euros (ABC Madrid, 2007). De este informe, titulado "*Neurological Disorders: Public Health Challenges*" (WHO report, 2007) se desprende que el total de las enfermedades cerebrales alcanzó un coste de 386 billones de euros (el 35% del la carga global de las enfermedades en Europa), de los cuales 135 billones (35%) se debieron a costes directos médicos y sólo un 3'4% del coste total (13 billones) al tratamiento farmacológico. Identifica a las enfermedades neurológicas como "una de las grandes amenazas para la Salud Pública", y afirma que la carga de estas enfermedades está infravalorada cuándo sólo se considera la mortalidad que generan. La EM es objeto de una revisión destacada en dicho informe.

Por otra parte, vemos que la prensa económica también se dedica a la salud: en el informe del *Economist Intelligence Unit*, servicio de estudios de la revista británica *The Economist*, se publican los resultados de estudios de coste de una enfermedad como la diabetes, que resulta tener una repercusión económica equivalente al 2'1% de PIB de la India, al 1'3% del PIB de Estados Unidos y al 0'4% del PIB del Reino Unido (A. de C., 2007).

Los estudios de coste de enfermedad proporcionan información básica para la toma de decisiones que afectan a toda la sociedad. Conocer los costes de la enfermedad aumenta la conciencia de cómo afecta ésta al individuo y a la sociedad. En el caso concreto de la EM, la evaluación de su coste real, en la población de pacientes de EM en nuestro medio y en la práctica clínica diaria, es el primer paso imprescindible para la realización de análisis coste-efectividad de los tratamientos que permitan establecer su indicación terapéutica, no sólo desde un punto de vista clínico, del paciente y su beneficio individual, sino también desde un punto de vista más amplio, socio-sanitario, encaminado a proporcionar un beneficio global para la sociedad mediante la optimización de los recursos disponibles.

3.4. Coste de la EM y política sanitaria

La carga de enfermedad es un factor cada vez más importante en política sanitaria. La carga de las enfermedades cerebrales en general (neurológicas, neuroquirúrgicas y psiquiátricas) definida por la OMS es muy alta, ya que supone el 35% de los años perdidos debidos a la discapacidad –AVAD, una medida clave de pérdida de salud-. Sin embargo, los recursos que se invierten

en estas enfermedades no están totalmente adaptados al grado de esta carga (Olesen y cols. 2003). Las editoriales de revistas científicas (The Lancet 2007, Lancet Neurol 2007) hacen también alusión a este hecho. Apuntan que la filosofía hasta ahora era dedicar la investigación y los recursos a las enfermedades causantes de mortalidad, como las cardiovasculares, más que a las que generan dependencia como las patologías neurodegenerativas. En este tipo de patologías, cuya prevalencia aumenta con la edad, las medidas preventivas no servirán para evitar eventos futuros y los costes que ello genere, al contrario de lo que ocurre p.ej., con la cardiopatía isquémica (dieta sana y abstinencia tabáquica previenen el infarto agudo de miocardio, y con ello la mortalidad cardiovascular). Desde un punto de vista economicista, podría decirse que los recursos no deben ser asignados en función de cada enfermedad, sino en función de dónde se obtengan los mayores beneficios de salud como resultado de una determinada intervención sanitaria. Los estudios de coste de la enfermedad ofrecen una dimensión real del problema de salud. Su importancia para la política sanitaria radica en: a) permiten definir la magnitud de la enfermedad, b) permiten evaluar programas de intervención, c) proporcionan información valiosa en la toma de decisiones sobre la importancia absoluta y relativa de la enfermedad a estudio, d) ayudan a establecer prioridades en la asignación de recursos y en las líneas de investigación, y e) proporcionan un marco económico adecuado para los programas de evaluación, políticas y planificaciones sanitarias futuras.

Los estudios económicos de la EM cobran especial importancia para proporcionar una idea acerca de las oportunidades potenciales de minimizar los costes aplicando tratamientos eficientes.

En Europa la asistencia sanitaria está financiada predominantemente con dinero público, mediante impuestos y/o seguridad social, por lo que dicha financiación, así como la creciente demanda sanitaria, preocupa cada vez más a las autoridades sanitarias. En España el gasto en salud supuso en el año 2004 el 8'1% del PIB, algo por debajo del promedio que dedicaron los países de la OCDE al gasto sanitario (8'9% del PIB) en ese mismo año. Este promedio fue del 7% en el año 1990 y de 8'8% en el año 2003 (*OECD Health Data 2006*).

Así, en los países desarrollados se ha constatado un aumento progresivo del gasto sanitario en los últimos años. La evidencia empírica nos dice que este aumento se debe principalmente al “cambio tecnológico”, es decir, al desarrollo de procedimientos y tratamientos con mayores costes unitarios y una mayor difusión en la población (factor asistencial), en vez de al envejecimiento de la población (factor epidemiológico) *per se*. De ahí se deduce que la sostenibilidad del sistema sanitario no dependerá tanto del factor epidemiológico, difícilmente modificable y que irremisiblemente llevaría a un aumento del gasto sanitario, sino que vendrá determinada por la eficiencia en la gestión de los recursos que lleve a cabo cada sistema sanitario, ésta sí susceptible de ser cambiada a lo largo del tiempo a fin de maximizar la salud en la población con los recursos disponibles (Casado D. 2000, Krugman P. 2005).

En estos momentos son varios los países que, junto con las evaluaciones clínicas convencionales, recomiendan o exigen evaluaciones económicas de medicamentos que influyen en su posible financiación pública y la difusión de su utilización (p.ej., decisiones del NICE –National Institute for Health and

Clinical Excellence- en el Reino Unido). En Australia y Canadá la evaluación económica de los nuevos medicamentos es un requisito indispensable para su aprobación y posterior comercialización. En nuestro país, en el marco de la Agencia Española de Medicamentos, se trabaja en esta línea y se prevé la creación en breve de un comité específico, de Evaluación de la Utilidad Terapéutica de Nuevos Medicamentos, que evaluará los aspectos fármaco-económicos de los nuevos medicamentos.

En una enfermedad de relevancia socio-sanitaria como la EM, será de vital importancia poder tratar a los pacientes con fármacos que retrasen la progresión de la enfermedad y supongan por ello un ahorro a largo plazo, a pesar de su precio. Cuando existe una demora en la progresión de la EM, este fenómeno no sólo supone un importante beneficio para el paciente, sino también para la familia, los amigos, las aseguradoras sanitarias y los servicios gubernamentales encargados de proporcionar a los pacientes asistencia y subsidios de discapacidad. Determinar cuál es el momento en la evolución de la EM a partir del cual el uso de un tratamiento está económicamente justificado sólo es posible si conocemos la estructura de costes de la enfermedad.

Este trabajo de tesis trata de establecer el coste de la EM en función de la progresión de la discapacidad de la enfermedad, incluyendo todos y cada uno de los costes que ocurren a consecuencia de la enfermedad (perspectiva social, “*botom-up*”), basándose en características reales de los pacientes de EM en nuestra población.

Sólo a partir de un estudio de estructura de costes de estas características se puede proceder a una asignación de los recursos equitativa en nuestra sociedad, mediante evaluaciones farmacoeconómicas de los diferentes tratamientos existentes para la EM (cada vez más y más caros), que obtengan conclusiones fiables y aplicables a nuestra población. Todo ello ayudará a tomar decisiones mejor informadas y más racionales.

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4.1 Hipótesis

- 1.- La EM supondrá un elevado coste para el paciente y para la sociedad.
- 2.- El coste aumentará con el grado de discapacidad de la enfermedad.
- 3.- Los costes directos representarán la mayor parte del coste total de la EM.
- 4.- Los costes intangibles serán relevantes en una enfermedad crónica, duradera y discapacitante como la EM
- 5.- La ocurrencia de un brote de EM supondrá un importante coste adicional sobre el coste global de la enfermedad.

4.2 Objetivos

- 1.- Analizar la estructura del coste socio-sanitario global (coste económico) que genera la EM en nuestro medio, para el paciente y para la sociedad, expresado en términos monetarios –euros- e incluyendo todos y cada uno de los costes que genera dicha enfermedad (perspectiva de la sociedad).
- 2.- Conocer la evolución de la estructura de costes de la EM, incluyendo costes directos, indirectos e intangibles, en función de la progresión de la discapacidad que conlleva la enfermedad.
- 3.- Analizar la estructura de costes de la ocurrencia de un brote de EM.

5. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo se ha llevado a cabo en la Unidad de Esclerosis Múltiple del Hospital Universitario de Bellvitge, en L'Hospitalet de Llobregat, donde siguen controles periódicos alrededor de 1100 pacientes afectados de EM (centro de referencia para el área del Baix Llobregat, en Cataluña, de 1500000 de habitantes). En esta Unidad disponemos de una base de datos anonimizada y estandarizada, la "*European Database For Multiple Sclerosis*" (EDMUS), en la que se recogen características clínicas y demográficas de los pacientes, así como de otras bases de datos específicas de tratamientos.

El trabajo está planteado como un estudio del coste de la EM desde la perspectiva de la sociedad, es decir, incluyendo todos los costes derivados de la enfermedad independientemente de quien los pague. Hemos empleado el método estandarizado del coste de la enfermedad (Hodgson y Meiners 1982, Hodgson 1992, Liljas 1998). Se ha adoptado un enfoque de prevalencia de la enfermedad y "*bottom-up*", esto es, que permite aplicar los costes obtenidos en una muestra determinada, calculada en un periodo de tiempo dado –1 año- y en un área geográfica dada –Baix Llobregat, en este caso- a la población global en estudio. Se han calculado los costes anuales de la enfermedad, directos, indirectos e intangibles, y los costes de un brote de EM, en pacientes no preseleccionados que siguen controles periódicos en la Unidad de EM del Hospital Universitario de Bellvitge.

Se incluyen en el estudio todos los pacientes diagnosticados de EM controlados en la Unidad de EM del Hospital Universitario de Bellvitge. Para el cálculo de los costes directos, indirectos e intangibles se clasifican en función

de su discapacidad, medida con la escala EDSS –*Expanded Disability Status Scale*-. Esta escala utiliza un sistema de puntuaciones entre 0 (=ausencia de síntomas y signos neurológicos) y 10 (=muerte por EM), entendiéndose una variación de 0'5 puntos como empeoramiento neurológico objetivo. Se establecieron 5 grupos de discapacidad que representan estadios clínicos relevantes en la evolución de la EM: no discapacidad, que corresponde a EDSS de 0, discapacidad leve, EDSS entre 1-3, moderada entre 3.5-6, grave entre 6'5-7'5 y muy grave >7'5. Se excluyeron pacientes que estaban participando en algún ensayo clínico (sometidos a mayor número de visitas y exploraciones complementarias, y que sobrevalorarían por ello el consumo de recursos de la población general de EM), aquellos con alteraciones que podrían interferir en la valoración neurológica o con patologías graves que podrían influir sobre los resultados del estudio (cáncer, enfermedades progresivas no tratables...) y también aquellos diagnosticados recientemente, en primer lugar para evitar en ellos una percepción negativa de la enfermedad con un cuestionario complejo y que hace hincapié en la discapacidad, y en segundo lugar porque durante el proceso diagnóstico estos pacientes están sometidos a un mayor número de visitas y de exploraciones complementarias que el resto de los pacientes, lo que conllevaría una sobrevaloración de costes.

A todos los pacientes incluidos se les proporcionó un cuestionario anónimo, especialmente diseñado para este estudio, a fin de obtener información sobre el consumo de recursos que supone la EM. Los propios pacientes y también sus cuidadores cumplimentaron dichos cuestionarios (uno para el paciente – anexo 11.1- y otro específico para el cuidador –anexo 11.2-). En los cuestionarios se recogen las variables referidas a su situación socio-

demográfica, situación económica-laboral, gastos ocasionados a consecuencia de la enfermedad médicos y no médicos, y adaptaciones requeridas tanto personales como para superar barreras arquitectónicas. El cuestionario y las respuestas al mismo fueron enviadas por correo o entregadas en mano en las visitas rutinarias a la consulta. Cada cuestionario se acompaña de una carta para el paciente –anexo 11.5-, en la que se explica la finalidad y voluntariedad de la encuesta, garantizando en todo momento la confidencialidad de los datos (introducidos en una base de datos anonimizada) así como de un consentimiento informado –anexos 11.3 y 11.4- que el paciente y/o cuidador firman y adjuntan a sus respuestas.

El hecho de contar con otras fuentes de datos anonimizadas, como la base EDMUS y/o los registros del servicio de archivos del Hospital de Bellvitge, nos permite cotejar las respuestas de los pacientes sobre el consumo de recursos hospitalarios y otros aspectos de su enfermedad sin incurrir en violaciones de la confidencialidad de los datos, minimizando así el posible sesgo atribuible a la inexactitud de la memoria del paciente.

La inclusión de pacientes para el trabajo fue prospectiva, a medida que iban llegando a la consulta las respuestas a los cuestionarios los meses posteriores a su envío. La recogida de datos fue fundamentalmente retrospectiva, referida a un periodo previo de entre 15 días y 1 año dependiendo del ítem considerado. El periodo del estudio fue del 1/8/2001 al 1/8/2002. En el caso de los costes intangibles, se administraron las escalas de calidad de vida –anexo 11.6- a pacientes de forma consecutiva, a medida que acudían a la consulta. Estas escalas hacen referencia a su estado de salud en el momento preciso en que se cumplimenta dicha escala.

Los costes unitarios de cada acto médico, de los diferentes recursos empleados –sanitarios o no-, y de la productividad laboral se obtienen de instituciones y fuentes publicadas (Administración del Hospital, Institut Català de la Salut (ICS), Institut Estadístic de Catalunya (IDESCAT), Instituto Nacional de Estadística (INE)) .

A partir de los datos recogidos se calculan los costes directos, indirectos e intangibles de la EM (Drummond y cols. 1997), por paciente y año, en los diferentes estadios de discapacidad, y los costes adicionales (directos, indirectos e intangibles) que genera un brote de EM.

En los costes directos, tanto médicos (tratamiento, hospitalización, exploraciones, visitas médicas...) como no médicos (cuidados informales, desplazamientos en ambulancia, sillas de ruedas y otras ayudas para la discapacidad...), se incluyen aquellos consecuencia de la detección, tratamiento, investigación y seguimiento de la enfermedad. Para su cálculo se emplea el método de coste de la enfermedad (Hodgson y cols. 1982, 1994):
recursos consumidos x coste unitario de dichos recursos

Los costes indirectos, estimados mediante el método del capital humano (Hodgson y cols. 1982, 1994), incluyen las pérdidas de productividad atribuibles a la morbilidad (días perdidos de trabajo y salario) y a la mortalidad prematura consecuencia de la EM. En los individuos que no realizan trabajo remunerado aplicamos un “salario sombra”, a fin de minimizar la infravaloración de costes indirectos en este grupo de población.

Los costes intangibles vienen representados por los efectos del tratamiento y la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes, medida mediante escalas

validadas de calidad de vida. En este trabajo empleamos la EAV (escala analógica visual) del EuroQoL, un instrumento validado para medir la calidad de vida, y a partir de las puntuaciones de esta escala obtenemos las utilidades o preferencias atribuidas por los pacientes a cada estado de salud y los años de vida ganados ajustados por calidad de vida o AVAC (Hodgson y cols. 1982). A cada AVAC se le atribuye un valor monetario de referencia previamente establecido en la literatura (Newhouse y cols. 1998).

A la hora de calcular aquellos costes cuya valoración está más discutida - costes intangibles y costes informales- se realizan análisis de sensibilidad a fin de dotar de mayor robustez a los resultados.

A la hora de calcular el coste de un brote de EM nos referimos al brote moderado-severo, es decir, a aquel que requiere tratamiento endovenoso con corticoides debido a la aparición de un nuevo síntoma neurológico o al empeoramiento de uno existente, acompañado de un cambio objetivo en un sistema funcional relevante de la escala EDSS que suponga al menos el incremento de 0'5 puntos en dicha escala, o de al menos un punto en al menos un sistema funcional –excluyendo función mental y función de esfínteres-.

Las variables relevantes de cada paciente y los resultados de las diferentes determinaciones se unifican en una base de datos anonimizada (Microsoft Access). Los análisis estadísticos se realizan mediante el programa informático SPSS-PC 10.0, aceptando un error alfa de 0'05.

Las características basales de los pacientes y el desarrollo metodológico concreto empleado en cada caso se detallan en cada uno de los trabajos adjuntos en el apartado de resultados.

El Comité Ético del Hospital Universitario de Bellvitge y del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge dieron su aprobación para el desarrollo de este trabajo.

6. RESULTADOS

6.1 Direct and indirect costs of Multiple Sclerosis in Baix Llobregat (Catalonia, Spain), according to disability.

Casado V, Martinez-Yelamos S, Martinez-Yelamos A, Carmona O, Alonso L, Romero L, Moral E, Gubieras L, Arbizu T.

BMC Health Services Research. 2006 Nov 1;6:143. (Factor de impacto: 1'63)

6.2 An approach to estimating the intangible costs of multiple sclerosis according to disability in Catalonia, Spain.

Casado V. Romero L, Gubieras L, Alonso L, Moral E, Martínez-Yélamos S, Martínez-Yélamos A, Carmona O, Arbizu T.

Multiple Sclerosis 2007;13(6):800-4. (Factor de Impacto: 2'83)

6.3 The costs of a multiple sclerosis relapse in Catalonia (Spain).

Casado V, Martinez-Yelamos S, Martinez-Yelamos A, Carmona O, Alonso L, Romero L, Moral E, Arbizu T.

Neurologia. 2006 Sep;21(7):341-7. (Factor de impacto: 0'57)

6.4 Resumen de resultados

El coste económico de la EM, una enfermedad con gran impacto socio-sanitario en nuestro medio, aumenta a medida que progresa la discapacidad de la enfermedad.

Los costes directos de la EM resultan de 11177 euros por paciente y año (1779 - 32950 euros) y son mayores que los indirectos, de 8412 euros por paciente y año (5621 - 15779 euros). Los costes directos se derivan fundamentalmente del tratamiento IM (en los estadios precoces de la enfermedad) y de los cuidados informales (a partir de EDSS > 6).

Los costes intangibles resultan de 4400 euros por paciente y año. Oscilan entre 0 y 11000 euros por paciente y año dependiendo del EDSS.

La ocurrencia de un brote de EM supone un coste mínimo de 3048 euros por paciente, además de 539 euros de costes intangibles.

El coste medio por paciente afecto de EM en el Baix Llobregat (Cataluña) resulta al año de 23989 euros, incluyendo costes directos, indirectos e intangibles. Oscila entre 7400 y 59729 euros por paciente y año, en función del EDSS.

7. DISCUSIÓN

En nuestro medio, la EM es la enfermedad neurológica –no traumática- mas discapacitante en el adulto joven. Sus implicaciones económicas suscitan un interés creciente en la actualidad.

Este trabajo tiene como objeto realizar un análisis exhaustivo de los costes de la EM, ilustrando como varían dichos costes a medida que progresa la discapacidad de la enfermedad. La discapacidad es el principal factor relacionado con el coste de la EM (Kobelt y cols. Henriksson y cols. 2001). Otros aspectos clínicos como la forma evolutiva –en brotes, secundaria progresiva...- no han demostrado su influencia (Kobelt y cols. 2003).

Hemos decidido abordar el estudio global de la estructura de costes de la EM para la sociedad con 3 artículos, en cada uno de los cuales quedan desglosados los ítems que contribuyen al coste total:

-En primer lugar hemos calculado los costes directos e indirectos, “tangibles” o susceptibles de valoración monetaria en el mercado y por ello más inmediatamente visibles como una consecuencia de la enfermedad.

-A continuación hemos estimado los costes intangibles, derivados de la repercusión de la enfermedad sobre la calidad de vida, conceptualmente de interpretación mas difícil y con un valor monetario sujeto a imprecisiones y controversias, pero trascendentes en enfermedades crónicas y discapacitantes como la EM.

-Paralelamente hemos considerado el coste adicional derivado de un brote de la EM, ya que éste constituye una característica recurrente y fundamental en la evolución de la enfermedad. Por otra parte los brotes son el principal punto de actuación de los tratamientos IM, en cuanto a que se han demostrado capaces

de reducir su número, por lo que evaluar la eficiencia de un determinado tratamiento pasará necesariamente por conocer el coste de un brote y con ello el ahorro conseguido al evitarlo. Así pues, el coste de un brote será un coste relevante en el análisis de costes diferenciales.

7. 1. Discusión conjunta de los resultados

En los tres trabajos se analizaron datos de pacientes, no preseleccionados, que siguen controles periódicos en la Unidad de EM del Hospital Universitario de Bellvitge. Este hospital es el de referencia para la población del área sanitaria de Baix Llobregat, de aproximadamente un millón y medio de habitantes. Teniendo en cuenta que en nuestra población la atención sanitaria es fundamentalmente pública, y los resultados de estudios de prevalencia de la EM practicados en esta Unidad (Moral y cols. 2002), podemos decir que los pacientes atendidos en dicha Unidad representan a la población general de EM de la región. Se incluyeron los datos de pacientes consecutivamente, a medida que iban llegando a la consulta sus respuestas a los cuestionarios: de 200 pacientes en el caso de los costes directos e indirectos, de 211 en el caso de los intangibles y de 148 en el de los costes de un brote. La media de edad fue de 41'6 años (DE: 10'7, el sexo fue predominantemente femenino (ratio 2:1), la fase recidivante-recurrente de la EM fue la más frecuente (78%), el EDSS medio fue de 2'7 (DE: 2'2) y su mediana de 2. En la muestra analizada está representado todo el espectro de la enfermedad: en cuanto a discapacidad, con la mayoría de pacientes con discapacidad leve (66%), pero incluyendo también pacientes restringidos a silla de ruedas (4%) y encamados (1'5%); y en cuanto

a la forma clínica, con la mayoría de pacientes en fase RR (79'5%) pero incluyendo también pacientes en fase primaria progresiva (7'5%) y secundaria progresiva (13%) (**Tabla 1 del apartado de resultados 6.1, Tabla 1 del apartado de resultados 6.3**). Sus características reflejan lo que ocurre en la población general de EM en nuestro medio: es decir, que la EM afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes -en edad media de la vida-, y con un predominio de discapacidad leve-moderada –puntuaciones bajas de EDSS- para una duración promedio de su enfermedad cercana a los 10 años. Esta relativa benignidad está en línea con los estudios de historia natural realizados en el Baix Llobregat por Martínez-Yélamos (tesis doctoral, 2004), que encuentra que un 78% de los pacientes analizados puntúan ≤ 3 en la escala EDSS; y con el trabajo realizado en la Clínica Mayo (EEUU) por Pittock y cols. (2004), que tras un seguimiento de pacientes durante 10 años concluyen que, de promedio, éstos no aumentan más que 1 punto en la escala EDSS. A partir del EDSS de 3 el riesgo de progresión de la discapacidad se incrementa notablemente, como se desprende de este mismo trabajo de Pittock y cols. (2004) y del de Daumer y cols. (2006).

Obtuvimos una tasa de respuesta a los cuestionarios del 44%, en línea con las obtenidas en otros países europeos (Kobelt y cols. 2006) y en el rango aceptable para un cuestionario postal y complejo como éste.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p > 0'05$) (**Tabla 1 del apartado resultados 6.1, Tabla 1 del apartado resultados 6.3**) cuando comparamos las características de los pacientes que contestaron al cuestionario y los que no, lo que minimiza un posible sesgo de selección de los pacientes. Este hecho es especialmente importante porque permite que los

resultados de nuestro trabajo puedan ser extrapolables a la población general de EM de nuestro medio, el principal problema a superar en los estudios de prevalencia con enfoque *“bottom-up”*. Encontrar una *“muestra ideal”* es imposible en la práctica, pero encontramos las características de nuestra muestra similares a las de la población general de EM en nuestro medio. Cuando el objetivo es obtener los costes para cada estadio de discapacidad, en lugar del coste medio global por paciente extrapolable a la población general, este aspecto no es tan relevante. Las características de nuestra muestra hacen que con nuestro trabajo nos sea posible considerar ambos costes, tanto el coste por paciente estratificado por discapacidad como el coste medio por paciente en nuestra área sanitaria. La perspectiva empleada, de la sociedad, es la más amplia a la hora de calcular los costes de una enfermedad, al incluir todos los costes derivados de ella independientemente de quien los asuma. Nuestro trabajo, al ser *“bottom-up”* tiene además otras ventajas: permite, mediante el estudio detallado de la muestra, calcular por separado los costes para cada estadio de discapacidad y los de cada uno de los factores que contribuyen al coste global, lo que resulta de utilidad para establecer estrategias terapéuticas eficientes conociendo los aspectos clave sobre los que habrá que incidir para minimizar costes y maximizar beneficios. Con el enfoque alternativo, *“top-down”*, se evalúan los datos de toda la población en estudio pero la disponibilidad de los datos es muy reducida (únicamente a partir de fuentes y registros publicados de pacientes con un determinado diagnóstico), no pudiéndose establecer los diferentes costes para grupos específicos de pacientes ni valorar la contribución de los diferentes factores al coste global.

Los resultados de los diferentes costes se expresan en euros (año 2002), por paciente y año, para el global de la muestra de pacientes y para cada uno de los estadios de discapacidad establecidos: I (EDSS = 0), II (EDSS = 1-3), III (EDSS = 3'5-5'5), IV (EDSS = 6-7) y V (EDSS > 7'5).

7. 1. 1. Costes directos

Los costes directos resultan de 8706, 12221, 18724, 24037 y 37062 euros, respectivamente, y de 15860 euros por paciente y año considerando globalmente la muestra (**Tabla 2 del apartado resultados 6.1**). Suponen entre el 60-70% del coste global -directo más indirecto- de la EM dependiendo de la discapacidad. Aumentan sustancialmente al progresar la discapacidad, llegando a cuadruplicarse cuando el paciente está restringido a silla de ruedas (EDSS mayor de 7). Los factores que más contribuyen a engrosar estos costes directos varían en función del estadio considerado: resultan ser el tratamiento IM en los estadios leves de discapacidad (78% del total de costes directos), pero a partir de un EDSS de 6 el factor determinante resulta ser el coste de los cuidados informales (48% - 60'4% del total de costes directos); cuando la discapacidad alcanza el grado de moderada – severa la rehabilitación y/o las adaptaciones requeridas para superar barreras arquitectónicas tienen un papel más relevante que el tratamiento IM (únicamente responsable del 11% de los costes directos cuando el EDSS es mayor de 7). El porcentaje de pacientes que realizan adaptaciones en su domicilio debido a la EM resulta de 4, 7, 43, 65 y 91 %, respectivamente, para cada estadio de EDSS. Hay que tener en cuenta que el 67% de los pacientes analizados recibían tratamiento IM, lo que implica una sobrevaloración del coste atribuible a este tratamiento. El coste

global de la EM lo hemos ajustado al porcentaje de pacientes tratados con IM en una población general de pacientes.

En este trabajo, teniendo en cuenta las particularidades de los cuidadores - analizadas a partir de sus respuestas a los cuestionarios que diseñamos para tal fin- consideramos que incluir los costes informales dentro de los costes directos es un reflejo más consistente de lo que ocurre en nuestra población, en la que sólo una minoría (0-36%, en función del EDSS) de los cuidadores abandonaron un trabajo remunerado para dedicarse al cuidado del enfermo. En sentido estricto el cuidador informal podría ser responsable de costes directos – de asistencia no médica- y también indirectos, derivados de la pérdida de su productividad laboral que ocurriría como consecuencia de reducir su jornada de trabajo remunerada, en el caso de que la tuviera, para hacerse cargo del paciente. En nuestros pacientes encontramos que el cuidador informal es fundamentalmente femenino (59%), con una edad media de 46'3 años (DE: 15'5) y que dedica 2'54 horas diarias al cuidado del paciente (0'65, 1'09, 3'18, 6'5 y 11'9 horas, respectivamente, en cada uno de los estadios de EDSS considerados). En global, el 62% de los pacientes analizados requerían diversos grados de cuidados informales (el 26% cuando EDSS = 0, 54% cuando EDSS = 1-3, 86% cuando EDSS 3'5-5'5 y 95% cuando EDSS > 6).

La valoración de los costes informales tampoco está estandarizada en la literatura, por lo que para nuestro trabajo hemos realizado un análisis de sensibilidad aplicando diferentes valores al coste que supondría reemplazar el cuidador informal por otro trabajador remunerado, aplicando para el análisis inicial, al igual que Asche y cols. 1997 y Kobelt y cols. 2004 - 2006, el 50% de un salario de referencia (coste laboral por hora efectiva correspondiente a la

categoría del CNAE-93 “otras actividades sociales y de servicios a la comunidad”, en nuestro caso). La progresión de los costes con la discapacidad y la mayor proporción de los costes directos frente a los indirectos se mantiene como en el análisis inicial.

La medición del coste unitario de los diferentes recursos consumidos a consecuencia de la EM es otro aspecto sujeto a controversia. Idealmente se debería emplear el coste de oportunidad, es decir, el valor más alto que se puede obtener del uso alternativo de los recursos que se utilizan para emprender una determinada acción, que en un mercado sin imperfecciones se correspondería con los precios de mercado. En la práctica, dada la complejidad que entrañan estos conceptos, se adoptan los precios de mercado como costes de oportunidad. Cuando no existen otros costes de oportunidad disponibles se pueden emplear tarifas, así, en nuestro caso hemos aplicado las tarifas del Instituto Catalán de la Salud como costes unitarios de los diferentes recursos - actos médicos, exploraciones complementarias...- de los que no existe un precio de mercado disponible. En algunos países se ha descrito cómo el empleo de tarifas puede implicar sobrevaloración (Kobelt y cols. 2000, Reino Unido) o infravaloración (Kobelt y cols. 2001, Alemania) de costes, pero en nuestro país no está resuelto este tema, con lo que los costes globales para la sociedad podrían estar sobre o infravalorados en cierta medida.

7. 1. 2. Costes indirectos

Los costes indirectos resultan de 5621, 5461, 9238, 17161 y 15779 euros, en función del estadio de EDSS, y de 8412 por paciente y año considerando el total de la muestra (**Tabla 3 del apartado resultados 6.1**). Se deben

fundamentalmente a las pérdidas de productividad laboral derivadas de las ausencias laborales largas, es decir, de cambios ocurridos en su situación laboral como la invalidez, reducción de jornada o prejubilación, debidos a la EM, aunque las ausencias cortas -horas o días de baja- también contribuyen al coste de la morbilidad generada por la EM. Hemos analizado también el coste de la morbilidad no directamente ocasionada por la EM, que representa una parte mínima del coste y sólo está presente en estadíos intermedios de discapacidad, implicando que todo el coste que soportan los pacientes de EM se debe casi exclusivamente al padecimiento de esta enfermedad, lo cual es lógico ya que la EM afecta a personas jóvenes por otra parte sanas. Del total de los pacientes analizados, un 27'5% de los pacientes se han visto obligados a abandonar por completo su trabajo a causa de la EM, y el 49% (30, 37, 64, 88 y 91% para cada estadío de EDSS respectivamente) ha tenido que cambiar su situación laboral adecuándola a la enfermedad.

En cuanto a la mortalidad, que también generaría costes indirectos de acuerdo con el método del capital humano, la hemos considerado irrelevante en el caso de la EM (Kobelt y cols. 2000-2006, Henriksson y cols. 2001), dado que esta enfermedad afecta en pequeña medida la esperanza de vida del enfermo y los costes derivados de la mortalidad resultarían probablemente despreciables en el cómputo del coste global.

Los costes indirectos contribuyen en menor proporción que los directos al coste global –entre el 30-40%- y su aumento con la progresión de la discapacidad es menos patente. En el caso de los estadíos IV y V los costes resultan algo mayores en el estadío IV, de menor discapacidad, lo que posiblemente refleja el hecho de que en ambos estadíos (con EDSS mayor de 6) el paciente está

igualmente invalidado para trabajar, lo que conllevaría unas pérdidas de productividad similares. Por otra parte sorprende constatar que incluso en el estadio I, que incluye los pacientes sin discapacidad (EDSS = 0), existen costes indirectos que ascienden a 5621 euros por paciente y año, que son debidos en su mayor parte a ausencias laborales largas como consecuencia de la EM: el 17% de los pacientes en este estadio han sufrido un cambio en su situación laboral para adaptarla a su enfermedad. En ocasiones el Sistema Sanitario vigente en nuestro país concede la invalidez laboral atendiendo únicamente al diagnóstico establecido y no a la discapacidad real del paciente (un 15% de los pacientes con discapacidad leve –EDSS entre 1 y 3’5- están en situación de invalidez laboral). Estudios realizados en otros países también describen tasas de invalidez laboral elevadas debidas a la EM, entre el 28-60% (Amato y cols. 2002, Henriksson y cols. 2001, Kobelt y cols. 2000-2006, Orlewska y cols. 2005, Kobelt y cols. 2006 España, Tyas y cols. 2007), aunque ninguno de ellos analiza específicamente los pacientes sin discapacidad (EDSS = 0).

El método del Capital Humano que hemos empleado en nuestro trabajo, aunque de uso ampliamente extendido en la literatura, no está exento de limitaciones, principalmente porque tiende a infravalorar los costes indirectos en las personas que no realizan un trabajo remunerado (p.e las amas de casa). Para compensar esta infravaloración hemos aplicado un “salario sombra”, el salario mínimo interprofesional, a estos pacientes sin actividad “productiva” (remunerada) en el mercado laboral. Así, los resultados de nuestro trabajo se pueden considerar como la mínima estimación posible de los costes indirectos. Un método alternativo es el del coste de fricción, que, contrariamente al del

capital humano, tiende a sobrevalorar los costes indirectos ya que, sobre todo en sociedades con elevada tasa de desempleo, un trabajador puede ser rápidamente reemplazado sin generar ninguna pérdida de productividad secundaria al “periodo de fricción” –el que transcurre hasta que el puesto de trabajo que abandona el paciente es ocupado por quien lo reemplaza-.

7. 1. 3. Costes derivados del tratamiento IM

Constatamos que el tratamiento IM constituye una parte importante del coste global –directo más indirecto- de la EM en los pacientes analizados, sobre todo en los estadios de discapacidad leve (6785 euros por paciente y año cuando EDSS =0, lo que representa el 47% del coste global) y en menor proporción cuando la discapacidad está avanzada (4150 euros por paciente y año con EDSS > 7'5, el 8% del coste global), lo que resulta lógico ya que el uso de los tratamientos IM no está autorizado en fases avanzadas de la EM. De promedio, el coste derivado del tratamiento IM resulta de 8377 euros por paciente y año, el 34'5% del coste global. El 67% de estos pacientes recibían tratamiento IM en el momento del análisis, lo que lleva a una sobrevaloración de su coste. Conociendo el porcentaje de pacientes tratados en la Unidad de EM del Hospital Universitario de Bellvitge en cada estadio de discapacidad, y considerando que éste será más representativo de lo que ocurre en la población general de EM, hemos ajustado nuestros resultados aplicando dicho porcentaje. La distribución de los pacientes de la Unidad de EM en función de su EDSS no difiere de la de los pacientes analizados. Obtenemos así un coste global medio por paciente y año de 7400, 17589, 23157, 40273 y 48729 euros, en cada estadio de discapacidad respectivamente, y de 19589 euros por

paciente y año en el total de la muestra (**Tabla 4 del apartado resultados 6.1**). El tratamiento IM es entonces el responsable del 9, 43, 21, 14 y 1% del coste total, en cada estadio de EDSS respectivamente, y del 19% en el total de la muestra. Realizado este ajuste los costes debidos a los cambios en la situación laboral resultan ser responsables del 32% del coste global y los derivados de los cuidados informales del 25%, calculados igualmente en el total de la muestra.

7. 1. 4. Costes intangibles

Los costes intangibles resultan en nuestros pacientes de 0, 1100, 8250, 9900 y 11000 euros, para cada estadio de discapacidad respectivamente, y de 4400 euros por paciente y año si consideramos el total de la muestra. En el caso de la ocurrencia de un brote de la EM resultan de 539 euros adicionales (**TABLA 2, Tablas 2 y 3 del apartado resultados 6.2**). La pérdida de calidad de vida que sufren los pacientes a causa de la EM, causante de estos costes intangibles, queda reflejada con los valores obtenidos de la EAV, que disminuyen al progresar la discapacidad en los diferentes estadios de EDSS considerados ($p < 0.05$). Son difíciles de cuantificar, probablemente han sido infravalorados hasta ahora, pero tienen una especial relevancia en las enfermedades crónicas y discapacitantes como la EM que repercuten significativamente sobre la calidad de vida de los pacientes. Se refieren a los cambios en el estado de salud que provoca la enfermedad, incluyendo múltiples aspectos como dolor, ansiedad, desesperanza, cambios en la vida social, el lugar de residencia, la capacidad para la realización de actividades cotidianas y/o de ocio, pérdida del tiempo de ocio y, en general, a todos

aquellos cambios en el modo de vida del paciente que ocurren a consecuencia de la enfermedad.

La importancia de los costes intangibles resulta creciente para la Economía de la Salud, a la hora de evaluar el coste global de una enfermedad, ya que han de ser valorados monetariamente todos los costes –sean tangibles o intangibles- de cara a establecer la eficiencia de las diferentes estrategias terapéuticas disponibles. Aunque no son valorables exactamente en términos monetarios, pueden ser medidos y valorados mediante el empleo de “utilidades” (preferencias) de los estados de salud.

La “utilidad” se emplea cada vez más en análisis fármaco-económicos, dado que son muchas las enfermedades que requieren la consideración de las preferencias del paciente para la evaluación de resultados, y estas preferencias se pueden determinar a partir de mediciones de la calidad de vida del paciente. Hoy en día no existe una única medida (“*gold standard*”) de utilidades de salud. Se han empleado medidas genéricas de utilidad de salud como el EQ-5D, HUI Mark III etc. (Orme y cols. 2007, Fisk y cols. 2005, Kobelt y cols. 2000-2006, Henriksson y cols. 2001) y también la EAV (Havranek y cols. 2004, Mrus y cols. 2003, Naglie y cols. 2006, Torrance y cols. 2001, Grima y cols. 2000). La correlación entre las puntuaciones de la EAV y las medidas de utilidad ha sido ampliamente demostrada (Havranek y cols. 2004, Mrus y cols. 2003, Naglie y cols. 2006, Torrance y cols. 2001, Torrance y cols. 1996).

En nuestro trabajo empleamos la EAV como medida validada de calidad de vida, que aunque tiene “efecto techo” y una probable tendencia a sobrevalorar la calidad de vida resulta ser un instrumento de medida de preferencias de salud sencillo, barato y rápido de aplicar. Hemos estimado las utilidades de los

pacientes y de los controles a partir de las puntuaciones de la EAV considerando que, aunque los valores así obtenidos sean algo menos exactos que los obtenidos con métodos complejos e instrumentos genéricos que midan directamente las preferencias de salud (multiatributo, de compensación...), tienen como ventaja que implicarán una menor variabilidad y proporcionan por ello una información precisa y válida (Havranek y cols. 2004). En general, las escalas con más de 5 ó 6 atributos pueden ser causa de una menor consistencia en las respuestas de los pacientes, ya que éstos tienen dificultades en entender bien lo que se les pregunta. Así, la estimación que hemos realizado de los costes intangibles constituye un abordaje interesante de estos costes, representando los mínimos costes intangibles posibles, atribuibles a la EM, que habrá que tener en cuenta en los estudios de coste de la enfermedad.

El valor monetario que en nuestro trabajo hemos asignado a un AVAC se basa en el valor de referencia calculado en 1998 en el Reino Unido (Newhouse y cols. 1998); se ha aplicado en estudios de coste de la EM en otros países europeos donde, como en nuestro caso, no existían valores específicos de la población en estudio y, junto con un análisis de sensibilidad, constituye una aproximación apropiada de los costes intangibles de la EM en nuestra población (Henriksson y cols. 2001, Kobelt y cols. 2000-2006). La teoría dice que sería imposible asignar un único valor monetario a un AVAC, ya que implicaría pasar por alto las variaciones existentes entre individuos y entre diferentes momentos en que se evalúen. Sin embargo, en la práctica fármaco-económica (Gyrd-Hansen y cols. 2005) se postula el empleo de valores

monetarios de AVAC con una perspectiva más pragmática que, como los de referencia, puedan servir para mejorar la eficiencia de los programas de salud. La importancia de los costes intangibles aumenta a medida que progresa la discapacidad de la EM y con cada brote de EM, como muestra este trabajo. Esta importancia va más allá de su valor monetario, ya que al incluir medidas de coste de la enfermedad referidas a cantidad y calidad de vida permite la comparación de costes de una determinada enfermedad entre diferentes poblaciones, cada una de las cuales puede tener su particular sistema sanitario, y también entre diferentes enfermedades. Consideramos que han de ser incluidos en los estudios de coste de la EM, a pesar de las controversias metodológicas.

7. 1. 5. Coste de un brote de EM

En cuanto al coste de un brote de EM, obtenemos que la ocurrencia de un brote de EM genera un coste por paciente y brote de 3048'8 euros, incluyendo costes directos e indirectos. A pesar de que el brote de la EM constituye, junto con la progresión de la discapacidad, la principal característica que define la EM, en la literatura no encontramos trabajos dedicados específicamente a analizar su coste global. Únicamente el trabajo de O'Brien y cols. (2003) se dedica al cálculo del coste de un brote, considerando sólo los costes directos sanitarios. En nuestro trabajo hemos calculado los costes directos (**Tabla 2 del apartado resultados 6.3**) como los mínimos requeridos por paciente, de acuerdo con el protocolo de manejo de un brote moderado-severo en nuestra Unidad. De esta forma los resultados obtenidos son aplicables a todos los pacientes, independientemente de su EDSS basal, como el mínimo coste

posible atribuible a un brote moderado-severo de EM. Hemos calculado los costes del brote en los pacientes que requieren ingreso hospitalario (3029 euros por paciente) y en pacientes ambulatorios, en los que la administración de tratamiento endovenoso se realiza en hospital de día (3068 euros), sin observar diferencias entre estas dos posibles formas de manejar el brote de EM (**Tabla 2 del apartado resultados 6.3**). Esto es debido a que al calcular el coste diferencial entre ambas formas de manejo encontramos que éste depende de dos costes relevantes: a) el coste debido a los desplazamientos en ambulancia, que resulta mayor en los pacientes ambulatorios debido al mayor número de trayectos requeridos (380 euros en pacientes ambulatorios vs 211 euros en los pacientes hospitalizados) y b) el coste debido al tipo de uso hospitalario, obtenido al aplicar como coste unitario de dicho recurso las tarifas del ICS, que en la modalidad de ingreso hospitalario (901 euros) es mayor que en la modalidad de hospital de día (772 euros). La contribución al coste global del brote del coste relevante mencionado en primer lugar, que es mayor en el caso del manejo ambulatorio, “equilibra” el coste diferencial derivado del otro coste relevante, que es mayor en el caso del manejo hospitalario, resultando el coste global del brote similar en ambos casos.

Los costes directos y los indirectos contribuyen de forma similar al coste total del brote de EM, a diferencia de lo que ocurre en el coste global de la EM, donde encontramos que predominan los costes directos. Ocurre que el coste del tratamiento IM y el de los cuidados informales, principales determinantes de los costes directos al considerar el coste de toda la enfermedad en función de la discapacidad, no serían costes diferenciales a tener en cuenta en el caso de que el paciente sufra o no un brote de EM. Los costes indirectos, como hemos

visto, son fundamentalmente la consecuencia de los cambios en la situación laboral del paciente (invalidez, prejubilación...o “ausencias largas”) que genera la progresión de la discapacidad, más que de los días de baja (“ausencias cortas”) que genera un brote de EM considerado aisladamente.

Al coste directo e indirecto hay que añadir los costes intangibles que se derivan de la ocurrencia del brote, que resultan de 539 euros (323'4 – 754'6) en nuestros pacientes (**Tabla 3 del apartado resultados 6.3**).

7. 1. 6. Coste global de la EM para la sociedad

El coste global de la EM en nuestros pacientes -euros por paciente y año- resulta, si sumamos los costes directos, indirectos e intangibles obtenidos para cada estadio de discapacidad, de 14327, 19937, 36570, 51098 y 63841 euros respectivamente; y de 28672 euros si lo calculamos en el total de la muestra (TABLA 3). Para evitar la sobrevaloración de costes que ocurre en nuestra muestra como consecuencia del alto porcentaje de pacientes en tratamiento IM, antes de acometer una extrapolación de nuestros resultados a la población general ajustamos éstos con el porcentaje de pacientes tratados en la Unidad de EM del Hospital Universitario de Bellvitge. Resulta así, el coste global de la EM por paciente y año, de 7400, 18689, 31407, 50173 y 59729 euros, respectivamente, para cada estadio de EDSS; y de 23989 euros considerando el total de la muestra (TABLA 3). La progresión de los costes, directos, indirectos e intangibles en función del grado de discapacidad –EDSS-, aplicable a los pacientes de EM de la Unidad de EM del Hospital Universitario de Bellvitge, se observa claramente en la **FIGURA 1**. La contribución de cada tipo de coste al coste total de la EM, aplicable asimismo a los pacientes de la

Unidad de EM del Hospital Universitario de Bellvitge, se observa en la **FIGURA 2**.

Analizado separadamente obtenemos que la ocurrencia de un brote de EM supone un coste mínimo por paciente de 3048 euros, como se detalla en el apartado de *resultados 6.3*; considerando el brote como hecho puntual, este coste no tiene por que verse influido por el hecho de que el paciente esté recibiendo o no tratamiento IM en ese momento. Es lógico pensar que dicho tratamiento, si modifica la historia natural de la enfermedad, sí que influiría en otros aspectos que determinan el coste global de la EM a lo largo de su evolución, como son el número de brotes que presente el paciente en un año, la severidad de éstos, y/o la progresión de la discapacidad que ocurrirá con el tiempo.

En Cataluña, con una prevalencia de la EM de 58/100000 habitantes (Bufill y cols. 1995) y 7134697 habitantes (*censo 2006*, Institut d'Estadística de Catalunya) calculamos que existen unos 4138 pacientes afectados de EM. Los pacientes que hemos analizado suponen el 4'8% del total de pacientes afectados de EM en Cataluña. Con estos datos, y a partir del coste de la EM por paciente que hemos obtenido como resultado de este trabajo (23989 euros/año) podemos decir que los costes totales de la EM para la sociedad catalana ascenderían a cien millones de euros anuales (99 266482 euros). Para la sociedad española, con 44 708964 millones de habitantes (*censo 2006*, Instituto Nacional de Estadística) y asumiendo una prevalencia media de la EM en torno a 60 casos por 100000 habitantes (Fernández y cols. 1994, Bufill y cols 1995, Uría y cols. 1997, Benito-León y cols. 1998, Pina y cols. 1998, Tola y

cols. 1999, Casquero y cols. 2001, Aladro y cols. 2005, Ares y cols. 2007) podemos estimar que ascienden a 643 504925 euros anuales, lo que representa aproximadamente el 1'7% del presupuesto sanitario español, y el 0'066% del PIB (Instituto Nacional de Estadística, último trimestre 2006). **(TABLA 4).**

7. 2. Discusión conjunta con literatura relacionada

Los resultados de nuestro trabajo, como los análisis del coste de la EM publicados hasta ahora, corroboran que dicho coste aumenta al progresar la discapacidad **(TABLA 1).** Las cifras que obtenemos están en la línea de los trabajos mas recientes de Kobelt y cols. (2006) realizados en Europa y EEUU en una extensa serie de pacientes. La metodología que hemos empleado se ha usado ampliamente en la literatura, con lo que se podrían establecer comparaciones en cierta medida. Aunque establecer comparaciones directas entre nuestro trabajo y los publicados no es posible, ya que las muestras analizadas, los valores asignados a los costes unitarios, el hábito de consumo de recursos, los tipos de coste e ítems considerados y la estructura del sistema sanitario son diferentes en cada trabajo, la visión del conjunto nos permite contextualizar nuestros resultados.

Encontramos puntos en común con trabajos como el de Amato y cols. (2001) en cuanto a la importancia de los cuidados informales en la población, que, en Italia al igual que en España (contrariamente a lo que ocurre en países como Suecia que disponen de amplios servicios sociales para los discapacitados), es asumida por la familia del paciente en su mayor parte y de forma culturalmente

aceptada, con lo que ha sido probablemente infravalorada hasta el momento. Los análisis del coste de la EM realizados paralelamente en Suecia, Alemania y Reino Unido por Kobelt y cols. (2000-2001) demuestran que el coste de los cuidados informales es el mayor responsable de la diferencia de costes entre dichos países, suponiendo un 47% del coste total en Suecia (único país donde el Estado proporciona asistencia personal a los pacientes que lo requieren), 11% en Alemania y 26% en el Reino Unido. En el reciente trabajo de Kobelt y cols. en países europeos (2006) se constatan de nuevo estas diferencias. Un trabajo diseñado para comparar el coste entre diferentes países (Murphy y cols (1998)) obtiene que el coste global de la EM es mayor en el Reino Unido que en Alemania y Francia, debido precisamente a los costes de los cuidados informales.

Los costes intangibles reportados en los trabajos de Kobelt y cols. y Henrikson y cols, (2000-2006), de promedio entre 13000 – 19800 euros por paciente y año, son mayores que los obtenidos en nuestros pacientes. Este hecho puede explicarse porque los pacientes analizados en estos trabajos tienen un grado de discapacidad mayor (media de EDSS >4), y también probablemente porque obtienen las utilidades (preferencias) a partir de una escala que no tiende a sobreestimar la calidad de vida como ocurre en nuestro caso con el empleo de la EAV. También es posible que nuestros pacientes tengan una percepción de su calidad de vida mejor, si tenemos en cuenta que en el trabajo de Parkin y cols. (1998), las puntuaciones obtenidas con la EAV para los pacientes (66'2 para $EDSS \leq 3$, 46'5 para $EDSS > 6$) resultaban inferiores a las obtenidas en nuestros pacientes para estadios de EDSS similares (71'7 para EDSS 1-3, 52'9 para EDSS entre 6-7, 49'4 para EDSS entre 7'5 y 9'5); y que un trabajo de

Badía y cols. (2001) ya constató la existencia de variaciones culturales en la valoración de los estados de salud, al comparar las puntuaciones de la EAV y del EQ-5D entre poblaciones de pacientes españoles e ingleses. Por otra parte, la OMS ha sugerido recientemente (Eichler y cols 2004) que es posible asignar a un AVAC el valor de tres veces el PIB *per cápita*, lo que en nuestro país equivaldría a 65517 euros y conllevaría una cifra resultante de costes intangibles mayor que la que hemos obtenido, aunque incluida dentro del rango que obtenemos al realizar el análisis de sensibilidad.

El coste de un brote publicado en otros países, calculado diferentemente -como la diferencia de costes entre pacientes que presentan un brote y los que no- resulta ser comparable al obtenido por nosotros, en las dos posibles formas de manejo consideradas –hospitalización y ambulatorio-, p.ej.: resulta de entre 2800 y 4000 euros para Kobelt y cols. (2000-2006); de 2240 euros para Grima y cols. (2000), quien además no encuentra relación entre el coste del brote y el estadio de EDSS del paciente; de 3093 euros para Henriksson y cols. (2001); y de 2309 euros para O’Brien y cols. (2003), que sólo tiene en cuenta los costes directos.

En líneas generales nuestros resultados coinciden con la literatura en resaltar la magnitud del coste de la EM, señalando al EDSS (discapacidad) como factor determinante del coste, y estableciendo como principales contribuyentes del coste global los costes derivados de la pérdida de productividad y de los cuidados informales, en general, o el tratamiento IM en los estadios precoces de la EM. En cuanto a otros aspectos relevantes en el coste de la enfermedad, tales como los costes intangibles o el coste de un brote de EM, nuestro trabajo supone un abordaje innovador, aportando también nuevos datos al respecto.

7.3. Limitaciones del estudio

1. La principal limitación viene dada por las características de la muestra:

-de pequeño tamaño, aunque, como se ha comentado antes, podría considerarse representativa de la población general de EM de nuestra región abarcando todo el espectro de la enfermedad

-hospitalaria, lo que podría suponer un sesgo hacia pacientes más discapacitados, aunque vemos que esto no ocurre en nuestros pacientes (mediana EDSS = 2), probablemente por la tendencia a referir a los pacientes precozmente a un hospital ante la disponibilidad actual de tratamientos IM. Por otra parte también es posible que los pacientes más discapacitados no se desplacen hasta el hospital, por lo que encontraríamos que una muestra hospitalaria estaría formada por pacientes menos discapacitados. En nuestro caso, los datos de prevalencia de EM obtenidos en la Unidad de EM del Hospital Universitario de Bellvitge (Moral y cols. 2002) sugieren que en dicha unidad visitamos entre el 90-100% de todos los pacientes afectados de EM de nuestra región sanitaria, minimizándose así un posible sesgo de selección.

Al estratificarse los pacientes por estadios de EDSS estos posibles sesgos adquieren una menor relevancia.

-Podría existir también un posible sesgo derivado de la "auto-selección" de los pacientes que responden a los cuestionarios voluntariamente, aunque no encontramos diferencias significativas entre los pacientes que contestan al cuestionario y los que no (a excepción del porcentaje de tratamiento IM, para lo que realizamos un ajuste posterior).

2. La recogida de los datos sobre el consumo de recursos en nuestro estudio, retrospectiva, implica una pérdida de información que hemos minimizado en la

medida de lo posible cotejando los datos procedentes de los cuestionarios de los pacientes con otras fuentes anonimizadas disponibles (p.ej., base de datos EDMUS, archivos del hospital).

3. Los costes unitarios son necesariamente estimados en algunos casos, del mismo modo que el valor monetario asignado a un AVAC. Los análisis de sensibilidad realizados contribuyen a minimizar imprecisiones.

4. En el caso concreto de los costes intangibles también asumimos cierta incertidumbre, derivada de controversias metodológicas no resueltas a día de hoy y, por otra parte, de la subjetividad inherente a parámetros de calidad de vida como los AVAC. Sin embargo, consideramos que los AVAC son adecuados a la hora de estimar los costes intangibles de la EM porque constituyen una medida global del impacto de la enfermedad percibida por el propio paciente.

7.4. Aplicabilidad de resultados

Los resultados de nuestro trabajo proporcionan información, hasta hoy desconocida en nuestro país, sobre la estructura del coste de la EM y sobre el efecto de la severidad de la EM en el coste de la enfermedad y en la calidad de vida de los pacientes.

En general, los estudios de coste sirven de guía a las autoridades político-sanitarias en el establecimiento de prioridades de investigación, prevención etc. (Asche y cols. 1997), y en la toma de decisiones sobre asignación de recursos (Grudzinski y cols. 1999). También ilustran al conjunto de la sociedad sobre la

repercusión que tiene sobre ella una determinada enfermedad (The Canadian Burden of Illness Study Group, 1998).

El análisis de la estructura de costes de la EM, resultado de nuestro trabajo, podrá ser pues de gran ayuda a la hora de planificar y mejorar la atención a los pacientes. En el caso concreto de nuestro trabajo su aplicabilidad viene dada por estar realizado en pacientes de nuestro medio, que es el contexto objeto de evaluaciones posteriores: los resultados de este estudio serán transferibles a evaluaciones de técnicas sanitarias y a los planes de asignación de recursos en nuestra población.

Un estudio de coste de la EM como el que presentamos constituye la base indispensable para llevar a cabo evaluaciones fármaco-económicas, ya que proporciona datos de recursos y utilidades de una población real de pacientes de EM –alternativa a los procedentes de pacientes seleccionados a partir de ensayos clínicos-, que podrán ser empleados en modelos de coste-efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas disponibles para la EM.

7.5. Consideraciones finales

Las implicaciones económicas de una enfermedad como la EM suscitan hoy en día un interés creciente, debido en primer lugar a la aparición de nuevos tratamientos IM, eficaces pero más caros que lo que se usaba previamente y de relación coste-eficacia no establecida con exactitud, y en segundo lugar a que en la sociedad en la que vivimos la demanda sanitaria es cada vez mayor, mientras que se desarrollan políticas en busca de la reducción del gasto sanitario. En consecuencia, se hace necesario el conocimiento del coste real y

global de la EM, como base para decidir la asignación de recursos y para los análisis coste-efectividad. Se trata, en suma, de establecer prioridades sanitarias que respondan a las preferencias sociales. La figura del clínico resultará esencial en estos aspectos, ya que podrá equilibrar la postura de los gestores sanitarios –orientada al beneficio de la sociedad global- con la de cada ciudadano, médico o paciente –orientada a su beneficio individual-.

Nuestro estudio es pionero en nuestro país en analizar los costes de la EM, en una población real de pacientes, de forma exhaustiva –incluyendo todos los ítems relevantes que contribuyen al coste global- y relacionando los costes con los diferentes estadios de discapacidad de la EM. Nuestros resultados, extrapolables a la población general de nuestro medio como se ha comentado previamente, pueden relacionarse con el presupuesto sanitario del país. Además, algunos aspectos que no dependen de particularidades del sistema sanitario propio como los costes intangibles pueden compararse con otras poblaciones de pacientes, y también con otras enfermedades.

Con la metodología empleada hemos orientado los cálculos hacia una estimación conservadora, es decir, a fin de obtener unos resultados que constituyesen la mínima estimación posible de los costes de la enfermedad: de esta manera podrán ser mas generalizables, aplicables a un mayor número de pacientes, y las implicaciones fármaco-económicas que podrían derivarse de los resultados obtenidos no estarían sujetas a tanta variabilidad ni imprecisiones.

Los resultados que hemos obtenido en nuestra muestra están en línea con los publicados para grandes series de pacientes (p.e, Kobelt y cols. 2006, que analiza 13000 pacientes europeos), lo que consideramos que confiere fiabilidad

a nuestros resultados. Por otra parte, el hecho de que la distribución de la discapacidad sea comparable entre nuestra muestra y la población general de EM permite que el coste medio por paciente que obtenemos sea aplicable a todos los pacientes afectados de EM (no ocurre así en el trabajo de Kobelt y cols. 2006, donde existe un sesgo de pacientes hacia la mayor discapacidad), y por ello extrapolable a la población general de EM de nuestro medio.

Consideramos que nuestro estudio es interesante porque, al calcular los costes en una población real, actual y que recibe tratamientos IM -reflejo de la práctica clínica diaria- nos da una idea de las consecuencias económicas que ha tenido la aparición de nuevos tratamientos para la EM en cuanto al manejo de los pacientes, además de informar sobre el coste de la enfermedad para la sociedad. Teniendo en cuenta que todos los estudios demuestran que la mayor parte de los costes de la EM (cuidados informales, costes indirectos) no es proporcionada por los sistemas sanitarios, la importancia de los tratamientos IM ha de ser considerada desde una perspectiva social –y no solo sanitaria- para poder valorar el peso real que tienen estos tratamientos en el coste global de la enfermedad.

Desde un punto de vista socio-económico, consideramos que un estudio de coste de la EM como el que presentamos ha de servir, al menos, para determinar la mínima cantidad de recursos que la sociedad ha de estar dispuesta a pagar y/o emplear en programas de salud para dicha enfermedad. El coste de un tratamiento IM que podría asumir la sociedad dependerá en buena medida de la capacidad de dicho tratamiento para retrasar la evolución de la discapacidad, dado que éste es el principal determinante del coste global de la EM, siendo menos relevante la capacidad del tratamiento en cuestión

para reducir la frecuencia de los brotes de la enfermedad. Para los neurólogos clínicos un estudio de coste de la EM supone el conocimiento de aspectos relevantes de esta enfermedad, de su impacto socio-sanitario, que pueden serle de ayuda en su práctica diaria de atención al paciente.

Las conclusiones de los estudios de coste como éste, que analiza la estructura del coste de la EM, son útiles tanto para los clínicos como para las autoridades sanitarias. A pesar de sus limitaciones y controversias, son el primer paso indispensable para lograr una asignación equitativa de recursos en nuestra sociedad y para analizar la eficiencia real de los tratamientos disponibles para la EM en nuestra práctica clínica diaria.

Como apuntan Rotstein y cols. (2006), resulta sorprendente que, a pesar de ser las enfermedades del SNC las responsables de uno de los problemas de salud más graves de las sociedades desarrolladas -en términos de morbilidad y del sufrimiento personal que entrañan-, a pesar de su enorme impacto personal y nacional, el conocimiento de sus implicaciones económicas se haya investigado relativamente poco.

8. CONCLUSIONES

1. El impacto económico de la EM en nuestro medio, expresado en términos monetarios, aumenta a medida que progresa la discapacidad de la enfermedad, predominando siempre los costes directos sobre los indirectos.

2. Dentro de los costes directos, en estadios precoces de la enfermedad predominan los costes derivados del tratamiento IM, mientras que cuando se alcanza la discapacidad moderada-severa (EDSS > 6) predominan los costes derivados de los cuidados informales.

3. Los costes intangibles representan una parte importante dentro de la estructura del coste global de la EM. El incremento de la discapacidad se correlaciona de forma directa con el incremento de los costes intangibles.

4. Al coste de un brote de la EM contribuyen por igual los costes directos y los costes indirectos, siendo los costes intangibles de menor cuantía.

9. TABLAS y FIGURAS

FIGURA 1: Evolución de la estructura del coste de la EM en función de la discapacidad (EDSS), calculado en euros por paciente/año.

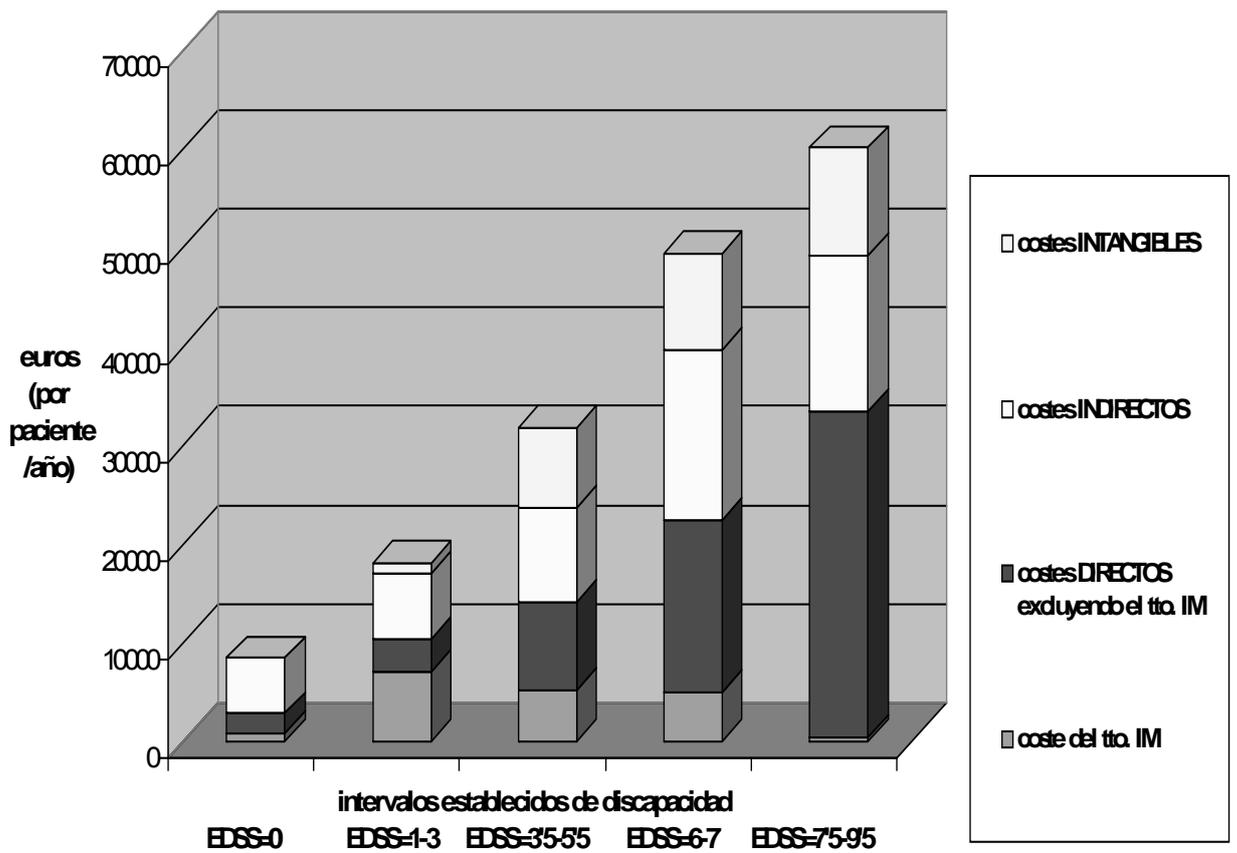
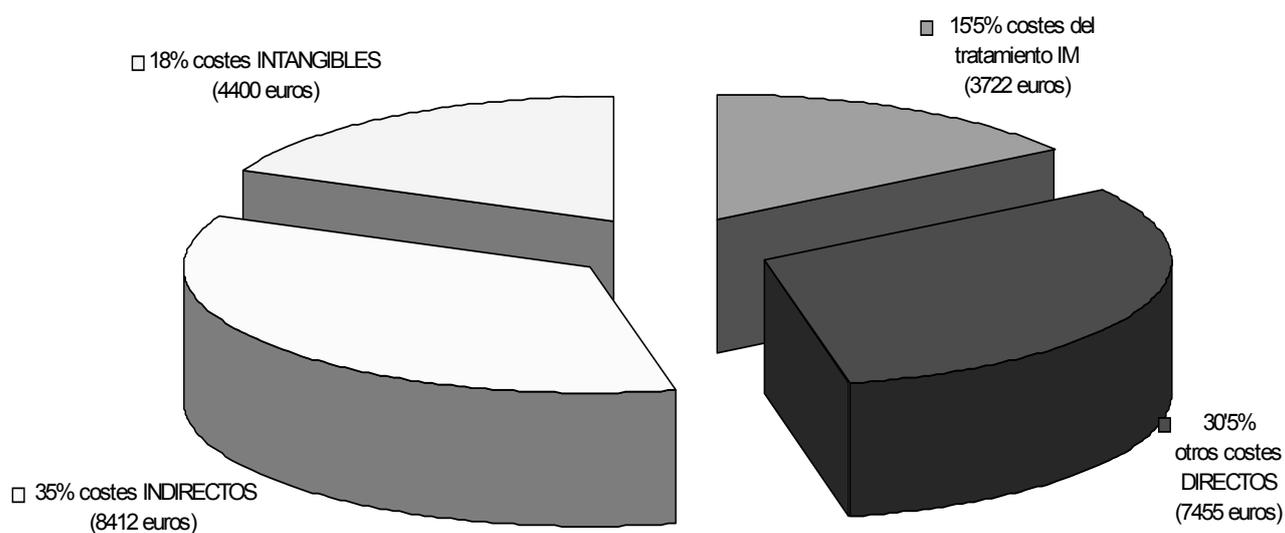


FIGURA 2: coste total ajustado de la EM y contribución de cada tipo de coste al coste total, calculado en euros por paciente/año.



Coste total anual de la EM: **23989 euros** por paciente

TABLA 1: costes de la EM publicados en diferentes países, en función del grado de discapacidad, expresados en euros por paciente y año (*incluyen costes debidos al tratamiento inmunomodulador).

Grado de discapacidad –según EDSS-	<i>leve</i>	<i>moderado</i>	<i>grave</i>
Coste global de la EM en Europa (Kobelt y cols. 2006*)	18000	36500	62000
“ “ “ EEUU (Kobelt y cols. 2006)*	35885	57223	71658
“ “ “ Polonia (Orlewska y cols. 2006)	6572	9362	11078
“ “ “ Italia (Amato y cols. 2002)	7463	23088	35975
“ “ “ Suecia (Heriksson y cols. 2001)*	18787	36470	91986
“ “ “ Alemania (Kobelt y cols. 2000)*	20000	39000	61000
“ “ “ R. Unido (Kobelt y cols. 2000)*	20000	38000	41500
“ “ “ Canadá (Grima y cols. 2000)	14831	32272	59483
“ “ “ Francia (Murphy y cols. 1998)	7712	15764	22712
“ “ “ Alemania (Murphy y cols. 1998)	11088	8224	22804
“ “ “ R. Unido (Murphy y cols. 1998)	20500	27004	58488
“ “ “ Canadá (Canadian Burden of Illness Study Group, 1997)	10448	15610	26636

TABLA 2: costes intangibles –euros- por paciente y año, en función del EDSS, y coste adicional por paciente y brote.

EDSS	0	1-3	3'5-5'5	6-7	7'5-9'5	<i>Media global</i>	Pacientes en brote
Nº de pacientes	24	124	36	14	8	211	14
Coste (si AVAC = 55000 euros)	0	1100	8250	9900	11000	4400	539
Coste (si AVAC = 33000 euros)	0	660	4950	5940	6600	2640	323
Coste (si AVAC = 77000 euros)	0	1540	11550	13860	15400	6160	755

TABLA 3: coste total de la EM en función de la discapacidad (EDSS), ajustado por el porcentaje de pacientes en tratamiento inmunomodulador (euros por paciente y año).

EDSS	0	1-3	3'5-5'5	6-7	7'5-9'5	Global
Costes directos	8706	12221	18724	24037	37062	15860
Costes indirectos	5621	6616	9596	17161	15779	8412
Costes intangibles	0	1100	8250	9900	11000	4400
<i>% de pacientes con tratamiento IM (n =200)</i>	48	72	78	62	36	67
COSTE TOTAL	14327	19937	36570	51098	63841	28672
<i>% de pacientes con tratamiento IM en Unidad de EM de HUBellvitge</i>	6	57	41	47	4	31
COSTE TOTAL ajustado	7400	18689	31407	50173	59729	23989

TABLA 4: costes anuales de la EM para la sociedad (euros).

Prevalencia de la EM en Cataluña (Bufill y cols. 1995)	58/100000habitantes	
Nº de habitantes en Cataluña (IDESCAT, 2006)		7134697
Nº de pacientes afectos de EM en Cataluña		4138
COSTE ANUAL de la EM para la SOCIEDAD CATALANA		99 266482 €
Prevalencia aproximada de la EM en España	60/100000habitantes	
Nº de habitantes en España (INE, 2006)		44708964
Nº de pacientes afectos de EM en España		26825
COSTE ANUAL de la EM para la SOCIEDAD ESPAÑOLA		643 504925 €

10. BIBLIOGRAFÍA

ABC Madrid. La OMS cifra en mil millones los afectados con enfermedades neurológicas. ABC, 28-2-2007.

A. de C. El coste de una epidemia silenciosa. El País, Madrid 16-6-2007.

Acting Positively: strategic implications of the economic costs of multiple sclerosis in Australia. Canberra, Access Economics Pty Ltd for Multiple Sclerosis Australia, 2005.

Aladro Y, Alemany MJ, Perez-Vieitez MC y cols. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Las Palmas, Canary Islands, Spain. *Neuroepidemiology* 2005; 24(1-2):70-75.

Amatto MP, Battaglia MA, Caputo D, Fattore G, Gerzelli S, Pittaro M, Reggio A, Trojano M. The costs of multiple sclerosis: a cross-sectional, multicenter cost-of-illness study in Italy. *J Neurol* 2002; 249(2):152-63.

Anonymous. Neurological disease: time to reassess. Editorial. *The Lancet* 2007. 10; 369(9564):800.

Anonymous. Neurology on the global health agenda. *Leading Edge. Lancet Neurol* 2007;6:287.

Ares B, Prieto JM, Lema M, Dapena D, Arias M, Noya M. Prevalence of múltiple sclerosis in Santiago de Compostela (Galicia, Spain). *Mult Scler* 2007; 13(2):262-264.

Arbizu Urdiain T. La esclerosis múltiple en el Baix Llobregat. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona, 1993.

Asche CV, Ho E, Chan B, Coyte PC. Economic consequences of multiple sclerosis for Canadians. *Acta Neurol Scand* 1997; 95:268-274.

Badía X, Roset M, Herdman M, Kind P. A comparison of United Kingdom and Spanish general population time trade-off values for EQ-5D health states. *Med Decision Making* 2001;21(1):7-16.

Base de datos de Medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales e Farmacéuticos. Disponible en URL: <http://www.portalfarma.com>.

Beguiristain JM, Mar J, Arrazoia A. El coste de los accidentes cerebrovasculares. *Rev Neurología* 2005; 40(7): 406-11.

Benito-Leon J, Martín E, Vela L y cols. Multiple sclerosis in Mostoles, central Spain. *Acta Neurol Scand* 1998;98:238-242.

Berg J, Lindgren P, Fredrikson S, Kobelt G. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Sweden. *Eur J Health Econ* 2006. 7: S75-S85.

Berger T, Rubner P, Schautzer F et al. Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelinating event. *N Engl J Med* 2003; 349: 139-45.

Bielekova B, Richert N, Howard T, Blevins G, Markovic-Plese S, McCartin J et al. Humanized antiCD25 (daclizumab) inhibits disease activity in multiple sclerosis patients failing to respond to interferon beta. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004. 101: 8705-8708.

Blumhardt LD, Wood C. The economics of MS: a cost of illness study. *Br J Med Econ* 1996; 10:99-118.

Boada M y cols. Coste de los recursos sanitarios de los pacientes en régimen ambulatorio diagnosticados de enfermedad de Alzheimer en España. *Med Clin (Barc)* 1999; 113(18):690-695.

Bourdette DN, Prochazka AV, Mitchell V, the VA Multiple Sclerosis Rehabilitation Study Group et al. Healthcare costs in veterans with multiple sclerosis: implications for the rehabilitation of MS. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74:26-31.

Brown MG, Murray TJ, Sketris IS, Fisk JD, Leblanc JC, Schwartz CE, Skedgel C. Cost-effectiveness of interferon beta 1b in slowing multiple sclerosis disability progression. *Int J Technol Assess Health Care* 2000; 16:751-767.

Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Guideline on economic evaluation of pharmaceuticals: Canada. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) 1997.

Cantazaro M, Weinert C. Economic status of patients living with multiple sclerosis. *Int J Rehab Research* 1992; 15:209-218.

Carton H, Loos R, Pacolet J, Versieck K, Vlietinck R. Utilisation and cost of professional care and assistance according to disability of patients with multiple sclerosis in Flanders (Belgium). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(2):444-50.

Casado D. Los efectos del envejecimiento demográfico sobre el gasto sanitario: mitos y realidades. *Gac Sanit* 2000;15(2):154-63.

Casquero P, Villoslada P, Montalban X, Torrent M. Frequency of multiple sclerosis in Menorca, Balearic Islands, Spain. *Neuroepidemiology* 2001; 20(2):129-133.

Chataway J, Porter B, Riazi A, Heaney D, Watt H, Hobart J, Thompson A. Home versus outpatient administration of intravenous steroids for multiple-sclerosis relapses: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006; 5(7):565-71

Chilcott J, McCabe C, Tappenden P et al. Modelling the cost effectiveness of interferon beta and glatiramer acetate in the management of multiple sclerosis. *BMJ* 2003; 326(8):522-27.

Cochrane A. "Effectiveness and efficiency: random reflections on the health services" 1972, *Control Clinical Trials* 1989, Dec 1989; 10(4):428-33.

Confavreux C, Aimard G, Devic M. Course and prognosis of multiple sclerosis assessed by the computerized data processing of 349 patients. *Brain* 1980, 103:281-300.

Confavreux C, Grimaud J, Vukusic S, Moreau T. Peut-on prédire l'évolution de l'esclerose en plaques? *Rev Neurol* 1998; 154(8-9): 624-628.

Confavreux C, Vuksic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343:1430-1438.

Cree B. Emerging monoclonal antibody therapies for multiple sclerosis. *Neurologist* 2006; 12(4):171-8.

Daumer M, Griffith LH, Meister W, Nash RA, Wolinsky JS. Survival, and time to an advanced disease state or progression, of untreated patients with moderately severe multiple sclerosis in a multicenter observational database: relevance for design of a clinical trial for high dose immunosuppressive therapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Mult Scler* 2006; 12:174-179.

Dean G (1994) How many people in the world have multiple sclerosis? *Neuroepidemiology* 1994;13(1-2):1-7.

Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW, eds. *Methods for the economic evaluation of healthcare programmes*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1997.

Edan G, Miller D, Clanet M, Confavreux C, Lyon-Caen O, Lubetzki C et al. Therapeutic effect of mitoxantrone combined with methylprednisolone in multiple sclerosis: a randomised multicentre study of active disease using MRI and clinical criteria. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 1997; 62: 112-118.

Eichler H, Kong S, Gerth WC et al. Use of cost-effectiveness analysis in health care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? *Value Health* 2004;7:518-528.

Encinas JM, Manganas L, Enikolopov G,. Nitric oxid and multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2005; 5: 232-238.

Endres M. Statins: potential new indications in inflammatory conditions. *Atheroscler Suppl* 2006; 7:31-35.

Fisk JD, Brown MG, Sketris IS, Metz LM, Murray TJ, Stadnyk KJ. A comparison of health utility measures for the evaluation of multiple sclerosis treatments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 58-63.

Forbes RB, Lees A, Waugh N, Swingler RJ. Population based cost utility of interferon beta-1b in secondary progressive multiple sclerosis. *BMJ* 1999; 319:1529-1533.

Gilliam F, David E, Wennberg MPH. The use and cost of medical resources. What will be pay for neurological health? *Neurology* 1998;50:1528-1529.

Grima DT, Torrance GW, Francis G, Rice G, Rosner AJ, Lafortune L. Cost and health related quality of life consequences of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2000; 6:91-98.

Grudzinski AN, Hakim Z, Cox ER, Bootman JL. The economics of multiple sclerosis, distribution of costs and relationship to disease severity. *Pharmacoeconomics* 1999 Mar; 15(3): 229-240.

Halper J. The psychosocial effect of multiple sclerosis: the impact of relapses. *J Neurol Sci* 2007; 256:S34-S38.

Havranek E, Simon TA, L'Italien G, Smitten A, Hauber AB, Chen R, Lapuerta P. The relationship between health perception and utility in heart failure patients in a clinical trial: results from an OVERTURE substudy. *J Card Failure* 2004;10(4):339-43.

Henriksson F, Fredriksson S, Masterman T, Jonsson B. Costs, quality of life and disease severity in multiple sclerosis: a cross-sectional study in Sweden. *Eur J Neurol* 2001; 8(1):27-35.

Henriksson F, Jönsson B. The economic cost of multiple sclerosis in Sweden in 1994. *Pharmacoeconomics* 1998, 13 (5 Pt 2): 597-606.

Hogson TA, Meiners MR. Cost-of-illness methodology: a guide to Assessment practices and procedures. *Midbank Memoria Fund Quarterly / Health Soc* 1982;60:429-91.

Hodgson TA. Cost of illness in Cost-Effectiveness Analysis, a review of the methodology. *Pharmacoeconomics* 6 (6): 536-552, 1994.

Holmes J, Madgwick T, Bates D. The cost of multiple sclerosis. *Br J Med Econ* 1995;8:181-93.

IDESCAT. Institut d'Estadística de Catalunya. <http://www.idescat.net>.

INE. Instituto Nacional de Estadística. <http://www.ine.es>.

Inman RP. Disability indices, the economic costs of illness, a social insurance: the cost of MS. *Acta Neurol Scand Sup* 1984; 705:46-55.

Iskedjian M, Walker J, Gray T, Vicente C, Einarson T, Gehshan A. Economic evaluation of Avonex (interferon beta 1a) in patients following a single demyelinating event. *Mult Scler* 2005;(11): 542-51.

Jacobs L, Cookfair D, Rudick R and the Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1996; 39:285-294.

Johnson KP, Brooke BR, Cohen JA, Ford CC, Goldstein J, Lisak RP, Myers LW, Panitch HS, Rose JW, Schiffer RB. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology* 1995; 45: 1268-1276.

Kalb R. The emotional and psychological impact of multiple sclerosis relapses. *J Neurol Sci* 2007; 256:S29-S33.

Kappos L, Antel J, Comi G, Montalban X, O'Connor P, Polman CH et al; FTY720D2201 Study Group. Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1124-1140.

Kendrick M, Johnson KI. Long term treatment of multiple sclerosis with interferon beta may be cost-effective. *Pharmacoeconomics* 2000;18(1):45-53.

Kieseier BC, Wiendl H. Oral disease-modifying treatments for multiple sclerosis: the story so far. *CNS Drugs* 2007; 21(6):483-502.

Kobelt G, Jönson L, Fredrikson S. Cost-utility of interferon beta 1b in the treatment of patients with active relapsing-remitting or secondary multiple sclerosis. (A new disease mode to estimate the costs of disease progression for different types MS and different subgroups of patients). *Eur J Health Econ* 2003; 4:50-59.

Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Fredrikson S, Jönson B. Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 2006; 77:918-926.

Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Izquierdo G, Sánchez-Soliño O, Pérez-Miranda J, Casado MA. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Spain. *Eur J Health Econ* 2006; 7: S65-74.

Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Jönsson B. Costs and quality of life in multiple sclerosis in Europe: method of assessment and analysis. *Eur J Health Econ* 2006; 7: S5-S13.

Kobelt G, Jönson L, Henriksson F, Fredrikson S, Jönson B. Cost-utility analysis of interferon beta 1b in secondary progressive multiple sclerosis. *Int J Technol Assess Health Care* 2000; 16:768-780.

Kobelt G, Jönson L, Miltenburger C, Jönson B. Cost-utility of interferon beta 1b in secondary progressive multiple sclerosis, using natural history data. *Int J Technol Assess Health Care* 2002; 18:127-138.

Kobelt G, Lindgren P, Parkin D et al (2000). Costs and quality of life in multiple sclerosis. A cross-sectional study in the U. K. *EFI Research Report No 398*.

Kobelt G, Lindgren P, Smala A, Bitsch A, Haupts M, Kölmel HW, Köning N, Rieckmann P, Zetti UK. Costs and quality of life of multiple sclerosis. An observational study in Germany. *HEPAC* 2001, 2: 60-68.

Kobelt G, Pugliatti M. Cost of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol*. 2005, 12 (Suppl. 1):63-67.

Krugman P. La hora de los mayores en los Estados Unidos. *Claves de Razón Práctica* 2005; 152:4-9.

Leist TP, Vermersch P. The potential role for cladribine in the treatment of multiple sclerosis: clinical experience and development of an oral tablet formulation. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(11):2667-76.

Liljas B. How to calculate indirect costs in economic evaluations. *Pharmacoeconomics* 1998 Jan; 13:1-7.

Lopez-Pousa S, Garré-Olmo J, Turón-Estrada A, Hernández F, Expósito I, Lozano-Gallego M, Hernández-Ferrándiz M, Gelada-Batlle E, Pericot-Nierga I, Vilalta-Franch J. Análisis de los costes de la enfermedad de Alzheimer en función del deterioro cognitivo y funcional. *Medicina Clínica (Barc)* 2004; 122(20):767-772.

Lublin FD, Reingold SC, for the National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Defining the Clinical course: results of an international survey. *Neurology* 1996; 46:907-911.

McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkn D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50:121-127.

Martinez Yélamos A. Marcadores del daño axonal en la esclerosis múltiple, tesis doctoral. Universidad de Barcelona 2004.

Martínez Yélamos A, Saiz A. Sánchez Valle R, Casado V, Ramón JM, Graus F, Arbizu T. "14.3.3 protein in the CSF as prognostic marker in early

multiple sclerosis". *Neurology*. 2001; 57 (4): 722-724.

Martinez Yélamos S. Variables clínicas relacionadas con el pronóstico de la esclerosis múltiple. Análisi multivariante. Tesis doctoral, Universidad de Barcelona 2002.

Martinez-Yélamos S, Martinez-Yélamos A, Hernández-Regadera JJ, Martín-Ozaeta G, Arbizu T. Impacto socio-laboral de la esclerosis múltiple. *Neurología* 14 (3): 107-110.

Medina F. Impacto del Interferon beta en el tratamiento de la esclerosis múltiple en su forma remitente recidivante y su correlación con la evolución de la enfermedad. Tesis doctoral. Universidad de Sevilla. 2002.

Medina Redondo F, Herrera-Carranza J, Sanabria C, Navarro G, García-Moreno JM, Gamero-García MA, Páramo MD, Ruiz-Peña JL, Izquierdo G. The efficiency and cost-utility ratio of interferon beta in the treatment of multiple sclerosis in Andalucía. *Rev Neurol* 2004; 39(1):1-6.

Midgard R, Rüse T, Nyland H. Impairment, disability and handicap in multiple sclerosis, a cross sectional study in an incident cohort in More and Romsdal County, Norway. *J. Neurol.* 1996; 243:337-344.

Moral E, Carmona O, Casado V et al. Estudio de la incidencia de la esclerosis múltiple en la región sanitaria de Costa de Ponent durante 15 años consecutivos. *Neurología* 2002;17(9):494-597.

Morrow TJ. The costs and consequences of multiple sclerosis relapses: a managed care perspective. *J Neurol Sci* 2007; 256:S39-S44.

Moulin D, Ebers GC. The predictive value of cerebrospinal fluid in posible multiple sclerosis. *Brain* 1983; 106: 809-816.

Mrus JM, Yi MS, Freedberg KA, Wu AW, Zackin R, Gorski H, Tseval J. Utilities derived from visual analog scale in patients with HIV/AIDS. *Med Decis Making* 2003; 23: 414-421.

Muraro PA, Bielekova B. Emerging therapies for múltiple sclerosis. *Neurotherapeutics* 2007; 4(4):676-92.

Murphy N, Confavreux C, Haas J, Köning N, Roullet E, Sailer M, Swash M, Young C, Mérot JL, and the Cost of Multiple Sclerosis Study Group. Economic evaluation of Multiple Sclerosis in the UK, Germany and France. *Pharmacoeconomics* 1998; 13:607-622.

Naglie G, Tomlinson G, Tansey C, Irvine J, Ritvo P, Black SE, Freedman M, Silberfeld M, Krahn M. Utility-based quality of life measures in Alzheimer disease. *Qual Life Research* 2006;15(4): 631-43.

Neuhaus O, Kieseier BC, Hartung HP. Immunosuppressive agents in multiple sclerosis. *Neurotherapeutics* 2007; 4(4):654-60.

Neurological Disorders: Public Health Challenges. WHO Report 2007. (Enfermedades neurológicas, desafío para la salud pública. Informe elaborado por la OMS, 2007).
http://www.who.int/mental_health/neurology/neurodiso/en/index.html

Newhouse JP. US and UK health economics: two disciplines separated by a common language? *Health Econ* 1998; 7: S79-92

Noseworthy JH, Luchinetti C, Rodríguez M, Weinschenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 938-52.

Nuitjen MJ, Hutton J. Cost-effectiveness analysis of interferon beta in multiple sclerosis: a Markov process analysis. *Value Health* 2002; 5(1):44-54.

O'Brien JA, Ward AJ, Patrick AR, Caro J. Costs of managing an episode of relapse in multiple sclerosis in the United States. *BMC Health Serv Res* 2003; 3(1):17.

Olesen J, Leonardi M. The burden of brain diseases in Europe. *Eur J Neurol* 2003;10:471-77.

Oliva-Moreno J, López-Bastida J, Osuna-Guerrero R, Montejo-González AL, Duque-González B. The costs of schizophrenia in Spain. *Eur J Health Econ* 2006. 7:182-188.

OECD Health Data 2006.
<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/healthData2006.html>

Orlewska E, Mierzejewski P, Zaborski J, *et al.* A prospective study of the financial costs of multiple sclerosis at different stages of the disease. *Eur J Neurol* 2005; 12:31-9.

Orme M, Kerrigan J, Tyas D, Russell N, Nixon R. The effect of disease, functional status, and relapses on the utility of people with multiple sclerosis in the UK. *Value Health* 2007;10(1):54-60.

Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J. La economía de la salud y su aplicación a la evaluación. *ABC en evaluación económica. Aten Primaria* 2001; 27(1):62-4.

Parkin D, Jacoby A, McNamee P, Miller P, Thomas S, Bares D. Treatment of multiple sclerosis with Interferon beta: an appraisal of cost-effectiveness and quality of life. *J. Neurol Neurosurg and Psychiatry* 2000; 68:144-149.

Parkin D, McNamee P, Jacoby A, Miller P, Thomas S, Bates D. A cost-utility analysis of interferon beta for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 1998; 2(4):iii-54.

Patwardhan MD, Matchar DB, Samsa GP, McCoy DC, Williams RG, Li TT. Costs of multiple sclerosis by level of disability: a review of literature. *Multiple Sclerosis* 2005; 11: 232-39.

Pina MA, Ara JE, Mondrego PJ, Morales F, Caplabo JL. Prevalence of múltiple sclerosis in the sanitary district of Calatayud, northern Spain: is Spain a zone of high risk for this disease. *Neuroepidemiology* 1998; 17(5): 258-264.

Pittock SJ, Mayr WT, McClelland RL, Jorgensen NW, Weigand SD, Noseworthy JH, Weinshenker BG, Rodriguez M. Change in MS-related disability in a population-based cohort, a 10-year follow-up study. *Neurology* 2004; 62:51-59.

Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH et al., AFFIRM Investigators. A randomised placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 899-910.

Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, O'Connor PW, Sandberg-Wolheim M, Thompson AJ, Weinshenker BG, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald criteria". *Ann Neurol* 2005;58(6):840-6.

Poser CM, Paty DW, Scheinberg LC et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis. Guideline for research protocols. *Ann Neurol* 1983;13:227-231.

Prescott JD, Factor S, Pill M, Levi GW. Descriptive analysis of the direct medical costs of múltiple sclerosis in 2004 using administrative claims in a large nationwide database. *J Manag Care Pharm*. 2007 13(1):44-52.

Prieto L, Sacristán JA, Pinto JL, Badía X, Antoñanzas F, Llano J, grupo ECOMED. Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)* 2004; 122(11):423-9.

PRIMS Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. PRISMS 4: Long term efficacy of interferon-beta-1a in relapsing MS. *Neurology* 2001; 56:1628-1636.

Prousser LA, Kuntz KM, Bar-Or A, Weinstein MC. Cost-effectiveness of interferon beta-1a, interferon beta-1b, and glatiramer acetate in newly diagnosed non-primary progressive multiple sclerosis. *Value Health* 2004; 7(5):554-568.

Robbins L. The nature and significance of economic science, 1932, p. 16

Rotstein Z, Hazan R, Barak Y, Achiron A. Perspectives in multiple sclerosis health care: special focus on the costs of multiple sclerosis. *Autoimmunity reviews* 5 (2006): 511-516.

Rovira J, Antoñanzas F. Economic analysis of health technologies programmes. A Spanish proposal of methodological standardisation. *Pharmacoeconomics* 1995; 8:245-52.

Rovira A y Trias de Bes F. Fumar, una hipoteca. *El País Semanal*, 14 enero 2006.

Rubio-Terrés C, Domínguez-Gil H. Cost-utility análisis of relapsing-remitting múltiple sclerosis treatment with azathioprine or interferon beta in Spain. *Rev Neurol* 2005 jun 16-30;40(12):705-10.

Runmaker B, Andersen O. Prognostic factors in a multiple sclerosis incidence cohort with twenty-five years of follow-up. *Brain* 1993, 116:117-34.

Saccardi R, Mancardi GL, Solari A, Bosi A, Bruzzi P, DiBartolomeo P et al. Autologous HSCT for severe progressive múltiple sclerosis in a multicenter trial: impact on disease activity and quality of life. *Blood* 2005; 105: 2601-2607.

Sacristán JA, Ortún V, Rovira J, Prieto L, García-Alonso F, Grupo ECOMED. Evaluación económica en Medicina. *Med Clin (Barc)* 2004;122(10):379-382.

Taylor B, McDonald E, Fantino B, Sedal L, MacDonell R, Pittas F, Groom T. The cost of multiple sclerosis in Australia. *J Clin Neurosci* 14:532-539.

The Canadian Burden of Illness Study Group(1998). Burden of Multiple Sclerosis: part I: costs of multiple sclerosis, part II: quality of life. *Can J Neurol Sci* 1998; 25: 31-38.

The IFNB Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis: final outcome of the randomised controlled trial. *Neurology* 1995; 45:1277-1285.

Tintoré M, Rovira A, Río J, Nos C, Grive E, Téllez N et al. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006; 67: 968-972.

Tola MA, Yugueros MI, Fernández-Buey M, Fernández-Herranz R. Prevalence of multiple sclerosis in Valladolid, northern Spain. *J Neurol* 1999;246:170-174.

Torrance GW, Feeny DH, Furlong WJ, Barr RD, Zhang Y, Wang Q. Multiattribute utility function for a comprehensive health status classification system. Health Utility Mark 2. Med Care 1996; 34: 702-22.

Torrance G, Feeny D, Furlong W. Visual analog scales: do they have a role in the measurement of preferences for health states?. Med Decis Making 2001; 21: 239-34.

Tourchette DR, Durgin TL, Wanke LA, Goodkin DE. A cost-utility analysis of mitoxantrone hydrochloride and interferon beta 1b in progressive or progressive relapsing multiple sclerosis. Clin Therapeutics 2003;25(2):611-34.

Towsend JR. Postmarketing drug research and development . Drug Intell Clin Pharm 1987;21:134-36.

Tyas D, Kerrigan J, Russell N, Nixon R. The distribution of the cost of multiple sclerosis in the UK: how do costs vary by illness severity?. Value Health 2007;10(5):386-9.

Uria DF, Calatayud MT, Virgala P, Diaz A, Chamizo D, Dean G. Multiple sclerosis in Gijon health district, Asturias, northern Spain. Acta neurol Scand 1997; 96:375-379.

Villar LM, Masjuan J, Gonzalez-Porque P, et al. Intrathecal IgM synthesis is a prognostic factor in multiple sclerosis. Ann Neurol 2003; 53: 222-6.

Weinsheker BG, Rice GPA, Noseworthy JH, Carniere W, Baskerville J, Ebers GC. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. Brain 1989, 112:133-146.

Weinsheker BG, Rice GPA, Noseworthy JH, Carniere W, Baskerville J, Ebers GC. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study III. Multivariate analysis of predictive factors and models of outcome. Brain 1991, 114:1045-1056.

Weinstein MC, Stason WB. Foundations on cost-effectiveness analysis for health and medical practices. N Engl J Med 1977;296:716-21.

Whetten-Goldstein K, Sloan FA, Goldstein LB, Kulas ED. A comprehensive assessment of the cost of multiple sclerosis in the United States. Mult Scler 1998;4:419-25.

World Health Organization (WHO). Neurological Disorders: Public Health Challenges. Feb 2007.
www.who.int/mental_health/neurology/neurodiso/en/index.html.

Williams A. Applying economics in a hostile environment: the health sector. Gac Sanit 2001;15(1):68-73.

Wimo A. X Conferencia Internacional sobre enfermedad de Alzheimer, Madrid julio 2006. El País, 24-7-2006.

11. ANEXOS

CUESTIONARIO PARA PACIENTES DE ESCLEROSIS MULTIPLE

Fecha: _____ N° EDMUS: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Estado civil: _____

Lugar de residencia (población): _____

Nivel de estudios finalizados:

1. Sin estudios
2. Estudios primarios (Educación General Básica)
3. Formación Profesional 1º grado
4. Formación Profesional de 2º grado o Bachiller Superior
5. Titulación Media (Diplomatura, Peritaje)
6. Titulación Superior (Licenciatura, Escuela Técnica Superior)

En el momento del diagnóstico de la E. M.,

Profesión: _____

Situación laboral:

1. Trabajador por cuenta propia
2. Trabajador por cuenta ajena
3. Trabajador en un negocio familiar
4. Ama de casa
5. Estudiante
6. Parado
7. Buscando trabajo
8. Jubilado
9. Pensionista
10. Otros: _____

Jornada de trabajo:

1. Completa
2. Tiempo parcial (nº de horas semanales: _____)
3. Otros: _____

¿Con quién vivía en su hogar?

1. Solo/a
2. Con mis padres
3. Con mis hijos
4. Con mi marido/mujer
5. Con otros familiares
6. Con persona de compañía
7. En una residencia
8. Otros: _____

Situación económica del paciente (para contestar 1, 2, 3, 4, 5, 6 ó 7 según [*]):

En caso afirmativo, ahora:

1. mi salario es de _____
2. tengo un subsidio de desempleo de _____
3. tengo un subsidio / ayuda de _____
(especificar el tipo de ayuda _____)
4. otros miembros de mi hogar que trabajen: _____
(p.e. padre = 3, madre =2.....) _____

Atribuye usted dicho cambio a la E. Múltiple:

- Si
- No
- En parte
- No sabe / no contesta

¿Con quién vive en su hogar?.

1. Con mi marido/mujer
2. Con mis padres
3. Con mis hijos
4. Con otros familiares
5. Solo/a
6. Con persona de compañía
7. Vivo en una residencia
8. Otra forma

¿Ha precisado, debido a la E. Múltiple, realizar adaptaciones en su domicilio?

1. No
2. Si (en los últimos 5 años, p.e.):
rampas
ensanchamiento de puertas
otros (especificar) : _____
3. He cambiado de domicilio

En sus actividades cotidianas, recibe ayuda de :

-
1. Nadie
 2. Cónyuge/pareja
 3. Padres
 4. Hermanos
 5. Hijos
 6. Ayuda externa, facilitada por: otros parientes
amigos / vecinos
familia / yo mismo/a
Organismos oficiales
Hospitales
Asociaciones

Otros (especificar): _____

Necesita, para sus actividades cotidianas, la utilización de:

1. Prótesis
2. Muleta/s
3. Silla de ruedas
4. Silla de ruedas con motor
5. Otros (especificar): _____
6. Nada de lo anterior

Debido a la enfermedad, ¿ha cambiado su hábito de vacaciones?

1. No
2. Voy menos tiempo
3. He cambiado de destino
4. Ya no voy de vacaciones
5. Otros (especificar): _____

Debido a la enfermedad, ¿ha cambiado las actividades de su tiempo libre / ocio ?

1. No
2. Dedico menos tiempo a dichas actividades
3. He cambiado el tipo de actividad por otras mas adecuadas a mi situación
4. No hago ninguna actividad

A lo largo del último año,

¿Qué tratamientos ha recibido?

1. Para la Esclerosis Múltiple: _____

2. Por otros motivos (especificar): _____

¿Cuántos días ha estado hospitalizado/a?

1. Por la E. M. _____
2. Por otros motivos _____

¿Cuántos días ha estado de baja laboral?

1. Por la E. M. _____ ¿cuántos días pasaron desde el inicio de los síntomas hasta su reincorporación al trabajo? _____
2. Por otros motivos _____

¿Cuántos días ha perdido de sus actividades cotidianas/de tiempo libre/de vacaciones ?

1. Por la E. M. _____
2. Por otros motivos _____

¿Cuántas veces ha consultado:

1. A su médico de cabecera: por E.M. _____

- por otros motivos _____
2. A Urgencias: por E:M: _____
por otros motivos _____
 3. Al neurólogo _____
 4. A otros especialistas (especificar) : _____

¿Cuántas pruebas complementarias se ha practicado?

1. Analítica
2. Resonancia
3. Otras (especificar) : _____

¿Cuántos días ha realizado rehabilitación física?

1. En su domicilio _____
2. En centro de rehabilitación _____

A causa de su enfermedad,

1. ¿Cuántos desplazamientos ha realizado en ambulancia? _____
(a la consulta, al centro de día , de rehabilitación ...)
2. ¿Y cuántos en otro vehículo diferente del suyo habitual (taxi...)? _____

CUESTIONARIO PARA CUIDADORES DE PACIENTES CON E.M.

Fecha: _____ Lugar de residencia (población): _____

EDAD: _____ SEXO: _____ N° de EDMUS: _____

Nivel de estudios finalizados:

- Sin estudios
- Primarios (Educación General Básica)
- Formación Profesional de 1º grado
- Formación Profesional de 2º grado o Bachiller Superior
- Titulación media
- Titulación superior
- Doctorado

Profesión : _____ .

- Trabajador por cuenta propia
- Trabajador por cuenta ajena
- Trabajador en un negocio familiar
- Ama de casa
- Sólo estudio
- Buscando trabajo
- Parado
- Jubilado
- Otra situación (especificar): _____

Parentesco con el paciente : _____

Aproximadamente, ¿cuánto tiempo –nº de años- lleva ejerciendo de cuidador ? : _____

Aproximadamente, ¿cuántas horas del día dedica al cuidado del paciente ? : _____

¿Y cuántas horas del periodo nocturno? _____

Recibe ayuda, para el cuidado del paciente, de:

- Nadie
- Otro/s cuidador/es miembros de la familia (especificar el nº aproximado de horas diarias - semanales que dedica al paciente dicho/s cuidador/es) : _____
- Otro/s cuidador/es NO pertenecientes al entorno familiar que acuden a su domicilio (p.e. asistente social... especificar el nº de horas diarias – semanales que dedica al paciente dicho/s cuidador/es) : _____
- El paciente acude a Centro de día o similar (en caso afirmativo, especificar nº de horas a la semana que pasa el paciente en dicho centro) : _____

Debido a la enfermedad del paciente

- ¿Ha cambiado su vida laboral? En caso afirmativo, especificar en que sentido, p.e. reducción de jornada laboral, cambio de puesto de trabajo, baja...:

A lo largo del último año, y debido a la enfermedad del paciente

- ¿Cuántos días ha requerido estar de baja laboral –si procede-? : _____
- ¿ Cuántos días ha perdido de actividades cotidianas / tiempo libre / vacaciones ? :

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE

Barcelona, de 2001

El equipo médico investigador de la Unidad de Esclerosis Múltiple de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge está realizando una investigación con el fin de establecer la magnitud del coste socio-sanitario que supone la esclerosis múltiple, tanto en gastos directos como indirectos y todo ello teniendo en cuenta la evolución de la enfermedad y la influencia de los tratamientos existentes.

Este trabajo permitirá conocer aspectos socio-económicos de los pacientes visitados en esta Unidad, siempre de forma anónima, lo que constituye una guía imprescindible a la hora de establecer tratamientos y actividades preventivas destinadas a mejorar la situación de estos pacientes mediante la optimización de los recursos socio-sanitarios.

Por otra parte, este mismo equipo trata de mejorar la calidad de la información prestada sobre la esclerosis múltiple a los pacientes visitados, en el momento del diagnóstico y a lo largo del seguimiento de la enfermedad.

Con este motivo se han elaborado 2 cuestionarios, para ser rellenados por el propio paciente y por su cuidador principal.

Yo, *(nombre del paciente)*

- estoy **informado** de la finalidad de esta encuesta
- realizo **voluntariamente** esta encuesta
- se me garantiza que el total de mis respuestas a los diferentes cuestionarios será tratado de forma **anónima** y **confidencial**, estando el equipo de tratamiento de datos obligado por Ley a guardar el secreto estadístico, y que la información aquí obtenida no permitirá la identificación personal del individuo informante.

En estas condiciones **autorizo** al equipo investigador de la Unidad de Esclerosis Múltiple de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge al empleo de los datos obtenidos en los cuestionarios, siempre que tenga lugar en trabajos e investigaciones destinados a mejorar la asistencia a los pacientes de esclerosis múltiple.

(Firma del paciente):

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL CUIDADOR DEL PACIENTE

Barcelona, de 2001

El equipo médico investigador de la Unidad de Esclerosis Múltiple de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge está realizando una investigación con el fin de establecer la magnitud del coste socio-sanitario que supone la esclerosis múltiple, tanto en gastos directos como indirectos y todo ello teniendo en cuenta la evolución de la enfermedad y la influencia de los tratamientos existentes.

Este trabajo permitirá conocer aspectos socio-económicos de los pacientes visitados en esta Unidad, siempre de forma anónima, lo que constituye una guía imprescindible a la hora de establecer tratamientos y actividades preventivas destinadas a mejorar la situación de estos pacientes mediante la optimización de los recursos socio-sanitarios.

Por otra parte, este mismo equipo trata de mejorar la calidad de la información prestada sobre la esclerosis múltiple a los pacientes visitados, en el momento del diagnóstico y a lo largo del seguimiento de la enfermedad.

Con este motivo se han elaborado 2 cuestionarios, para ser rellenados por el propio paciente y por su cuidador principal.

Yo, *(nombre del cuidador del paciente)*

- estoy **informado** de la finalidad de esta encuesta
- realizo **voluntariamente** esta encuesta
- se me garantiza que el total de mis respuestas a los diferentes cuestionarios será tratado de forma **anónima** y **confidencial**, estando el equipo de tratamiento de datos obligado por Ley a guardar el secreto estadístico, y que la información aquí obtenida no permitirá la identificación personal del individuo informante.

En estas condiciones **autorizo** al equipo investigador de la Unidad de Esclerosis Múltiple de la Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge al empleo de los datos obtenidos en los cuestionarios, siempre que tenga lugar en trabajos e investigaciones destinados a mejorar la asistencia a los pacientes de esclerosis múltiple.

(Firma del cuidador del paciente):

CARTA A LOS PACIENTES

Señor/a:

Estamos realizando una investigación con el fin de establecer la magnitud del coste socio-sanitario que supone la Esclerosis Múltiple, tanto en términos directos, relacionados con el tratamiento u hospitalización, como indirectos, relacionados con la ausencia laboral o la necesidad de ayuda de terceras personas, todo ello teniendo en cuenta la evolución de la enfermedad y la influencia de los tratamientos existentes.

En Estados Unidos y en varios países europeos ya se han llevado a cabo estudios de este tipo, con resultados controvertidos, mientras que en España no existe aún ninguno que aporte datos al respecto.

Nuestro trabajo nos permitirá conocer aspectos socio-económicos de los pacientes visitados en nuestra Unidad, lo que constituye una guía imprescindible a la hora de establecer tratamientos y actividades preventivas destinados a mejorar la situación de estos pacientes mediante la optimización de los recursos socio-sanitarios.

Para ello se adjuntan DOS CUESTIONARIOS, uno para ser rellenado por el paciente y otro por su cuidador principal, que agradeceríamos cumplimentaran y que pueden hacernos llegar por correo (se adjunta sobre sellado) o bien en mano el día que acudan a la consulta.

Hemos tratado de facilitar en la medida de lo posible dicha cumplimentación, estableciendo múltiples respuestas para cada pregunta; se deberán señalar con una cruz la/s casillas que mas se ajusten a su caso, y especificar los datos requeridos en alguna de las preguntas. En cada cuestionario se habrán de contestar las preguntas existentes en las 2 caras de cada hoja –un total de 5 hojas-, y se nos deberán remitir también la hojas de consentimiento informado firmadas por el paciente y su cuidador. No dude en contactar con nosotros para cualquier aclaración, así como en añadir las sugerencias o comentarios que crea convenientes al final del cuestionario.

La realización de esta encuesta es totalmente VOLUNTARIA.

En cuanto a la CONFIDENCIALIDAD, esta investigación es anónima, estando el equipo de tratamiento de datos obligado por ley a guardar el secreto estadístico. El tratamiento de la información aquí obtenida impedirá la identificación personal del individuo informante. [L. O. 15/1999 De Protección de Datos Personales (LORTAD)].

Muchas gracias de antemano por su colaboración,
Atentamente

Dra. Casado, Dr. Arbizu
Unidad de Esclerosis Múltiple, CSUBellvitge.
L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

ESCALA ANALÓGICA VISUAL

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en la cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse. Nos gustaría que nos indicara en ésta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el punto más bajo del termómetro hasta el punto que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

