



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**EVALUACIÓN DEL CONSUMO E IMPACTO ECONÓMICO  
DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES  
PARA DOS EPS EN COLOMBIA DENTRO DEL MARCO  
DE LAS DIFERENTES ACTUALIZACIONES DEL POS  
DURANTE EL PERIODO 2007 – 2016**

**David Leonardo Cifuentes Leguizamón**  
1033723664

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia  
Bogotá, Colombia  
2018

**EVALUACIÓN DEL CONSUMO E IMPACTO ECONÓMICO  
DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES  
PARA DOS EPS EN COLOMBIA DENTRO DEL MARCO  
DE LAS DIFERENTES ACTUALIZACIONES DEL POS  
DURANTE EL PERIODO 2007 – 2016**

**David Leonardo Cifuentes Leguizamón**

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

**Magister en Ciencias Farmacología**

Director:

**Jorge Augusto Díaz Rojas QF, MSc, PhD.**

Grupo de Investigación:  
Farmacoeconomía

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia  
Bogotá, Colombia  
2018

*A mi novia por ser un gran ejemplo de disciplina y constancia, y, por supuesto, a mis padres, quienes con todo su amor y apoyo me dan fuerza para seguir adelante; ¡a ustedes les debo todo!*

## **Agradecimientos**

Agradezco a Audifarma S.A. por permitirme hacer uso de sus datos para la ejecución de este trabajo de investigación, especialmente, agradezco al Dr. Oswaldo Sánchez, Gerente del área de Farmacoeconomía por su asesoría y ayuda. También agradezco enormemente la colaboración de Paola Muñoz, Analista de Farmacoeconomía por su importantísima ayuda durante la elaboración del presente trabajo, además, agradezco a Yadira Parrado, Coordinadora Nacional de Atención Farmacéutica por brindarme la confianza y los espacios para cursar las asignaturas durante la Maestría.

Por otro lado agradezco a Francisco Palomino, farmacéutico, estadístico y candidato a magister en estadística por su asesoría en el análisis de los datos.

Finalmente, agradezco al Profesor Jorge Augusto Díaz Q.F., MSc, PhD, por su vital acompañamiento durante todo éste proceso y por sus importantes aportes para la elaboración del trabajo.

A todos muchas gracias.

## Resumen

**Objetivos:** Calcular el consumo, costos y medir el impacto económico asociado a los inhibidores de la bomba de protones (IBPs) comercializados en Colombia para dos EPS; todo evaluado dentro del marco de las actualizaciones del POS durante el periodo 2007-2016.

**Metodología:** Estudio farmacoepidemiológico de utilización de medicamentos de tipo Consumo.

**Resultados:** La inclusión paulatina de los IBPs al POS trajo cambios importantes en los patrones de consumo para dichas moléculas en ambas EPS. Con el Acuerdo 028 se dispara el consumo de Esomeprazol. Con la Resol. 5521 se aumenta de manera considerable el consumo de Pantoprazol y Lansoprazol con pequeños cambios en Rabeprazol. Finalmente con la Resol 5592, Dexlansoprazol aumenta en su consumo. Los costos por DDD disminuyen con el paso del tiempo para todas las moléculas a excepción de Omeprazol, cuyo costo por DDD aumentó. A la EPS-1, le costó 8.651'158.225 COP el consumo total de IBPs en los 10 años evaluados; Omeprazol representa el 38% mientras que el 62% equivale a los demás IBPs. La EPS-2 gastó 10.069'233.547 COP; el 37% corresponde a Omeprazol y el 63% corresponde a los demás IBPs. Tanto la población consumidora de IBPs como las diferentes actualizaciones al POS, explican de manera significativa ( $p < 0.05$ ) los cambios en los patrones de consumo de los IBPs.

**Conclusiones:** Omeprazol fue la molécula con el consumo más elevado y el menor costo entre las tecnologías evaluadas. Un consumo único de Omeprazol hubiese representado un ahorro de 4.055.136.093 COP y 4.885.196.195 COP para la EPS-1 y la EPS-2 respectivamente.

**Palabras Clave:** Omeprazol, Esomeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol, Dexlansoprazol, consumo, costos, Impacto.

## Abstract

**Objective:** To calculate the consumption, costs and measure the economic impact associated with the proton pump inhibitors (PPIs) commercialized in Colombia for two EPS; all evaluated within the framework of POS updates during the 2007-2016 period.

**Methodology:** Pharmacoepidemiological study of the use of medications. Consumption study.

**Results:** The gradual inclusion of the PPIs to the POS brought important changes in the consumption patterns for these molecules in both EPS. Agreement 028 triggers the consumption of Esomeprazole. With the Resolution 5521 the consumption of Pantoprazole and Lansoprazole considerably increased with small changes in Rabeprazole. Finally with Resolution 5592, Dexlansoprazole increased in its consumption. DDD costs decrease over time for all molecules except for Omeprazole and Dexlansoprazole, whose cost per DDD increased. For EPS-1 the total consumption cost of PPIs in the 10 years evaluated was 8,651'158,225 COP; Omeprazole represents 38% while 62% is equivalent to other PPIs. EPS-2 spent 10,069'233,547 COP; 37% corresponds to Omeprazole and 63% corresponds to the other PPIs. Both the consumer population of PPIs and the different updates to the POS, explain in a significant way ( $p < 0.05$ ) the changes in the consumption patterns of the PPIs.

**Conclusions:** Omeprazole was the molecule with the highest consumption and lowest cost among the evaluated technologies. A single consumption of Omeprazole would have represented a saving of 4,055,136,093 COP and 4,885,196,195 COP for EPS-1 and EPS-2 respectively.

**Key words:** Omeprazole, Esomeprazole, Pantoprazole, Lansoprazole, Rabeprazole, Dexlansoprazole, Consumption, Costs, Impact.



# Contenido

Agradecimientos .....	4
Resumen .....	5
Lista de tablas.....	10
Lista de gráficas.....	11
1. Introducción .....	12
2. Justificación y planteamiento del problema .....	14
3. Marco Teórico.....	16
3.1 Sistema de Salud Colombiano .....	16
3.1.1 Plan obligatorio de salud .....	17
3.1.2 Actualizaciones del plan obligatorio de salud.....	18
3.2 Inhibidores de la bomba de protones (IBPs).....	20
3.2.1 Los inhibidores de la bomba de protones y su aparición paulatina en el POS	24
3.3 Equivalencia Terapéutica .....	25
3.4 Estudios de utilización de medicamentos (EUM) .....	26
3.4.1 Estudio de Consumo .....	27
3.4.2 Sistema de Clasificación de Medicamentos (ATC) .....	27
3.4.3 Dosis Diaria Definida – DDD .....	28
4. Objetivos.....	30
4.1 Objetivo General .....	30
4.2 Objetivos Específicos .....	30
5. Metodología .....	31
5.1 Diseño Metodológico.....	31
5.2 Horizonte temporal .....	31
5.3 Tecnologías de estudio .....	31
5.4 Población .....	32
5.5 Descripción del Consumo.....	32
5.6 Cálculo de los Costos.....	33
5.7 Evaluación del impacto económico .....	33
5.7.1 Etapa 1.....	34
5.7.2 Etapa 2.....	34
5.8 Plan de análisis .....	35
5.9 Criterios de inclusión .....	36
5.10 Variables.....	36

5.11 Software empleado.....	37
5.12 Validación.....	37
6. Resultados .....	38
6.1 Descripción del Consumo .....	38
6.2 Costos por DDD .....	42
6.3 Evaluación del Impacto Económico .....	47
6.3.1 Etapa 1 .....	47
6.3.2 Etapa 2 .....	48
6.3.2.1 Escenario hipotético.....	51
6.4 Modelo lineal multivariado general.....	57
7. Análisis de resultados.....	59
8. Conclusiones.....	67
9. Bibliografía .....	68

## Lista de tablas

<b>Tabla 1:</b> Actualizaciones del POS, periodo 2007 – 2016 .....	18
<b>Tabla 2:</b> conclusiones Revisión Sintemática Oregon Health & Science University.....	21
<b>Tabla 3:</b> Dosis Equipotentes entre IBPs .....	25
<b>Tabla 4:</b> Código ATC para el grupo de los IBPs. ....	28
<b>Tabla 5:</b> IBPs - clasificación ATC/DDD .....	31
<b>Tabla 6:</b> Variables consideradas dentro del estudio. ....	36
<b>Tabla 7:</b> Ahorro neto EPS-1.....	52
<b>Tabla 8:</b> Ahorro neto EPS-2.....	53
<b>Tabla 9:</b> Ahorro estimado por sustitución de Otros IBPs a Omeprazol EPS-1 .....	55
<b>Tabla 10:</b> Ahorro estimado por sustitución de Otros IBPs a Omeprazol EPS-2 .....	57
<b>Tabla 11:</b> Consumo y costos por asegurador y molécula .....	62
<b>Tabla 12:</b> Costos totales por asegurador e IBP durante el horizonte temporal.....	64

## Lista de gráficas

<b>Gráfica 1:</b> DDD por 100.000 habitantes/semestre EPS-1 .....	38
<b>Gráfica 2:</b> Población Total afiliada a EPS-1 .....	38
<b>Gráfica 3:</b> Población consumidora de IBPs afiliada a EPS-1 .....	39
<b>Gráfica 4:</b> DDD por 100.000 habitantes/semestre EPS-2 .....	41
<b>Gráfica 5:</b> Población Total afiliada a EPS-2 .....	42
<b>Gráfica 6:</b> Población consumidora de IBPs afiliada a EPS-2 .....	42
<b>Gráfica 7:</b> Comportamiento DDD EPS-1 .....	44
<b>Gráfica 8:</b> Comportamiento DDD EPS-2 .....	44
<b>Gráfica 9:</b> Costo IBP expresado \$DDD - EPS-1 .....	46
<b>Gráfica 10:</b> Costo IBP expresado \$DDD EPS-2 .....	46
<b>Gráfica 11:</b> Distribución en DDD y \$DDD para IBPs por EPS .....	48
<b>Gráfica 12:</b> Venta total discriminada EPS-1 .....	49
<b>Gráfica 13:</b> Venta total discriminada EPS-2 .....	50
<b>Gráfica 14:</b> Ahorro neto estimado para EPS-1 .....	51
<b>Gráfica 15:</b> Ahorro neto estimado para EPS-2 .....	53
<b>Gráfica 16:</b> Ahorro estimado por sustitución de Otros IBPs a Omeprazol IBP-1 .....	54
<b>Gráfica 17:</b> Ahorro estimado por sustitución de Otros IBPs a Omeprazol EPS-2 .....	56
<b>Gráfica 18:</b> DDD por paciente consumidor de IBPs .....	61

## 1. Introducción

Con la expedición de la Ley 100 de 1993 y la creación del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), se instauró el plan obligatorio de salud (POS), hoy denominado plan de beneficios en salud, como eje central de dicho sistema. El POS corresponde al conjunto de servicios y tecnologías cuyo principal objetivo es la promoción de la salud, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación de la enfermedad. De la misma manera, se constituye como el principal mecanismo de protección a la salud como derecho fundamental (Resolución 6408, 2016).

Según lo estipulado dentro de la misma Ley 100, las tecnologías incluidas en el POS deben ser actualizadas teniendo en cuenta los cambios en la estructura demográfica de la población, el perfil epidemiológico nacional, las tecnologías apropiadas disponibles en el país y las condiciones financieras del sistema mismo (Ley 100, 1993). Aunque se afirmó que el POS no había sido actualizado desde 1993, se evidenció que desde ésta fecha hasta 2010 se habían incorporado un buen número de tecnologías (Acuerdo 228, 2002) (Acuerdo 336, 2006), sin embargo, los procedimientos de evaluación habían sido poco sistemáticos (Buenaventura, 2012). Es por éste motivo que a partir de la creación de la Comisión de Regulación en Salud (CRES), creada en 2007 y liquidada 5 años después, Colombia se aproximaba a los países y sistemas de salud que realizan evaluaciones rigurosas con metodologías explícitas, transparentes y sistemáticas, entendiendo que las inclusiones al POS corresponden a un proceso de evaluación comparativa y de impacto económico (Buenaventura, 2012).

Por otro lado, la Ley Estatutaria que consagra la salud como un derecho fundamental, pretende garantizar la autonomía ya antes reconocida de los profesionales de la salud para adoptar decisiones sobre el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que tienen a su cargo, por lo cual se estima un incremento considerable dentro del gasto en salud producto de un aumento en el consumo de tecnologías más costosas (Ley Estatutaria 1751, 2015) (Buenaventura, 2012).

En éste orden de ideas y con el fin de tener un primer acercamiento, tanto a la influencia de las actualizaciones del POS en las moléculas de estudio como al impacto económico de interés, se analizará el comportamiento del consumo de los Inhibidores de la bomba

de protones (IBPs) comercializados en el país (Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Dexlansoprazol, Pantoprazol y Rabeprazol); grupo farmacológico que cumple con la característica de poseer un perfil de efectividad y seguridad con diferencias clínicamente no significativas dentro de las moléculas que lo componen y si, costos diferenciales (Vakil, 2003) (McDonagh, 2009). La evaluación se llevará a cabo dentro del periodo 2007 – 2016 en el marco de dos de las principales EPS del país utilizando los datos brindados por Audifarma S.A.; operador logístico nacional.

## 2. Justificación y planteamiento del problema

El Plan Obligatorio de Salud (POS) es el conjunto de tecnologías en salud al que tiene derecho todo afiliado al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), y cuya prestación debe ser garantizada por las entidades promotoras de salud (EPS) (Resolución 6408, 2016). La razón clave por la cual se llevó a cabo una de las actualizaciones más completas de éste plan de beneficios que condujo al Acuerdo 028 y 029 de 2011, fue el crecimiento del gasto en recobros al Fondo De Solidaridad y Garantías (FOSYGA) por tecnologías no incluidas dentro del listado, lo que tuvo un impacto significativo en la emergencia social.

Éste hecho llevó a la formulación de la Sentencia T-760 de 2008 en la que se ordenaba a la Comisión de Regulación en Salud (CRES) la actualización integral del POS. Para el cumplimiento de esta disposición, la comisión debía garantizar la participación directa y efectiva de la comunidad médica y de los usuarios, así como hacer públicas las inclusiones, exclusiones y la justificación de la decisión en cada caso, con las razones médicas, de salud pública y de sostenibilidad económica del sistema de salud (Sentencia T-760, 2008).

En éste contexto, el Omeprazol fue el primer Inhibidor de la bomba de protones en pertenecer al POS y el Esomeprazol fue la primera molécula de éste grupo en ser incluida tras el Acuerdo 028 de 2011, hasta llegar al punto de una inclusión completa como grupo farmacológico con la Resolución 5592 de 2015. Al ser unos de los medicamentos más recobrados ante el Fondo de Solidaridad y Garantía (FOSYGA) se presumió que su inclusión al POS ayudaría a resolver el problema de impacto económico serio que enfrenta el sistema de salud (Buenaventura, 2012); no obstante, es necesario resaltar que una alternativa es favorable para su inclusión al plan de beneficios cuando presenta un perfil de seguridad y efectividad igual o superior comparado con la alternativa ya incluida, además, debe demostrar ser costo-efectiva; premisa no del todo cumplida por los inhibidores de la bomba de protones (Buenaventura, 2012).

Es así, como el diseño de un estudio de utilización de medicamentos retrospectivo, que permita la descripción detallada del consumo de éste tipo de moléculas dentro del contexto de dos de las más grandes EPS del país, brindará información de gran

relevancia que permitirá evaluar la influencia de las regulaciones sobre los patrones de consumo, así como el impacto económico del uso de tecnologías con escasos beneficios adicionales (McDonagh, 2009) y si, costos incrementales producto de las estrategias de la industria farmacéutica; medicamentos conocidos como '*Me too*' (Marcia, 2006).

### 3. Marco Teórico

#### 3.1 Sistema de Salud Colombiano

La constitución política de 1991 estableció el derecho de todos los colombianos a la atención en salud como un servicio público, cuya prestación se realiza bajo la dirección, coordinación y control del estado con la participación de agentes públicos y privados. La Ley 60 de 1993 dio impulso al mandato constitucional mediante normas que promovieron la descentralización del sistema y, finalmente, la Ley 100 del mismo año creó el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) como eje central del mismo (Guerrero, 2011).

La afiliación al SGSSS es de carácter obligatorio y se hace a través de las entidades promotoras de salud (EPS) públicas o privadas que reciben las cotizaciones y, utilizando una red de instituciones prestadoras de servicios (IPS), ofrecen el plan obligatorio de salud (POS) a todos aquellos usuarios afiliados a uno de los regímenes de aseguramiento que pretenden dar cobertura a toda la población: el régimen contributivo (RC) y el régimen subsidiado (RS). Ambos se encuentran vinculados entre sí a través de un fondo de recursos llamado Fondo de Solidaridad y Garantía (FOSYGA); entidad encargada de reunir las diferentes contribuciones provenientes del gobierno y devolver a las EPS una unidad de pago por capitación (UPC) según el número de afiliados; la UPC debe ser equivalente al valor actuarial, por grupo de edad y sexo, de los servicios del POS (Guerrero, 2011); para el RC la prima base pasó de 746.046,00 COP en el año 2017 a 804.463,20 COP en el año 2018. Entre tanto, para el RS pasó de \$667.429,20 en el año 2017 a \$ 719.690,40 para 2018 (Resol. 5268, 2017).

No obstante la Ley 1753 de 2015 por la cual se expide el Plan Nacional de Desarrollo 2014-2018 “Todos por un nuevo país”, en el artículo 66, crea la entidad Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (ADRES), la cual tendrá la tarea de administrar los recursos que hacían parte del FOSYGA y todos los que financian el aseguramiento en salud. La entidad comenzó a operar desde el pasado 01 de agosto de 2017 y hará parte del SGSSS, estará adscrita al Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), con personería jurídica, autonomía administrativa, financiera y patrimonio independiente (Ley 1753, 2015).

Toda la población asalariada o pensionada, además de todos aquellos trabajadores independientes con ingresos iguales o superiores a un salario mínimo, tienen la obligación de afiliarse al RC. La contribución obligatoria equivale a 12.5% de los ingresos laborales, pero en el caso de los trabajadores asalariados o pensionados, éstos sólo deben pagar el equivalente a 4% de su salario mientras que el empleador se encarga de pagar el restante 8.5%. Los trabajadores independientes, por su parte, deben pagar la totalidad de la contribución. Las EPS se encargan de afiliar y registrar a los usuarios, recaudar las cotizaciones, y organizar y garantizar la prestación del POS (Guerrero, 2011).

El RS, a su vez, se encarga del aseguramiento de todas las personas sin capacidad de pago y, por ende, no cubiertas por el RC. La identificación de dicha población se lleva a cabo mediante la aplicación de la encuesta del Sistema de Identificación y Clasificación de Potenciales Beneficiarios para los Programas Sociales (SISBEN). Los recursos para el financiamiento del RS son reunidos a través del ADRES y equivalen a 1.5 puntos porcentuales provenientes de 12.5% de la cotización del RC que se suman a fondos provenientes de otras fuentes fiscales y parafiscales (Guerrero, 2011). Además de los beneficiarios del SGSSS, aproximadamente el 4.9% de la población del país pertenecen a los regímenes especiales dentro de los que se destaca el caso del Magisterio, las fuerzas militares, la policía nacional, y quienes laboran en las universidades públicas y en la Empresa Colombiana de Petróleos (ECOPETROL).

### **3.1.1 Plan obligatorio de salud**

El plan obligatorio de salud es uno de los beneficios otorgados por la Ley 100 de 1993, el cual se encuentra definido en el capítulo III (El Régimen de Beneficios), artículo 162:

*“El sistema general de seguridad social de salud crea las condiciones de acceso a un plan obligatorio de salud para todos habitantes del territorio nacional antes del año 2001. Este plan permitirá la protección integral de las familias a la maternidad y enfermedad general, en las fases de promoción y fomento de la salud y la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación para todas las patologías, según la intensidad de uso y los niveles de atención y complejidad que se definan”*

De acuerdo a lo anterior, el POS es entendido como un conjunto de servicios o un paquete de actividades, procedimientos, intervenciones, medicamentos, insumos y dispositivos biomédicos, cuya finalidad es la protección de la salud, la prevención y curación de enfermedades en la población Colombiana. Este “paquete” es establecido por el Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud quien emitió el primer POS para el régimen contributivo mediante el acuerdo 008 de 1994. Sin embargo, la ley 100 de 1993 consideraba lógicamente que el POS no podía ser un plan estático y por lo tanto éste debía ajustarse a las necesidades de la población, por lo tanto, explica:

*“Los servicios de salud incluidos en el plan obligatorio de salud serán actualizados por el consejo nacional de seguridad social en salud, de acuerdo con los cambios en la estructura demográfica de la población, el perfil epidemiológico nacional, la tecnología apropiada disponible en el país y las condiciones financieras del sistema”.*

### 3.1.2 Actualizaciones del plan obligatorio de salud

Durante el horizonte temporal del presente estudio, el POS o plan de beneficios presentó aproximadamente 9 actualizaciones listadas a continuación:

**Tabla 1:** Actualizaciones del POS, periodo 2007 – 2016

Actualización	Fecha
Acuerdo 368	20-sep-2007
Acuerdo 380	14-dic-2007
Acuerdo 008	29-dic-2009
Acuerdo 028	28-nov-2011
Acuerdo 029	28-dic-2011
Resolución 5521	27-dic-2013
Resolución 5926	23-dic-2014
Resolución 5592	24-dic-2015
Resolución 6408	26-dic-2016

Las actualizaciones efectuadas al POS durante el año 2007 se relacionan con inclusiones de medicamentos para el tratamiento el VIH/SIDA, incluyendo medicamentos anticonceptivos hormonales y el condón masculino (Acuerdo 368, 2007) (Acuerdo 380, 2007). Ya, en el año 2009, se aclara y actualiza integralmente el listado de beneficios para el RC y el RS incluyendo 371 procedimientos con base en la información de las EPS sobre uso de servicios y recomendaciones de sociedades científicas, por otro lado, se

precisan los contenidos a través de la adopción de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud (CUPS) (Acuerdo 008, 2009), sin embargo, éste proceso no siguió metodologías sistemáticas de evaluación para definir cuáles eran las tecnologías que debían o no ser incluidas (Buenaventura, 2012).

De la misma manera, el crecimiento del gasto en recobros al FOSYGA por productos no incluidos dentro del POS, tuvo un impacto significativo en la emergencia social, hecho que llevó a la formulación de la Sentencia T-760 de 2008 en la que se ordenaba a la CRES la actualización integral del POS, garantizando la participación directa y efectiva de la comunidad médica y de los usuarios, así como haciendo públicas las inclusiones y exclusiones y la justificación de la decisión en cada caso, con las razones médicas, de salud pública y de sostenibilidad económica para el sistema de salud (Sentencia T-760, 2008).

Para llevar a cabo éste proceso de actualización la CRES contrató a la Fundación Salutia, centro de investigación en economía, gestión y tecnologías en salud, con el objeto de desarrollar algunas de las evaluaciones de las tecnologías desarrollando los componentes de eficacia, efectividad, seguridad, evaluación económica y de impacto presupuestal en la UPC de acuerdo con la metodología para la actualización integral del Plan de beneficios del Sistema General de Seguridad Social en Salud (Buenaventura, 2012). Dentro de las evaluaciones, el procedimiento oficial estableció que se analizarían 3 criterios fundamentales:

- a) Evaluación de efectividad y seguridad
- b) Evaluación económica
- c) Evaluación de Impacto Presupuestal

Para conocer el criterio de favorabilidad de inclusión, se tuvieron en cuenta los parámetros definidos en la metodología para actualización del POS, con el fin de recomendar o no la inclusión de los medicamentos objeto de evaluación; procedimiento hecho frente a un medicamento comparador ya incluido en acuerdos anteriores (Comisión de regulación en salud, 2011). Como resultado final el acuerdo 029 de 2011, en el anexo 1, lista un total de 734 tecnologías, de las cuales 128 corresponden a nuevas inclusiones; 56 principios activos que no habían sido considerados en el acuerdo 008 de

2009 en 114 formas farmacéuticas y 14 nuevas presentaciones de 11 principios activos que ya hacían parte del plan de beneficios (Acuerdo 029, 2011).

Actualmente, en lo que respecta a los medicamentos del plan de beneficios en salud con cargo a la UPC, el 100 % de las concentraciones y el 74 % de las formas farmacéuticas deben ser suministradas por las EPS a partir del primero de enero de 2017 (Resolución 6408, 2016).

### **3.2 Inhibidores de la bomba de protones (IBPs)**

Los inhibidores de la bomba de protones (IBPs), son fármacos que actúan inhibiendo de manera irreversible la bomba de hidrogeniones (H/K – ATPasa) de las células parietales de la mucosa gástrica. Disminuyen, por tanto, la secreción ácida al actuar en el último eslabón fisiológico del proceso. Aunque la semivida en plasma es corta (de 1 a 2 horas) su efecto es más prolongado debido a que la inhibición irreversible requiere la síntesis de nuevas bombas de protones para reanudar la secreción ácida. La máxima supresión ácida se alcanza, en promedio, a los 3 días de tratamiento (Lunar, 2006).

Omeprazol fue el primer fármaco de esta clase introducido al mercado en el año 1989. Desde entonces, han ingresado otros 5 inhibidores de la bomba de protones: Lansoprazol (1995), Rabeprazol (1999), Pantoprazol (2000), Esomeprazol (2001) y Dexlansoprazol (2009); todos actualmente comercializados en Colombia y aprobados por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), úlcera péptica y erradicación de *Helicobacter Pylori*, prevención y tratamiento de úlceras por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y síndrome de Zollinger-Ellison.

Todos son moléculas bencimidazólicas en su estructura con pequeñas diferencias en la asociación a la bomba H/K - ATPasa, así como los distintos residuos cisteínicos a los que se unen (Lunar, 2006). Sin embargo, no se ha demostrado que estas variaciones se traduzcan en diferencias clínicamente significativas que mejoren su efectividad y/o perfil de seguridad, no obstante la literatura científica relacionada es muy controvertida y presenta resultados disímiles que impiden afirmar y generalizar que no haya diferencias estadísticamente significativas dentro de los diferentes IBPs en sus diversas indicaciones (McDonagh, 2009).

El Centro de Práctica Basado en Evidencia de la Universidad de Salud y Ciencia de Oregon, Estados Unidos, ha venido realizando una revisión sistemática de la literatura relacionada con la efectividad y seguridad de los diferentes IBPs desde el año 2002 presentando una última actualización en el año 2009 (5ta). A lo largo de las diferentes actualizaciones han incluido dentro de la revisión un total de 345 estudios mediante la búsqueda juiciosa en bases como The Cochrane Library, Medline, Embase e incluso dossiers facilitados por industrias farmacéuticas fabricantes de IBPs encontrando, entre otros, los siguientes resultados (McDonagh, 2009):

**Tabla 2:** conclusiones Revisión Sintemática Oregon Health & Science University

<b>Patología</b>	<b>Evidencia<sup>*</sup></b>	<b>Conclusión</b>
<b>Curación de la esofagitis asociada a ERGE</b>	Buena	13 ensayos cabeza-cabeza entre Omeprazol, Lanzoprazol, Pantoprazol y Rabeprazol que mostraron una diferencia estadísticamente no significativa en la curación de la esofagitis asociada a ERGE en tratamientos de 4 y 8 semanas.
<b>Enfermedad por reflujo gastroesofágico erosivo: prevención de recaída</b>	Buena	Para el mantenimiento de la esofagitis curada, existen pruebas fehacientes de que no existe diferencia entre omeprazol, lansoprazol y rabeprazol. El estudio más largo (más de 5 años) comparó omeprazol con rabeprazol. No se encontraron diferencias entre 20 mg de esomeprazol y 20 mg de pantoprazol en las tasas combinadas de remisión sintomática y endoscópica después de 6 meses.
<b>Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva o empíricamente tratada</b>	Moderada	Tres estudios cabeza-cabeza en pacientes con enfermedad de reflujo gastroesofágico endoscópico-negativo no encontraron diferencias entre esomeprazol 20 mg y omeprazol 20 mg, pantoprazol 20 mg y rabeprazol 10 mg.

<b>Úlcera duodenal</b>	Moderada	Todos los inhibidores de bomba de protones más nuevos se han comparado con omeprazol. La evidencia de 10 estudios cabeza a cabeza sugiere que no hay diferencia entre los inhibidores de la bomba de protones en las tasas de curación o el alivio de los síntomas.
<b>Úlcera gástrica</b>	Moderada	Se encontraron tres estudios cabeza-cabeza, comparando rabeprazol con omeprazol. No se encontraron diferencias significativas en la tasa de curación. Se encontraron mejoras menores en el alivio de los síntomas con una dosis más alta de rabeprazol (20 mg) en comparación con omeprazol 20 mg, pero no con una dosis más baja (rabeprazol 10 mg).
<b>Prevención de la úlcera inducida por AINEs</b>	Mala	La comparación directa de pantoprazol 20 mg, 40 mg y omeprazol 20 mg al día no indicó diferencias estadísticamente significativas en las tasas de fracaso terapéutico o endoscópico a los 6 meses en un grupo de pacientes que toman medicamentos antiinflamatorios no esteroideos regularmente para las condiciones artríticas.
<b>Erradicación de Helicobacter pylori</b>	Moderada	Cinco revisiones sistemáticas de buena calidad y 29 ensayos más recientes indican que las tasas de erradicación entre los inhibidores de la bomba de protones no difieren significativamente.
<b>Eventos adversos – Estudios a largo plazo</b>	Mala	Tres ensayos comparativos. La evidencia de los estudios de seguimiento en monoterapia indica que no hay diferencias entre los inhibidores de la bomba de protones.
<b>Eventos adversos – Estudios a corto plazo</b>	Moderada	La evidencia de los ensayos comparativos directos a corto plazo no indica una diferencia en la tasa de eventos adversos generales, eventos adversos graves o la tasa de abandonos debidos

a eventos adversos.
---------------------

\* Los criterios utilizados para evaluar la evidencia se basan en los criterios desarrollados por el US Preventive Services Task Force and the National Health Service Centre for Reviews and Dissemination. Cada ensayo fue evaluado sobre la base de los métodos utilizado para la aleatorización, la ocultación de la asignación y el cegamiento; la similitud de los grupos comparados al inicio del estudio; mantenimiento de grupos comparables; informes adecuados de abandonos, desgaste, cruzamiento, adherencia y contaminación; pérdida durante el seguimiento; y el uso del análisis por intención a tratar (intention-to-treat analysis). Los ensayos que tenían un defecto fatal en 1 o más categorías se calificaron de mala calidad. Los ensayos que cumplieron con todos los criterios fueron calificados de buena calidad. El resto recibió una calificación de calidad moderada. (McDonagh, 2009)

Por otro lado (Klok, 2003), desarrollaron un meta-análisis ejecutando una búsqueda en Medline, EMBASE y The Cochrane Library de los estudios disponibles que compararan 2 o más IBPs bajo las mismas condiciones clínicas en reflujo gastroesofágico, úlcera péptica o erradicación de *Helicobacter pylori* evidenciando dos diferencias estadísticamente significativas:

- En el tratamiento del reflujo gastroesofágico Esomeprazol 40 mg fue superior a Omeprazol 20 mg (RR 1.18; IC 95%, 1.14–1.23).
- En el tratamiento de la úlcera péptica Pantoprazol 40 mg fue superior a Omeprazol 20 mg (RR 1.07; IC 95%, 1.02–1.13).
- *En la erradicación de Helicobacter pylori no se encontraron diferencias* (Vergara, 2003), (Teng, 2015), (Zeng, 2016).

Teniendo en cuenta que la dosis equivalente de Esomeprazol 40 mg es Omeprazol 40 mg y no Omeprazol 20 mg se concluye que probablemente la diferencia en efectividad de los IBPs puede tener un fundamento dosis dependiente y no por el fármaco mismo. Por lo que recomiendan que al prescribir éstos medicamentos se deben considerar otros argumentos distintos de la eficacia clínica, como los relacionados con la farmacoeconomía y una adecuada distribución de los recursos (Klok, 2003).

Por otro lado (Vakil, 2003), en su revisión sistemática en la que comparan la efectividad de los IBPs en el manejo del reflujo gastroesofágico y la úlcera péptica, concluyen que los datos existentes son insuficientes para demostrar superioridad de algún IBP sobre los demás fármacos del mismo grupo.

Complementariamente (Sharma, 2001), desarrollan un meta-análisis en el que concluyen que a dosis equivalentes, Lanzoprazol 30 mg Vs Omeprazol 20 mg no poseen diferencias estadísticamente significativas en el manejo de la esofagitis erosiva. Respecto al perfil de seguridad (Chen, 2016), implementaron un meta-análisis en el que compararon la efectividad y seguridad de diferentes IBPs en el manejo del reflujo gastroesofágico sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el perfil de reacciones adversas. Igualmente importante es la evidencia encontrada por (Liu, 2016), quienes mediante la realización de un meta-análisis no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el uso de IBPs Vs Placebo para el manejo del reflujo laringeofaríngeo; evidenciando que incluso para ciertos diagnósticos el uso de éste tipo de medicamentos no presenta ventajas sobre el hecho de no tratar la patología misma.

### **3.2.1 Los inhibidores de la bomba de protones y su aparición paulatina en el POS**

El omeprazol, además de ser el primer IBP en entrar al mercado en el año 1989 fue el primer IBP en pertenecer al POS. Su inclusión formal se hizo con el Acuerdo 003 del 31 de octubre de 1994 en el cual se encuentra descrito como tratamiento para la enfermedad ácido péptica junto con la Ranitidina y el Sucralfato (Acuerdo 003, 1994). Posteriormente, el 28 de noviembre del año 2011 con el Acuerdo 028, ingresa un segundo IBP al POS: el Esomeprazol, no obstante, dicha inclusión fue debatida debido a que el informe técnico de efectividad, seguridad y análisis económico para ésta molécula nunca fue publicado por la CRES, rompiendo con el principio de publicidad señalado en la sentencia Sentencia T-760 de 2008 y dejando como suposición que su inclusión obedeció únicamente a los altos recobros de ésta molécula ante el FOSYGA (Buenaventura, 2012).

Subsecuentemente el 27 de diciembre del año 2013 con la Resolución 5521 se realiza la inclusión de Lansoprazol, Pantoprazol y Rabeprazol, para finalmente incluirse todo el grupo farmacológico con la Resolución 5592 del 24 de diciembre de 2015.

### 3.3 Equivalencia Terapéutica

La selección de medicamentos realizada con base en criterios de eficacia, seguridad, calidad y costo, además de la elaboración de guías farmacoterapéuticas (GFT), constituyen una herramienta básica para lograr la prescripción racional de medicamentos en cualquier nivel asistencial (Soto, 2012). El intercambio terapéutico de fármacos es un procedimiento mediante el cual un medicamento es sustituido por otro de diferente principio activo, del que se espera el mismo o superior efecto, con base a un protocolo previamente establecido y aceptado. Para que se pueda llevar a cabo hay que tener en cuenta aspectos de equivalencia farmacológica, las características del paciente en el que se va a aplicar y aspectos intrínsecos (interacciones, etc.) que permitan el cambio (Soto, 2012).

El intercambio terapéutico considera la existencia de medicamentos clínicamente equivalentes e intercambiables entre sí, y define cuál es el más adecuado para la prescripción según el paciente y con base a la política de medicamentos de la institución. Se pretende así favorecer el uso eficiente de los medicamentos, garantizar su disponibilidad en el lugar y momento oportunos, facilitar el control y uso racional de los mismos y asegurar la mejor alternativa terapéutica (Soto, 2012).

En el caso particular de los Inhibidores de la bomba de protones (IBP), todos son igual de eficaces siempre que se utilicen a dosis equipotentes, siendo el omeprazol el más eficiente (ver tabla 3) (Mora, 2007).

**Tabla 3:** Dosis Equipotentes entre IBPs

Indicación	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol	Esomeprazol
Tratamiento de úlcera duodenal y gástrica	20 mg / 24h	30 mg /24h	40 mg / 24h	20 mg/24h	20 mg / 24h
Tratamiento agudo de ERGE	20-40 mg / 24h	30 mg /24h	40 mg / 24h	20 mg/24h	20-40 mg / 24h

Algunas publicaciones señalan diferencias en el perfil de interacciones, especialmente con digoxina, diazepam, fenitoína y warfarina, sin embargo, su repercusión clínica es muy limitada y sin diferencias relevantes entre los distintos IBP, salvo la interacción de omeprazol y esomeprazol con el clopidogrel, que hace desaconsejable el uso conjunto (Mora, 2007).

Un estudio reciente muestra una reducción del 7,6% del gasto en IBP, tras la aplicación de un Programa de Intercambio Terapéutico en equipos de atención primaria de una comarca catalana (Rosich, 2012). Así mismo, es importante mencionar y recalcar el uso extendido, injustificado e inapropiado de IBPs tanto a nivel hospitalario como ambulatorio que hace necesaria la ejecución y realización de planes de acción con el fin de reducir la prescripción inapropiada y consumo excesivo de los mismos (Lunar, 2006) (Bonnardeaux, 2013).

### **3.4 Estudios de utilización de medicamentos (EUM)**

Los EUM corresponden a una metodología de investigación cuyo objeto de análisis es la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con un énfasis especial en los efectos clínicos, sociales y económicos derivados de su uso (WHO, 2017).

Los principales objetivos que define la OMS para los estudios de utilización de medicamentos son:

- Describir las prácticas terapéuticas en vigor.
- Comparar el funcionamiento de determinados servicios o prescriptores
- Vigilar y supervisar periódicamente las prácticas de uso de determinados medicamentos
- Evaluar los efectos de una intervención.

Para lograr estos objetivos, algunos autores (Arnau, 2000) proponen diferentes tipos de estudios de utilización de medicamentos como:

- Estudios de Consumo: describen que medicamentos se utilizan y en qué cantidades

- Estudios de prescripción – indicación: describen las indicaciones en las que se prescribe un determinado fármaco.
- Estudios de indicación – prescripción: describen los fármacos que se utilizan en determinada indicación.
- Estudios sobre esquema terapéutico: describen las características de la utilización práctica de los medicamentos.
- Estudios de los factores que condicionan los hábitos de prescripción
- Estudios de las consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos.
- Estudios de intervención: describen las características de la utilización de medicamentos en relación con algún tipo de intervención (programas para uso de medicamentos)

### **3.4.1 Estudio de Consumo**

Los estudios de consumo son un método de seguimiento para detectar de manera cuantitativa problemas potencialmente importantes de uso inadecuado de medicamentos en un primer nivel de análisis, no obstante, su grado de fiabilidad no siempre es grande debido a que no se tiene en cuenta la patología o la indicación en la que los medicamentos son utilizados. Por éste motivo para que los estudios de consumo cumplan su objetivo, es indispensable que se realicen de forma sistemática y continuada a lo largo del tiempo, lo que permitirá determinar tendencias de consumo en una población (S.E.F.H., 2002).

### **3.4.2 Sistema de Clasificación de Medicamentos (ATC)**

Para que los estudios de consumo sean válidos, se hace necesario contar con un sistema armonizado de clasificación para los medicamentos. De acuerdo a esto, el Norwegian Medicinal Depot (NMD) desarrolló un nuevo sistema conocido como Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC). En este sistema, los medicamentos son clasificados en 14 grupos anatómicos principales, es decir, los principios activos se agrupan según el sistema u órgano dónde ejercen su efecto farmacológico; éste corresponde al primer nivel de ordenamiento. Cada uno de los 14 grupos se subdivide en grupos y subgrupos terapéuticos (segundo y tercer nivel de

clasificación), subgrupos químicos-terapéuticos (cuarto nivel) y entidades químicas (quinto nivel) (S.E.F.H., 2002).

Para el grupo de los inhibidores de la bomba de protones la clasificación ATC es la siguiente:

**Tabla 4:** Código ATC para el grupo de los IBPs.

ATC	
Nivel	Grupo
1. A	Grupo Anatómico Principal: Aparato Digestivo y Metabolismo
2. A10	Grupo Farmacológico/ terapéutico principal: Fármacos para desórdenes ácidos
3. A02B	Subgrupo químico/farmacológico /terapéutico: Fármacos para úlcera péptica y enfermedad de reflujo gastro-esofágico (ERGE)
4. A02BC	Inhibidores de la bomba de protones

### 3.4.3 Dosis Diaria Definida – DDD

Los resultados cuantitativos de un estudio de consumo se expresan en una unidad técnica de medida creada por el NMD denominada Dosis Diaria Definida (DDD), que se define como la dosis media de mantenimiento a la cual es prescrito un medicamento en población adulta y para su indicación principal. Este parámetro es establecido de manera arbitraria y no necesariamente corresponde a una estimación de la dosis utilizada por los pacientes: esta corresponde a una de las principales limitaciones de la metodología, puesto que no corresponde a un reflejo real o por lo menos aproximado de la dosis diaria prescrita o la dosis diaria consumida; por otro lado, un fármaco puede ser utilizado para diferentes indicaciones en dosis diferentes (S.E.F.H., 2002).

No obstante, la estandarización de la dosis mediante la metodología DDD permite expresar el consumo en términos del número de dosis diarias definidas utilizadas de un

determinado medicamento por una población definida en una unidad de tiempo (DHD – Dosis habitante día), sin importar la vía de administración, ya que se establece una DDD para cada una de las vías. De esta manera una utilización de 20 DHD en un periodo de tiempo determinado puede ser interpretada como si cada día de dicho periodo un promedio de 20 de cada 100.000 habitantes<sup>1</sup> hubiesen recibido una DDD del medicamento. (WHO, 2017).

---

<sup>1</sup> Para el presente estudio se decidió representar las DHD como DDD por cada 100.000 habitantes/semestre con el fin de obtener una mejor representación gráfica de los datos.

## **4. Objetivos**

### **4.1 Objetivo General**

Evaluar el comportamiento del consumo de los Inhibidores de la bomba de protones medido como Dosis Diarias Definidas en 100.000 afiliados, y su impacto económico para dos entidades prestadoras de salud en Colombia dentro del marco de las diferentes actualizaciones del POS en el periodo 2007 - 2016.

### **4.2 Objetivos Específicos**

- Describir el consumo semestral como Dosis Diarias Definidas por 100.000 afiliados/semestre de los inhibidores de la bomba de protones comercializados en Colombia (Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Dexlansoprazol, Pantoprazol y Rabeprazol) para dos EPS dentro del periodo comprendido entre 2007 – 2016.
- Describir los costos de facturación semestrales de los inhibidores de la bomba de protones comercializados en Colombia (Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Dexlanzoprazol, Pantoprazol y Rabeprazol) para dos EPS dentro del periodo comprendido entre 2007 – 2016 usando las bases de datos de Audifarma S.A.
- Evaluar el impacto económico para cada EPS asociado al consumo de los inhibidores de la bomba de protones (IBPs) comercializados en Colombia (Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Dexlanzoprazol, Pantoprazol y Rabeprazol) dentro del periodo comprendido entre 2007 – 2016.

## 5. Metodología

### 5.1 Diseño Metodológico

Estudio observacional descriptivo longitudinal con recolección retrospectiva de la información contenida en las bases de datos de facturación de medicamentos de Audifarma S.A para dos entidades promotoras de salud del régimen contributivo en Colombia durante el periodo 2007 – 2016. Corresponde a un estudio farmacoepidemiológico de utilización de medicamentos, específicamente de tipo consumo, con elementos económicos dado que se calcula el impacto en costos relacionado con el consumo de los inhibidores de la bomba de protones comercializados en el país.

### 5.2 Horizonte temporal

El horizonte temporal seleccionado corresponde al periodo comprendido entre 2007 – 2016.

### 5.3 Tecnologías de estudio

Se estudiarán los Inhibidores de la bomba de protones (IBPs) comercializados en Colombia:

**Tabla 5:** IBPs - clasificación ATC/DDD

MOLECULA	CÓDIGO ATC	Dosis Diaria Definida (DDD) (mg)
Omeprazol	A02BC01	20
Esomeprazol	A02BC05	20 <sup>2</sup>
Lansoprazol	A02BC03	30
Dexlansoprazol	A02BC06	30
Pantoprazol	A02BC02	40
Rabeprazol	A02BC04	20

<sup>2</sup> La dosis diaria definida para el Esomeprazol fue de 20 mg hasta el 2005, año en el cual fue modificada a 30 mg (WHO, 2017). Para la presente investigación se utilizará la DDD anteriormente definida de 20 mg.

## 5.4 Población

La población total para cada una de las EPS bajo estudio fue tomada del sistema de consulta de la Base de Datos Única de Afiliados (BDUA) del SGSSS, la cual, describe año a año el número de afiliados a las diferentes EPS del sistema.

Debido a que dentro del horizonte temporal de la presente investigación, la información contenida en el BDUA arroja valores discriminados por mes únicamente a partir del año 2011 y, además, algunos de los datos reportados dentro de la misma base son inconsistentes respecto a los demás, fue necesario desarrollar un proceso de imputación asistida por un modelo lineal para los datos faltantes correspondientes a la población total para los semestres 2009-1, 2009-2 y 2010-1.

Por otro lado, la población consumidora de IBPs afiliada a cada asegurador fue extraída de las bases de datos de facturación del operador logístico nacional Audifarma S.A.

## 5.5 Descripción del Consumo

Esta información esta originada a partir de los datos de toda la población afiliada a las dos EPS bajo análisis que consumieron los inhibidores de la bomba de protones descritos dentro del horizonte temporal definido; no se tendrá en cuenta la pertinencia en la prescripción ni el diagnóstico que lo sustenta. Estos datos están consignados en las bases de datos de facturación de Audifarma S.A, empresa líder del sector farmacéutico nacional que opera el servicio farmacéutico de algunas de las más grandes entidades promotoras de salud.

El consumo se expresará para cada IBP en Dosis Diarias Definidas por 100.000 afiliados por semestre (DHD<sub>s</sub>) haciendo uso de la Ecuación 1 según las recomendaciones dadas por la Organización Mundial De La Salud (WHO, 2017).

**Ecuación 1:** Cálculo de Dosis Diarias Definidas por 100.000 habitantes/semestre (DHD<sub>s</sub>).

$$DHD_s = \frac{N \times 100.000}{DDD_w \times NTA}$$

N: Cantidad dispensada del fármaco en mg

NTA: Número total de afiliados

DDD<sub>W</sub>: Dosis Diaria Definida por la WHO para el fármaco (Ver tabla 5)

Las actualizaciones del POS efectuadas dentro del horizonte temporal definido serán descritas con el fin de observar si tuvieron algún impacto sobre el consumo de las moléculas de estudio.

## 5.6 Cálculo de los Costos

Los costos serán calculados como 'costos por DDD/semestre' en dos etapas, así:

En un primer lugar se calculará el consumo semestral en Dosis Diarias Definidas según la Ecuación 2:

**Ecuación 2:** Cálculo de Dosis Diarias Definidas.

$$DDD = \frac{N \times D}{DDD_W}$$

N: Cantidad dispensada del fármaco en mg.

D: Número de mg por forma farmacéutica.

DDD: Dosis Diaria Definida por la WHO para el fármaco (Ver tabla 5)

Posteriormente se calculará el Costo semestral por DDD según la Ecuación 3.

**Ecuación 3:** Cálculo del Costo semestral por DDD:

$$\$DDD = \frac{F}{DDD}$$

F: Facturación total semestral del fármaco.

DDD: Dosis Diarias Definidas semestrales para el fármaco.

## 5.7 Evaluación del impacto económico

El impacto económico en cada EPS se evaluará en dos etapas de la siguiente manera:

### 5.7.1 Etapa 1

En la primera etapa, se describirá de manera gráfica para cada EPS la distribución del consumo total de cada una de las tecnologías estudiadas (Pareto de consumo), con el fin de observar de manera más clara cuál fue el porcentaje de participación de cada inhibidor, respecto al total consumido de todos los IBPs durante el horizonte temporal. Ésta misma comparación se realizará con los costos (Pareto de costos) con el fin de evidenciar cuál es la tecnología más costosa entre los IBPs.

El consumo será expresado como DDD/semestre y los costos como \$DDD/semestre.

### 5.7.2 Etapa 2

En una segunda etapa se describirá en una gráfica para cada EPS, tanto la venta total acumulada de las tecnologías estudiadas, como la venta total de Omeprazol y la venta total acumulada de las tecnologías diferentes a Omeprazol (Esomeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol y Dexlansoprazol). Esto con el fin de observar cómo se comportó la venta total a lo largo del horizonte temporal.

Posteriormente se planteará un escenario hipotético con los siguientes supuestos:

- Todas las DDD consumidas de las diferentes tecnologías bajo estudio dentro del horizonte temporal, fueron prescritas para la indicación principal según la OMS (Tratamiento de la úlcera péptica y ERGE).
- Todos los IBPs son igualmente efectivos a dosis equivalentes (ver tabla 3), las cuales corresponden a las DDD señaladas por la OMS (ver tabla 5).
- Como Dexlansoprazol no está contemplado en la tabla 3, se asume que su dosis equivalente corresponde a la DDD señalada por la OMS.

Nota: Lo anteriormente expuesto, permite asumir que los IBPs diferentes a Omeprazol son sustituibles por Omeprazol, y así, poder calcular el ahorro relacionado a un consumo exclusivo de ésta molécula.

Según lo anteriormente expuesto, se compararán de manera gráfica la venta total acumulada real de las tecnologías estudiadas Vs la venta total acumulada hipotética, la

cual, será el resultado de sumar las DDD de todos los IBP por semestre y costearlas usando el costo/DDD/semestre de Omeprazol; el área entre cada línea graficada representará un ahorro para cada EPS.

Finalmente, y haciendo igualmente uso de los supuestos planteados, se representará de manera gráfica la venta total acumulada de los IBPs diferentes a Omeprazol Vs la venta total acumulada hipotética de éste mismo grupo de moléculas, la cual, será el resultado de sumar las DDD de todos los IBP diferentes a Omeprazol, por semestre, y costearlas usando el costo/DDD/semestre de Omeprazol; el área entre cada línea graficada representará el ahorro para cada EPS originado por la sustitución de los IBPs diferentes a Omeprazol, por Omeprazol.

## 5.8 Plan de análisis

Utilizando los perfiles de consumo se procederá a realizar un análisis descriptivo de los mismos, además, por medio de un modelo lineal multivariado general, se estudiará el efecto de la población consumidora de IBPs y de las diferentes actualizaciones del POS, en las cuales hubo inclusiones de las tecnologías objeto de estudio, haciendo provecho de la correlación existente entre los consumos de los diferentes IBPs.

El modelo lineal multivariado general a usarse se representa de la siguiente manera:

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ y_4 \\ y_5 \\ y_{6-t} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \beta_{11} & \beta_{12} \\ \beta_{21} & \beta_{22} \\ \beta_{31} & \beta_{32} \\ \beta_{41} & \beta_{42} \\ \beta_{51} & \beta_{52} \\ \beta_{61} & \beta_{62} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}_t + \begin{bmatrix} e_1 \\ e_2 \\ e_3 \\ e_4 \\ e_5 \\ e_{6-t} \end{bmatrix}$$

Dónde,  $y_i$  representa el consumo del  $i$ -ésimo IBP,  $x_1$  representa la población consumidora de IBP y  $x_2$  representa la intervención del POS, para el periodo  $t$ .

Para los coeficientes:  $\beta_{i1}$  corresponde a la contribución de la población consumidora de IBP para el  $i$ -ésimo IBP y  $\beta_{i2}$  corresponde al efecto de la intervención del POS para el  $i$ -ésimo IBP.

Los términos  $e_i$  corresponden a los errores del modelo para el  $i$ -ésimo IBP.

El anterior modelo propuesto permitirá evaluar de manera conjunta si la variable población consumidora de IBP, es significativa para explicar la covariabilidad del vector respuesta, y si existen diferencias significativas entre las intervenciones del POS frente al consumo de los IBP.

Para la evaluación de las hipótesis generadas para el modelo lineal multivariado general, se utilizará el análisis de varianza multivariado.

## 5.9 Criterios de inclusión

Se incluyeron dentro del análisis todos los reportes encontrados dentro de las bases de datos facilitadas por Audifarma S.A relacionados específicamente con las tecnologías bajo estudio (IBPs) dentro del horizonte temporal descrito.

## 5.10 Variables

**Tabla 6:** Variables consideradas dentro del estudio.

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
DHD <sub>s</sub>	Hace referencia al consumo promedio/día/afiliado en Dosis Diarias Definidas (DDD) en 1000 afiliados durante un semestre.	Cuantitativa Continua	0 - ∞
Molécula	Fármacos Inhibidores de la bomba de protones comercializados hasta la fecha en Colombia	Cualitativa Nominal	Omeprazol (OMZ) Esomeprazol (ESZ) Lansoprazol (LAZ) Dexlansoprazol (DEZ) Pantoprazol (PAZ) Rabeprazol (RAZ)
DDD	Hace referencia al consumo semestral medido como Dosis Diarias Definidas	Cuantitativa Continua	0 - ∞
\$DDD	Hace referencia al Costo Semestral por Dosis	Cuantitativa Continua	0 - ∞

	Diaria Definida.		
--	------------------	--	--

### **5.11 Software empleado**

En una primera instancia se utilizó Excel 2013 como medio para tener acceso a las bases de datos de facturación de Audifarma S.A. Posteriormente, ésta información fue exportada para su respectivo análisis al paquete estadístico Stata 12.1 y el paquete estadístico R versión 3.5.0.

### **5.12 Validación**

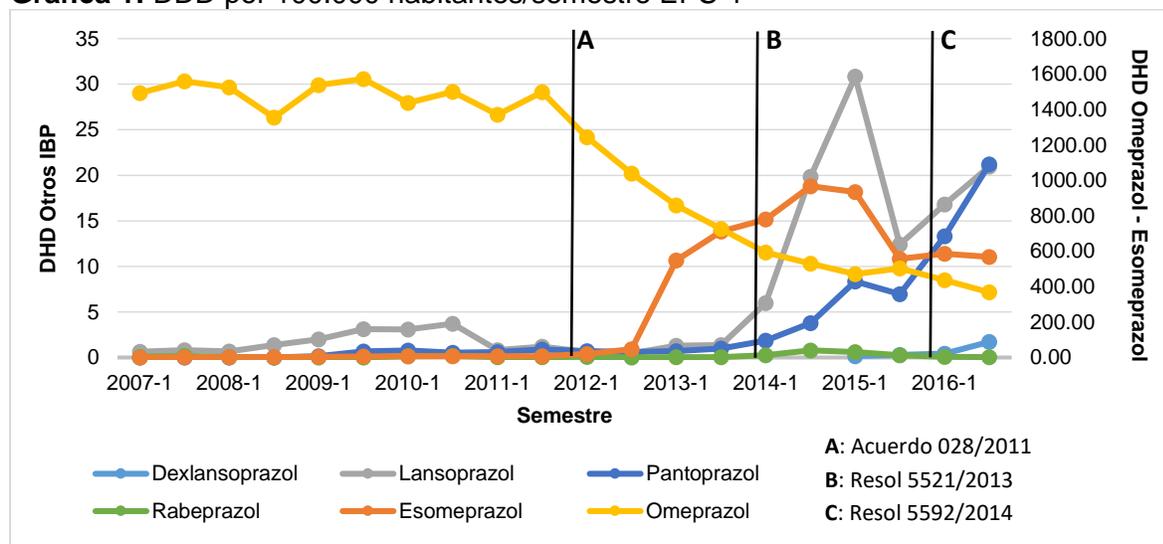
Se estimó la validez aparente del estudio mediante el consenso y aprobación por parte del gerente del área de Farmacoeconomía de Audifarma S.A. de todas las variables incluidas en el estudio y el tratamiento hecho a las mismas.

## 6. Resultados

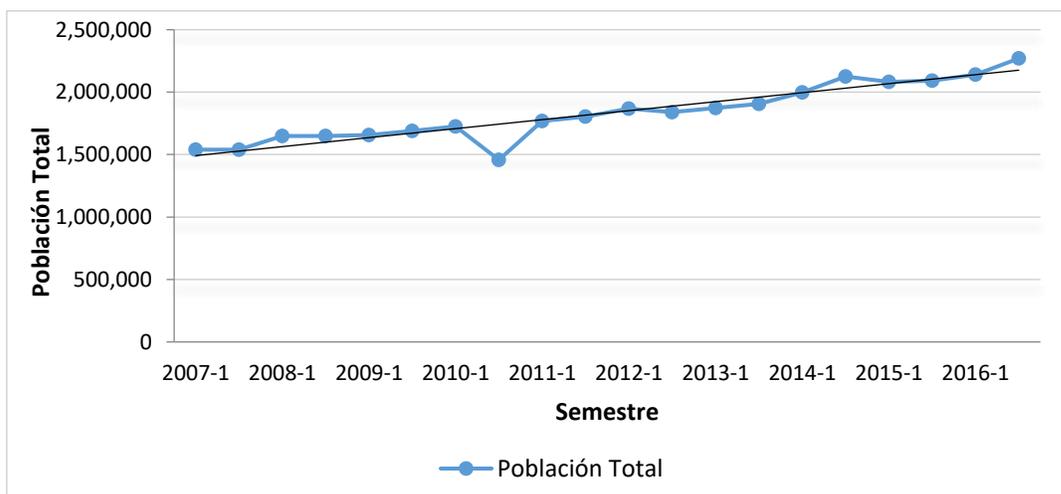
Utilizando el paquete estadístico y econométrico Stata 12.1, se realizó un análisis de aproximadamente 5'496.346 observaciones; se tuvieron en cuenta dentro del análisis las siguientes variables: año, cliente, molécula, cantidad, venta total, concentración, y DDD. La base de datos fue construida con información del operador logístico de medicamentos Audifarma S.A. a partir de la plataforma de inteligencia de negocios Business Objects.

### 6.1 Descripción del Consumo

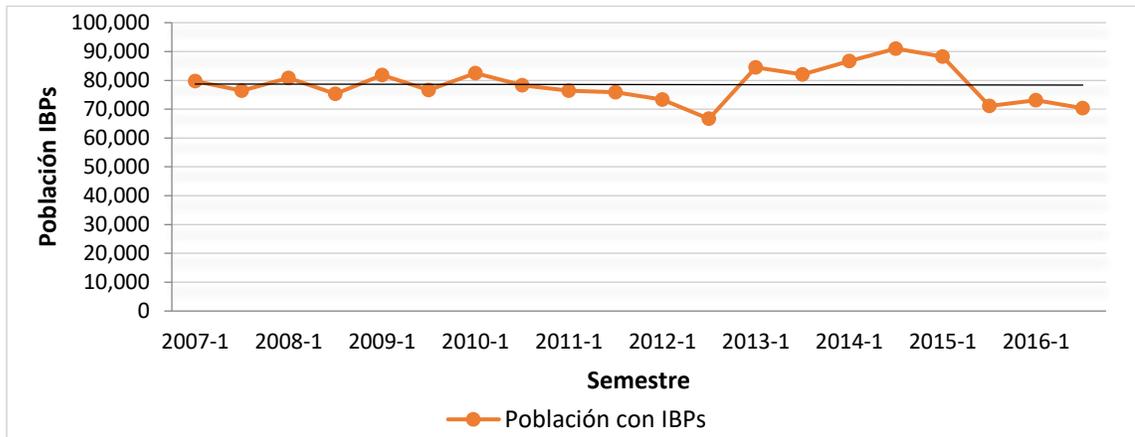
**Gráfica 1: DDD por 100.000 habitantes/semestre EPS-1**



**Gráfica 2: Población Total afiliada a EPS-1**



Elaboración del autor

**Gráfica 3:** Población consumidora de IBPs afiliada a EPS-1

Elaboración del autor

El gráfico 1 ilustra el comportamiento de las DHD por semestre para la EPS-1. Se puede observar que Omeprazol durante el periodo 2007-1 hasta 2011-2, presenta un comportamiento estable con un consumo promedio de 1.485 DHD. A partir de éste punto presenta una fuerte tendencia a la baja hasta alcanzar las 368 DHD para el último semestre de 2016.

Por su parte, Esomeprazol al principio del periodo de análisis presentó unas DHD promedio semestre de 10, para el primer semestre de 2013 se registró un aumento de las DHD de 46 a 547 con una fuerte tendencia al alza hasta el segundo semestre de 2014 donde se ubicó en 967 DHD, y posterior una tendencia a la baja en donde al final del periodo la molécula se ubica en 568 DHD semestre. Es importante mencionar que estos dos inhibidores se encuentran ubicados en el eje secundario del grafico debido a que el comportamientos de sus DHD son diferenciales frente a la tendencia de las demás moléculas.

Pantoprazol y Lansoprazol presentan comportamientos similares entre el primer semestre de 2007 y el último del 2013, a partir de allí se puede evidenciar una tendencia al alza incremental. Los dos inhibidores tienen una tendencia al alza sostenida hasta el primer semestre de 2015 con un total de 8 y 31 DHD semestre respectivamente, para el siguiente semestre se quiebra la tendencia y posteriormente se ve una recuperación. Para el final de horizonte temporal las DHD de estas moléculas se consolidan en 21 DHD.

Rabeprazol por su parte, tiene un comportamiento estable en todos los semestres bajo estudio. Dexlansoprazol entra durante el primer semestre de 2015 e igualmente se mantiene estable hasta el final de 2016.

Las líneas negras A, B y C trazadas en el gráfico 1 y 3 corresponden a las actualizaciones hechas al POS en donde se incluyeron inhibidores de la bomba de protones; la línea A corresponde al acuerdo 028 del 28 noviembre del año 2011 en el cual fue incluido el Esomeprazol. Subsecuentemente, la línea B corresponde a la Resolución 5521 del 27 de diciembre del 2013 donde fueron incluidos al plan Lansoprazol, Pantoprazol y Rabeprazol. Finalmente C representa la Resolución 5592 del 24 de diciembre de 2015 donde se incluyó todo el grupo farmacológico al POS.

Adicionalmente, en la gráfica 2 se puede observar el comportamiento de la población total afiliada a la EPS-1, y en la gráfica 3 el comportamiento de la población de la misma entidad que consume IBPs. Así pues se evidencia que la población total tiene una clara tendencia al alza durante todo el horizonte temporal, mientras que la población consumidora de IBPs tiene un comportamiento estable desde el inicio del estudio hasta el periodo 2011-2 con 75.824 afiliados consumidores de IBPs. A partir de allí tiende a la baja hasta el periodo 2012-2 para luego presentar una tendencia al alza hasta el periodo 2014-2 alcanzando los 91.021 afiliados consumidores de IBPs. Finalmente tiende de nuevo a la baja terminando en 73.380 afiliados que consumen IBPs en el periodo 2016-2.

Para la EPS-2, como se puede observar en el gráfico 4, las DHD evidencian un comportamiento similar al de la EPS-1 y los cambios de las moléculas se observan en los mismos semestres que en el análisis anterior. Omeprazol tiene una tendencia al alza gradual de 2.575 a 3.526 DHD entre el primer semestre de 2007 y el último del 2011; luego de esto se presenta una fuerte tendencia a la baja quedando en 883 DHD semestre para el final del 2016.

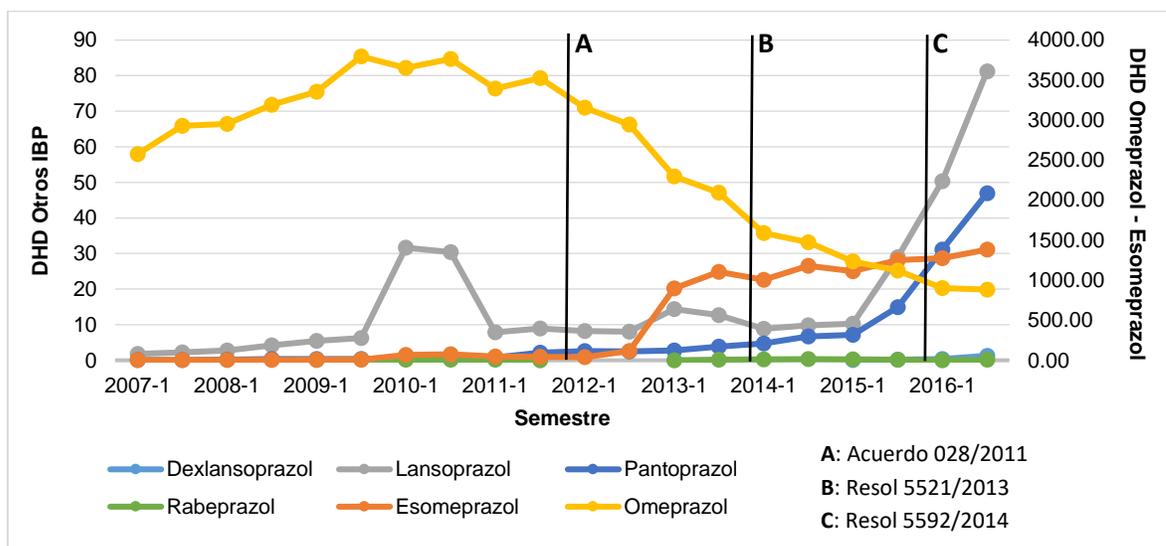
Esomeprazol por su parte, presenta un comportamiento estable hasta el primer semestre del 2012 donde pasó de 38 a 114 DHD y a partir de allí una tendencia al alza hasta las 1.382 DHD. Estos dos inhibidores se encuentran ubicados en el eje secundario del grafico debido a que el comportamientos de sus DHD son diferenciales frente a la tendencia de las demás moléculas.

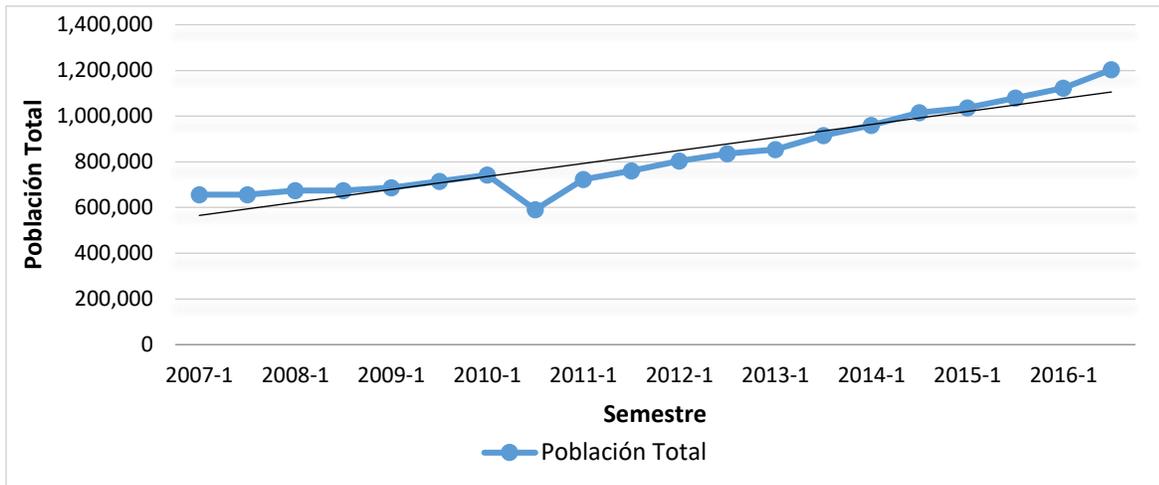
Pantoprazol entre los primeros semestres de 2007 y 2015 presenta un comportamiento estable donde las DHD se ubican en un promedio de 3 por semestre, posteriormente presenta una fuerte tendencia al alza terminando el horizonte en 47 DHD semestre.

Lansoprazol por su parte fue estable entre el primer semestre de 2007 y el segundo semestre de 2009 donde las dosis promedio semestre se encontraban en 4 DHD, para el 2010 se da un alza representativa hasta las 31 DHD promedio en ese año, y seguidamente se observa una caída de las DHD entre los primeros semestres del 2011 y del 2015 donde se presentaba un consumo promedio de 10 DHD por semestre. A partir de allí se observa una fuerte tendencia al alza donde al final del horizonte temporal las DHD se ubican en 81. Rabeprazol por su parte, tiene un comportamiento estable en todos los semestres bajo estudio. Dexlansoprazol entra durante el primer semestre de 2015 e igualmente se mantiene estable hasta el final de 2016.

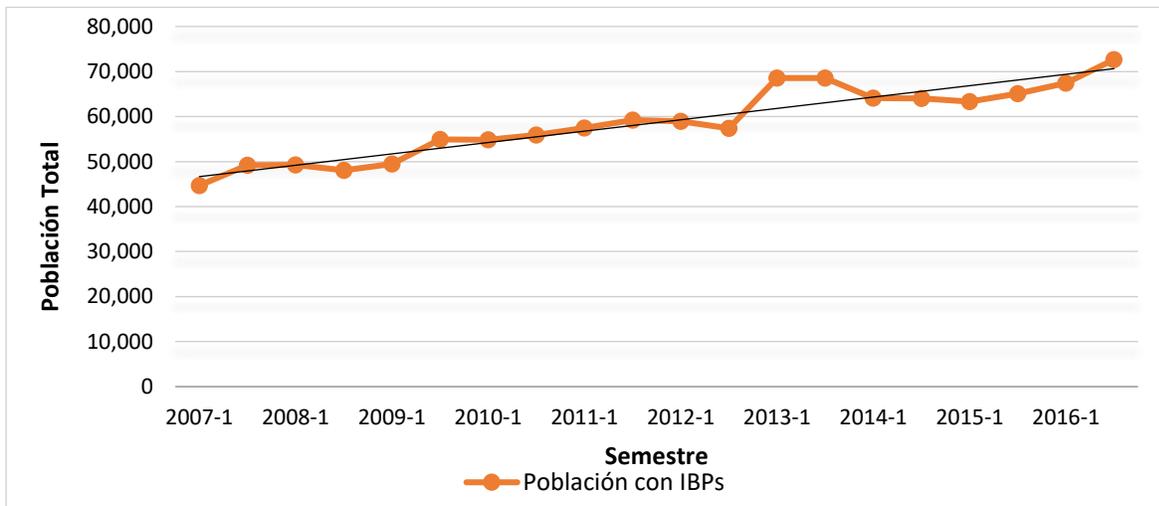
Adicionalmente, en la gráfica 5 se puede observar el comportamiento de la población total afiliada a la EPS-2 y en la gráfica 6 el comportamiento de la población de la misma entidad que consume IBPs. En contraste con el comportamiento de las poblaciones en la EPS-1, en la EPS-2 se evidencia que tanto la población total como la población consumidora de IBPs presentan una clara tendencia al alza durante todo el horizonte temporal.

**Gráfica 4:** DDD por 100.000 habitantes/semestre EPS-2



**Gráfica 5: Población Total afiliada a EPS-2**

Elaboración del autor

**Gráfica 6: Población consumidora de IBPs afiliada a EPS-2**

Elaboración del autor

## 6.2 Costos por DDD

Teniendo en cuenta la metodología planteada para la presente investigación, se presentará en un primer lugar el comportamiento en ambas EPS de las DDD para cada IBP, posteriormente se procederá a ilustrar el comportamiento de los costos por DDD en ambas EPS para cada IBP.

Las DDD dispensadas para la EPS-1 se muestran en el gráfico 7; se puede observar cómo en todo el periodo se presentaron dispensaciones de Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol y Rabeprazol. El consumo más alto para inicio del periodo se da por parte de la molécula Omeprazol dispensándose entre 2007 y 2011 en promedio 4'485.566 DDD semestrales, posteriormente este comportamiento empieza a tender a la baja presentándose una migración de los consumos principalmente hacia Esomeprazol. Entre el primer semestre y el último de todo el horizonte temporal esta molécula tuvo una disminución de 2'624.786 DDD.

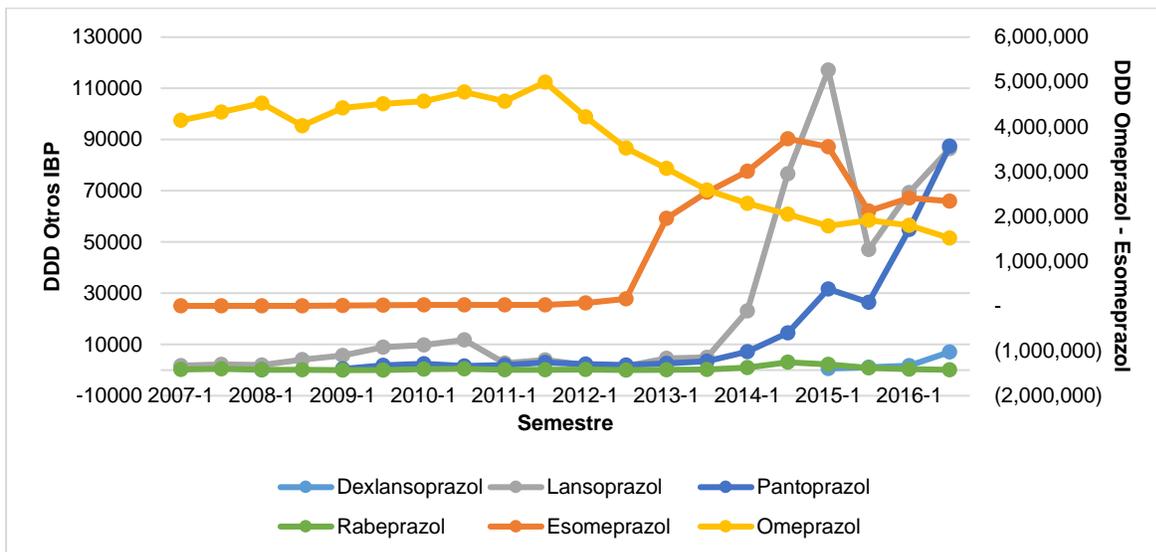
Esomeprazol, la molécula a la cual migraron la mayoría de los consumos expresados en DDD, presentó un fuerte incremento entre el segundo semestre de 2012 y el primero de 2013 pasando de 157.556 a 1'955.036 DDD semestrales con un diferencial de 1'797.480 DDD, a partir de allí, tuvo una disminución en el segundo semestre de 2015 y luego un comportamiento estable ubicándose al final del periodo en 2'339.855 DDD.

Lansoprazol aumentó abruptamente su consumo en DDD entre el último semestre de 2013 y el primer semestre de 2015 de 4.904 a 117.130, tendencia que se pierde los semestres posteriores consolidándose en 87.381 DDD para el segundo semestre de 2016. Por su parte, Rabeprazol tuvo un comportamiento siempre inferior a las demás moléculas únicamente con un alza representativa entre el segundo semestre de 2014 y primer semestre de 2015 pasando de 984 a 3,052 DDD respectivamente.

Pantoprazol registró dispensaciones a partir del primer semestre de 2009 que fueron aumentando gradualmente terminando con una fuerte tendencia al alza desde el segundo semestre de 2013 hasta el final del periodo de estudio, pasando de 3.482 DDD a 87.381 DDD respectivamente.

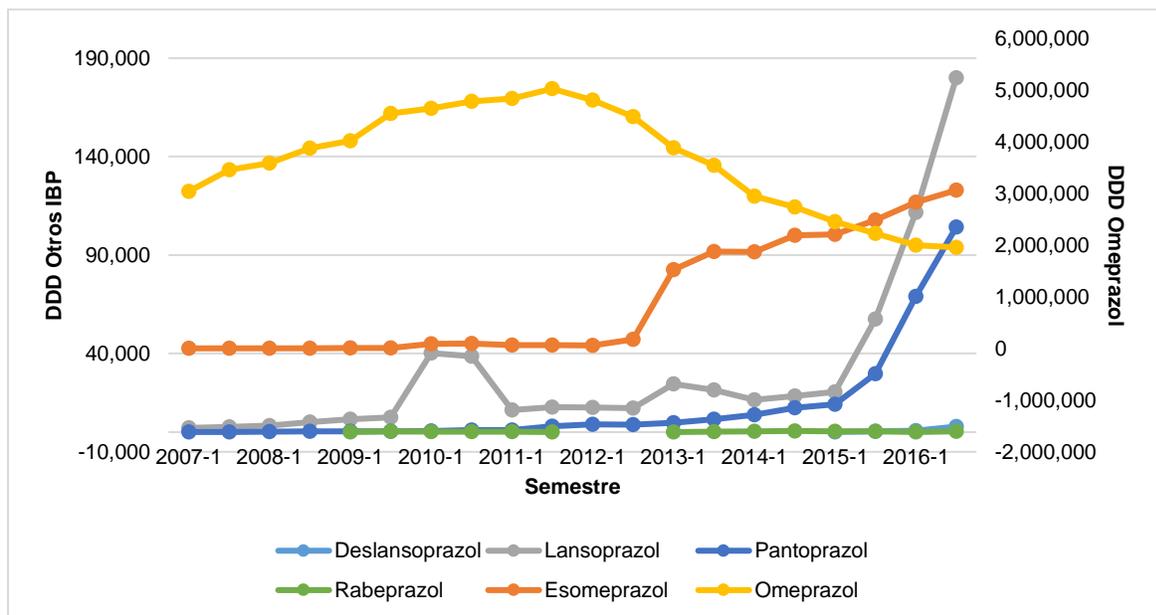
Finalmente, Dexlansoprazol entra a dispensarse en el primer semestre del 2015 con un consumo semestral promedio de 2.611 DDD.

**Gráfica 7: Comportamiento DDD EPS-1**



Elaboración del autor

**Gráfica 8: Comportamiento DDD EPS-2**



Elaboración del autor

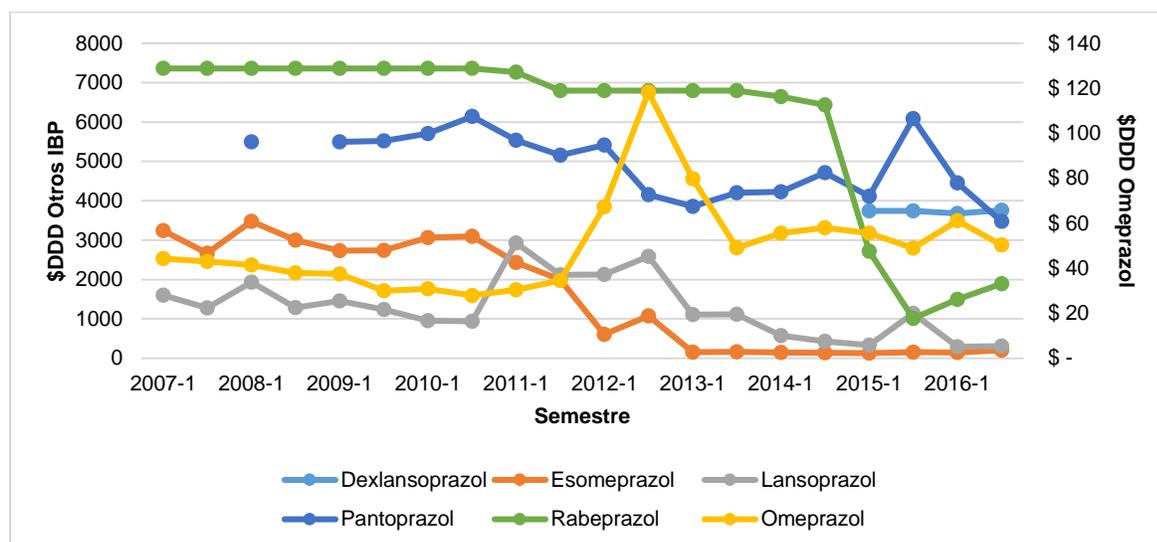
El comportamiento de las dosis diarias definidas para la EPS-2 se encuentra en el gráfico 8. Allí se puede observar cómo la molécula Omeprazol tuvo un comportamiento fluctuante a lo largo de todo el horizonte temporal: inició en 3'041.379 DDD semestre, alcanzó su punto más alto de consumo en el segundo semestre de 2011 con 5'026.111 DDD, a partir de allí, empezó a presentar un comportamiento decreciente, inverso al

comportamiento de las otras moléculas del grupo de los IBPs. Para el segundo semestre de 2016 las dosis diarias definidas por semestre para esta molécula se ubicaron en 1'956.956 DDD. La fluctuación que se presentó entre 2007 y 2016 dejó un diferencial de 1'084.423 DDD que se dejaron de dispensar de esa molécula, si se mira desde el punto más alto de consumo (2011-II) el diferencial sería de 3'069.155 DDD.

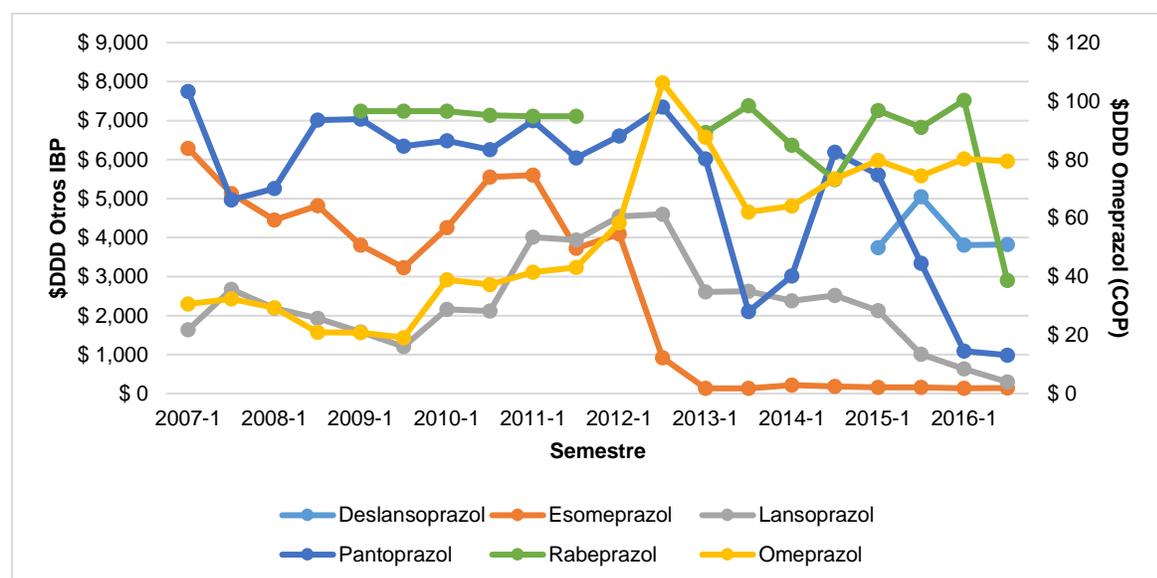
Por su parte Esomeprazol fue dispensado durante todo el periodo, pero entre 2007 y 2009 el promedio de DDD semestre era de 5.144, para el semestre siguiente se ubica en 86.583 DDD (2010-I), de 2010 a 2012 en promedio se dispensan 90.706 DDD semestrales. El cambio más importante se da para el primer semestre del 2013 cuando las DDD se ubican en 1'521.723, a partir de allí se presenta una tendencia al alza consolidándose al final del periodo en 3'063.851 DDD.

Lansoprazol, al igual que la molécula anterior, tuvo un comportamiento estable de 2007 a 2009 con un consumo de DDD semestral promedio de 4.535, entre el primer semestre del 2010 y el primer semestre del 2015 se presentó un aumento y posterior fluctuación de las dosis diarias definidas dando un salto hasta las 40.244 DDD en el primer semestre de 2010 y posteriormente un promedio de 23.832 DDD semestrales. Para 2016 se duplica el consumo de DDD semestrales finalizando el periodo en 180,056.

Pantoprazol por otro lado, tuvo un comportamiento tendiente al alza de manera gradual durante todo el periodo, únicamente se da un cambio abrupto para el último semestre de 2016 en donde se dispensaron 104.165 DDD. A inicio de 2007 tan solo se dispensaban 72 DDD de esa molécula. Rabeprazol entró en el primer semestre de 2009 con 56 DDD semestre y presentó un comportamiento fluctuante hasta el segundo semestre de 2011, posteriormente, no se presentaron consumos por dos semestres consecutivos. Para el primer semestre de 2013 nuevamente se encuentran registros de dispensación de esta molécula, que hasta el final del periodo, se encontraron en un promedio de 312 DDD semestre. Dexlansoprazol entra en el último semestre de 2015 con un promedio de DDD dispensadas de 411 en los primeros tres semestres, para el segundo semestre de 2016, se da un incremento hasta las 2.800 DDD semestre.

**Gráfica 9: Costo IBP expresado \$DDD - EPS-1**

Elaboración del autor

**Gráfica 10: Costo IBP expresado \$DDD EPS-2**

Elaboración del autor

En los gráficos 9 y 10 se presenta el comportamiento de los costos por DDD semestrales para la EPS-1 y la EPS-2 por las moléculas dispensadas; como se puede evidenciar, para el primer asegurador se da un comportamiento tendiente a la baja de la mayoría de los principios activos respecto a los costos de las DDD/semestre, para el caso del Omeprazol se puede evidenciar cómo durante los primeros diez semestres el costo de la

DDD por semestre era estable, posteriormente se disparó su valor económico que alcanzó su punto máximo en el segundo semestre del año 2012 (\$118) y a partir de allí presentó una caída que se mantiene hasta el final del periodo consolidándose en \$50.

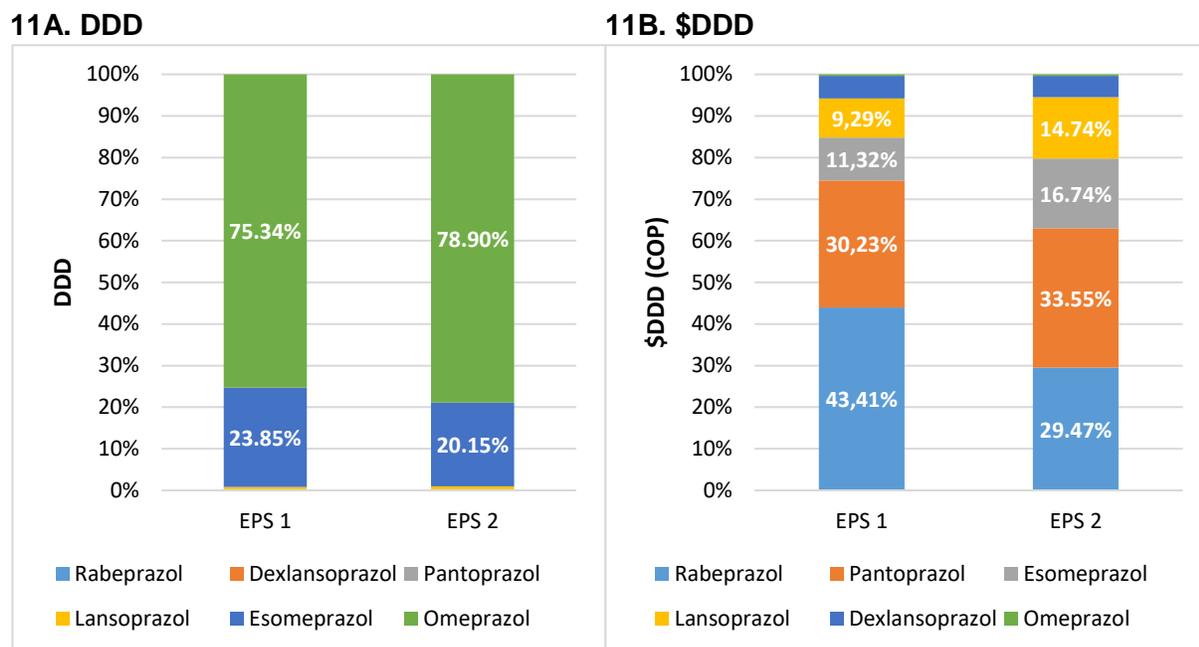
Para la EPS-2 el comportamiento del costo de las DDD por semestre es más volátil, es importante mencionar el descenso gradual del costo de Esomeprazol y el comportamiento inverso de Omeprazol, donde se ve claramente la transitividad o el cambio en los patrones de consumo del grupo de los inhibidores de la bomba de protones para este asegurador.

### **6.3 Evaluación del Impacto Económico**

#### **6.3.1 Etapa 1**

El gráfico 11 permite observar la distribución porcentual de los IBPs consumidos (Pareto de consumo), así como el costo de los mismos (Pareto de costos), para cada una de las EPS bajo estudio. El consumo se encuentra expresado en DDD/semestre y los costos como \$DDD (costos por DDD/semestre).

En la gráfica 11A se ilustra que del total de las DDD consumidas en la EPS-1 durante todo el horizonte temporal (92'405.152 DDD), el 75,34% fue por Omeprazol, el 23,85% por Esomeprazol y en menores proporciones Lansoprazol (0,53%), Pantoprazol (0,26%), Dexlansoprazol (0,01%) y Rabeprazol (0,01%). En la EPS-2 la distribución es similar; de las 92'365.244 DDD consumidas durante el horizonte temporal, Omeprazol representa el 78,90% del consumo, Esomeprazol el 20,15% y el restante Lansoprazol (0,65%), Pantoprazol (0,29%), Dexlansoprazol (0,004%) y Rabeprazol (0,004%) en proporciones muy bajas que no alcanzan a ser representativas.

**Gráfica 11:** Distribución en DDD y \$DDD para IBPs por EPS

La sección B del gráfico 11 representa la distribución porcentual del total del costo semestral por DDD para cada EPS:

Para la EPS-1 se aprecia que del total acumulado del costo/DDD durante el horizonte temporal (277.139 COP), el 43,41% está relacionado con Rabeprazol, seguido por Pantoprazol (30,23%), Esomeprazol (11,32%), Lansoprazol (9,29%), Dexlansoprazol (5,39%) y **Omeprazol (0,36%)**. Para la EPS-2 la distribución del costo semestral por DDD acumulado es mayoritariamente sustentado por Pantoprazol con el 33,55%, a este le sigue Rabeprazol (29,47%), Esomeprazol (16,74%), Lansoprazol (14,74%), Dexlansoprazol (5,17%) y **Omeprazol (0,34%)**.

### 6.3.2 Etapa 2

La gráfica 12 ilustra la venta total acumulada de las tecnologías estudiadas, así como la venta total de Omeprazol y la venta total acumulada de las tecnologías diferentes a Omeprazol (Esomeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol y Dexlansoprazol) para la EPS-1. Como primera medida, se puede observar que las ventas totales acumuladas

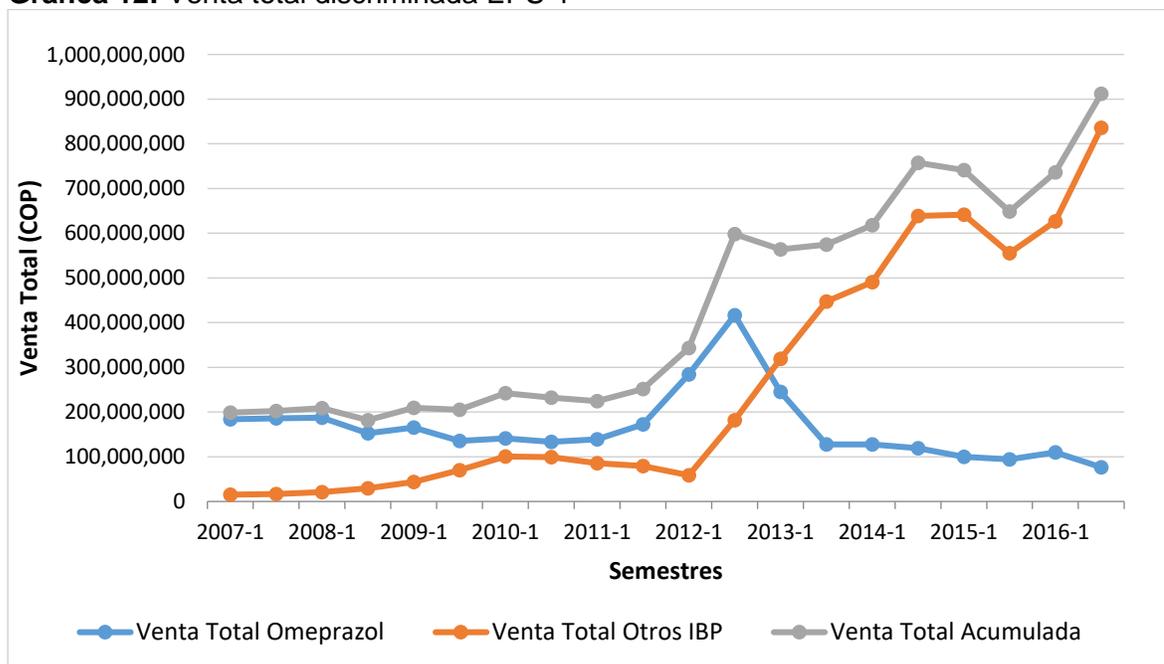
presentan una clara tendencia al alza durante todo el horizonte temporal, iniciando en 2007-1 con 198.728.973 COP y finalizando con 912.227.701 COP en 2016-2.

Por otro lado, al observar éstas ventas discriminadas entre ventas totales de Omeprazol y ventas totales de otros IBPs (Esomeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol y Dexlanzoprazol), se aprecia que desde el periodo 2007-1 al 2011-2 presentan un comportamiento estable, siendo las ventas asociadas a Omeprazol (159.729.088 COP promedio) superiores a las de los demás IBPs (55.986.285 COP promedio) en el espacio temporal señalado.

A partir del 2011-2, las ventas totales de Omeprazol presentan una tendencia al alza alcanzando los 416.794.920 COP para el periodo 2012-2, no obstante, a partir de allí se invierte el comportamiento y se consolidan las ventas totales de Omeprazol en 76.447.426 COP para el final del horizonte temporal.

Inversamente, desde el periodo 2012-1 las ventas totales de los IBPs diferentes a Omeprazol, presentan una tendencia al alza que se mantiene hasta el último periodo evaluado, alcanzando los 835.780.275 COP en 2016-2; muy por encima de las ventas totales asociadas a Omeprazol.

**Gráfica 12:** Venta total discriminada EPS-1



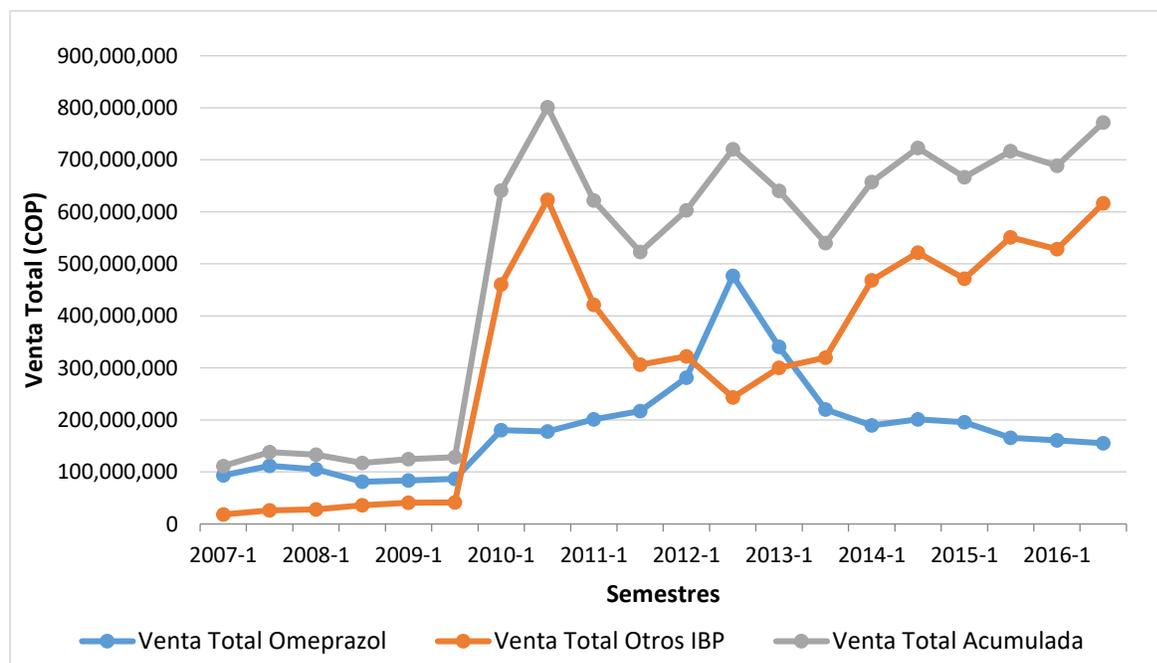
Elaboración del autor

De manera similar en la EPS-2 (gráfica 13), se observa una tendencia al alza durante todo el horizonte temporal de la venta total acumulada, presentando un notable aumento desde el periodo 2009-2 al 2010-2 pasando de 128.449.157 COP a 801.410.309 COP. A partir de allí se evidencia un comportamiento variable hasta terminar en el 2016-2 en 771.753.815 COP.

Para las ventas totales de Omeprazol se aprecia una tendencia al alza desde el 2007-1 hasta el 2012-2, pasando de 93.206.778 COP hasta los 476.971.507 COP, a partir de allí la tendencia se invierte y cae consolidándose en 155.454.308 para el 2016-2.

Las ventas totales asociadas a los IBPs diferentes a Omeprazol, presentan una tendencia al alza durante la totalidad del horizonte temporal con un cambio abrupto en el periodo 2009-2 / 2010-2, pasando de 41.386.628 COP a 623.362.159 COP; desde éste punto se invierte la tendencia cayendo a los 243.417.421 COP en el 2012-2 para luego presentar un nuevo incremento que se mantiene hasta el 2016-2 consolidándose en 616.299.507 COP.

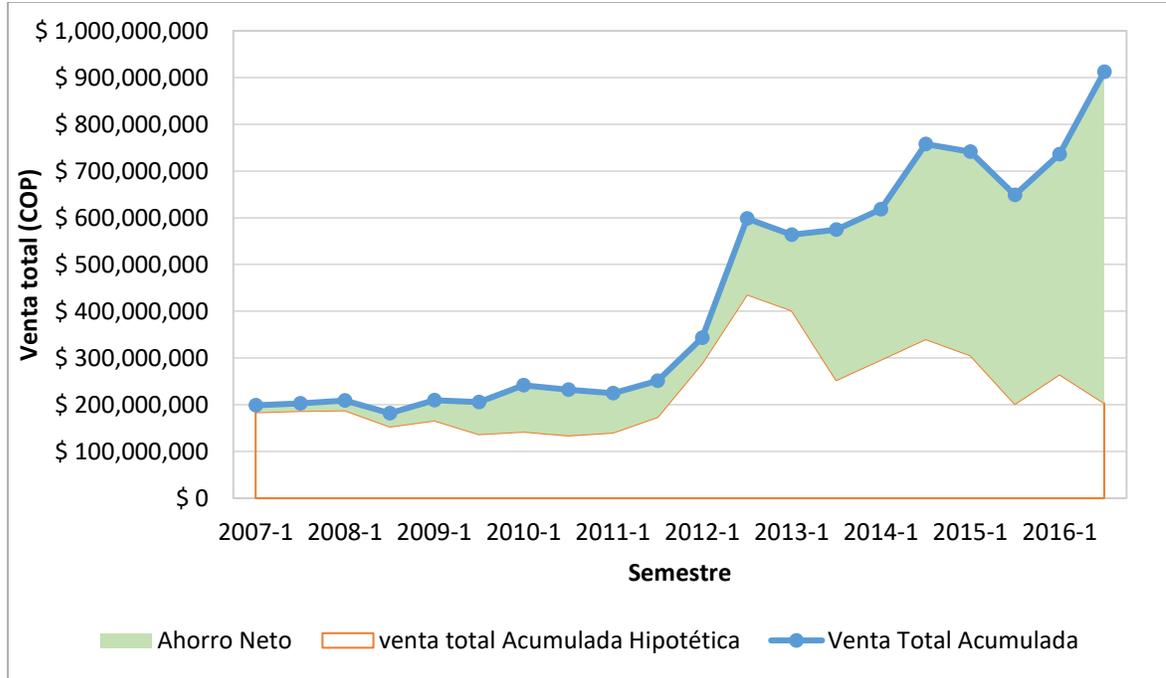
**Gráfica 13:** Venta total discriminada EPS-2



Elaboración del autor

### 6.3.2.1 Escenario hipotético

**Gráfica 14:** Ahorro neto estimado para EPS-1



Elaboración del autor

Teniendo en cuenta los supuestos mencionados en el apartado 5.7.2 de la metodología de la presente investigación, se obtuvo la siguiente gráfica en la cual, se aprecia el ahorro estimado para la EPS-1:

La línea azul de la gráfica 14 representa la venta total acumulada semestral, es decir, representa la sumatoria de la venta total por IBP para cada uno de los periodos de tiempo. Como puede apreciarse ésta variable presenta una tendencia al alza durante todo el horizonte temporal y su comportamiento corresponde al expuesto en la sección 6.3.2.

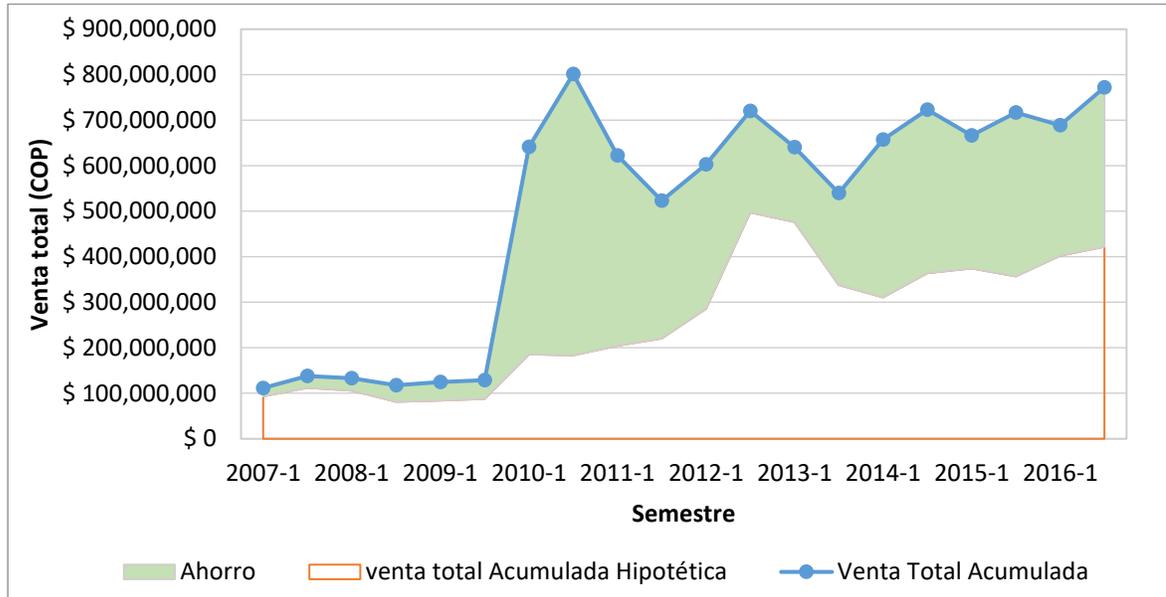
Por otro lado se representa la venta total acumulada hipotética, la cual es el resultado de la sumatoria de las DDD/semestre para cada IBP pero costeadas utilizando el costo/DDD/semestre de omeprazol. Como puede observarse, ésta variable se ubica por debajo de la venta total acumulada real (línea azul) durante todo el horizonte temporal. El área verde representa entonces la diferencia entre las dos variables anteriormente

mencionadas y se traduce como un ahorro para la EPS-1. Tanto los ahorros semestrales como el ahorro neto se pueden apreciar con mayor claridad en la Tabla 7.

**Tabla 7:** Ahorro neto EPS-1

EPS-1				
Periodo	Venta Total Acumulada	V.T. Acumulada Hipotética	Ahorro Neto	% de Ahorro
2007-1	\$ 198.728.973	\$ 183.781.178	\$ 14.947.795	7,5%
2007-2	\$ 202.625.652	\$ 186.488.068	\$ 16.137.584	8,0%
2008-1	\$ 208.907.785	\$ 187.997.119	\$ 20.910.666	10,0%
2008-2	\$ 181.868.037	\$ 153.023.300	\$ 28.844.736	15,9%
2009-1	\$ 209.595.671	\$ 166.388.931	\$ 43.206.739	20,6%
2009-2	\$ 205.465.249	\$ 136.666.392	\$ 68.798.857	33,5%
2010-1	\$ 241.958.540	\$ 142.242.160	\$ 99.716.381	41,2%
2010-2	\$ 232.230.032	\$ 134.445.080	\$ 97.784.952	42,1%
2011-1	\$ 224.496.530	\$ 139.992.612	\$ 84.503.918	37,6%
2011-2	\$ 251.277.266	\$ 173.401.504	\$ 77.875.763	31,0%
2012-1	\$ 343.135.028	\$ 288.967.223	\$ 54.167.805	15,8%
2012-2	\$ 598.294.080	\$ 435.852.250	\$ 162.441.830	27,2%
2013-1	\$ 563.893.448	\$ 401.618.777	\$ 162.274.671	28,8%
2013-2	\$ 574.754.223	\$ 252.744.300	\$ 322.009.923	56,0%
2014-1	\$ 618.168.251	\$ 296.325.493	\$ 321.842.758	52,1%
2014-2	\$ 757.397.976	\$ 340.492.401	\$ 416.905.575	55,0%
2015-1	\$ 741.051.721	\$ 305.826.490	\$ 435.225.231	58,7%
2015-2	\$ 649.001.492	\$ 201.357.485	\$ 447.644.007	69,0%
2016-1	\$ 736.080.571	\$ 264.919.304	\$ 471.161.266	64,0%
2016-2	\$ 912.227.701	\$ 203.492.065	\$ 708.735.636	77,7%
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 8.651.158.225</b>	<b>\$ 4.596.022.132</b>	<b>\$ 4.055.136.093</b>	<b>46,9%</b>

De manera similar para la EPS-2, la gráfica 15 representa de manera gráfica la venta total acumulada semestral (línea azul), es decir, representa la sumatoria de la venta total por IBP para cada uno de los periodos de tiempo. Como puede apreciarse ésta variable presenta una tendencia al alza durante todo el horizonte temporal y su comportamiento corresponde al expuesto en la sección 6.3.2.

**Gráfica 15:** Ahorro neto estimado para EPS-2

Por otro lado se representa la venta total acumulada hipotética, la cual es el resultado de la sumatoria de las DDD/semestre para cada IBP pero costeadas utilizando el costo/DDD/semestre de Omeprazol. Como puede observarse, ésta variable se ubica por debajo de la venta total acumulada real durante todo el horizonte temporal. El área verde representa entonces la diferencia entre las dos variables anteriormente mencionadas y se traduce como un ahorro para la EPS-2. Tanto los ahorros semestrales como el ahorro neto se pueden apreciar con mayor claridad en la Tabla 8.

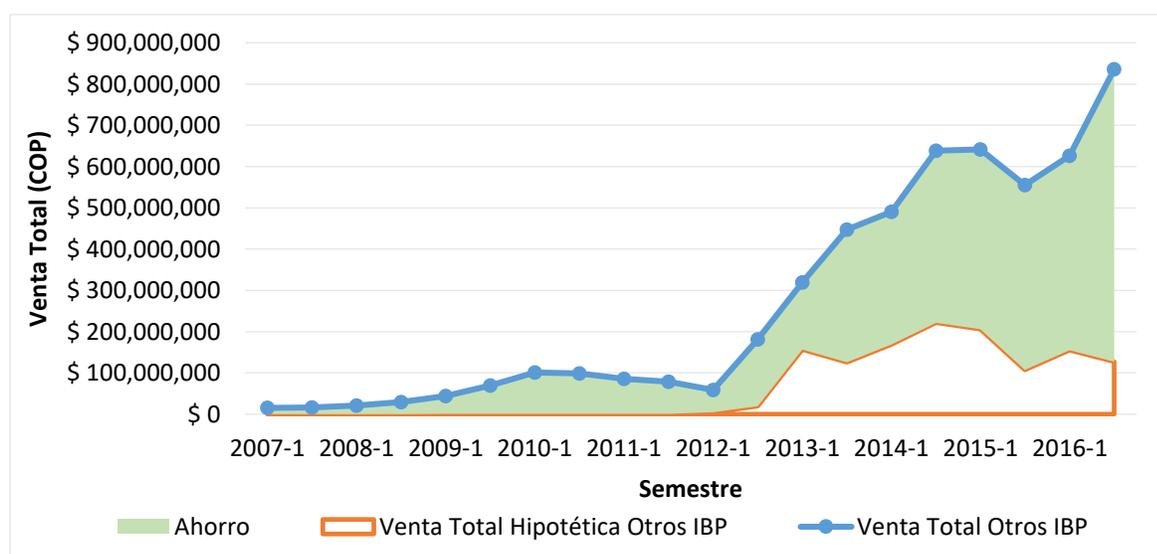
**Tabla 8:** Ahorro neto EPS-2

EPS-2				
Periodo	Venta Total Acumulada	V.T. Acumulada Hipotética	Ahorro Neto	% de Ahorro
2007-1	\$ 111.506.594	\$ 93.343.634	\$ 18.162.960	16,3%
2007-2	\$ 138.209.895	\$ 112.312.917	\$ 25.896.978	18,7%
2008-1	\$ 133.081.801	\$ 105.473.373	\$ 27.608.427	20,7%
2008-2	\$ 117.311.750	\$ 81.406.250	\$ 35.905.500	30,6%
2009-1	\$ 124.652.506	\$ 83.991.030	\$ 40.661.476	32,6%
2009-2	\$ 128.449.157	\$ 87.382.756	\$ 41.066.401	32,0%
2010-1	\$ 640.922.232	\$ 185.491.680	\$ 455.430.552	71,1%
2010-2	\$ 801.410.309	\$ 183.106.861	\$ 618.303.448	77,2%
2011-1	\$ 622.063.105	\$ 204.174.375	\$ 417.888.730	67,2%

2011-2	\$ 523.112.887	\$ 220.421.536	\$ 302.691.351	57,9%
2012-1	\$ 603.085.130	\$ 285.337.615	\$ 317.747.515	52,7%
2012-2	\$ 720.388.928	\$ 497.150.764	\$ 223.238.164	31,0%
2013-1	\$ 640.468.295	\$ 476.240.407	\$ 164.227.888	25,6%
2013-2	\$ 540.087.307	\$ 338.116.463	\$ 201.970.843	37,4%
2014-1	\$ 657.559.564	\$ 310.878.604	\$ 346.680.960	52,7%
2014-2	\$ 722.897.418	\$ 364.044.995	\$ 358.852.423	49,6%
2015-1	\$ 666.657.345	\$ 374.109.704	\$ 292.547.641	43,9%
2015-2	\$ 716.799.503	\$ 357.028.491	\$ 359.771.011	50,2%
2016-1	\$ 688.816.005	\$ 402.362.053	\$ 286.453.953	41,6%
2016-2	\$ 771.753.815	\$ 421.663.842	\$ 350.089.973	45,4%
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 10.069.233.547</b>	<b>\$ 5.184.037.352</b>	<b>\$ 4.885.196.195</b>	<b>48,5%</b>

Ahora bien, con el fin de representar de otra manera el ahorro de interés y teniendo igualmente presentes los supuestos mencionados en el apartado 5.7.2, se representa gráficamente para cada EPS la venta total acumulada de los IBPs diferentes a Omeprazol (Otros IBPs) Vs la venta total hipotética de éstas mismas tecnologías (gráfica 16), la cual, es el resultado de la sumatoria de las DDD/semestre de los IBPs diferentes a Omeprazol pero costeadas utilizando el costo/DDD/semestre de Omeprazol, lo que se traduce en el costo hipotético de sustituir Esomeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol y Dexlansoprazol por un consumo único de Omeprazol.

**Gráfica 16:** Ahorro estimado por sustitución de Otros IBPs a Omeprazol EPS-1



Elaboración del autor

Como puede apreciarse en la gráfica 16, en la EPS-1 el costo total acumulado de los IBPs diferentes a Omeprazol se ubica por encima del costo hipotético a lo largo de todo horizonte temporal: para el 2007-1 la diferencia entre estas dos variables es de 14.947.795 COP lo que representa un ahorro del 98.45%. Ésta diferencia mantiene una tendencia constante al alza hasta consolidarse en el 2016-2 con una diferencia de 708.735.636 COP que representa un ahorro de 84.80%. Para la EPS-1 el menor porcentaje de ahorro fue del 50.88% en el periodo 2013-1 y el porcentaje de ahorro más grande fue del 98,93% en el periodo 2010-2.

En la tabla 9 se puede apreciar de manera más clara la diferencia entre cada una de las variables (ahorro) y su respectiva representación porcentual.

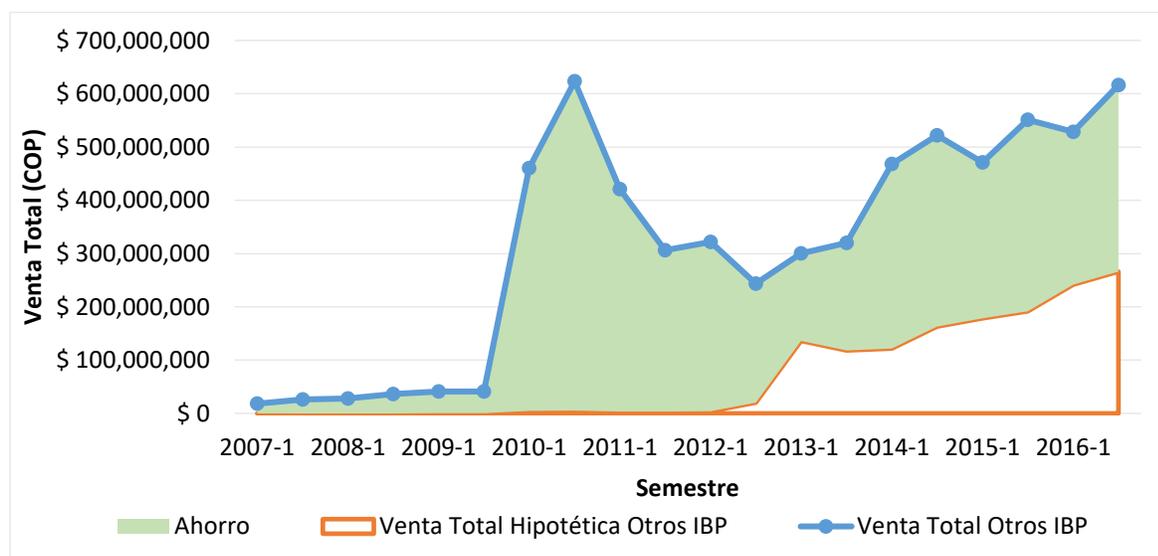
**Tabla 9:** Ahorro estimado por sustitución de Otros IBPs a Omeprazol EPS-1

Periodo	Venta Total Otros IBP	Venta Total Hipotética Otros IBP	Ahorro	Porcentaje de Ahorro
2007-1	\$ 15.183.514	\$ 235.719	\$ 14.947.795	98,45%
2007-2	\$ 16.416.664	\$ 279.080	\$ 16.137.584	98,30%
2008-1	\$ 21.191.210	\$ 280.544	\$ 20.910.666	98,68%
2008-2	\$ 29.299.952	\$ 455.216	\$ 28.844.736	98,45%
2009-1	\$ 43.890.932	\$ 684.193	\$ 43.206.739	98,44%
2009-2	\$ 69.650.974	\$ 852.117	\$ 68.798.857	98,78%
2010-1	\$ 100.859.280	\$ 1.142.899	\$ 99.716.381	98,87%
2010-2	\$ 98.841.324	\$ 1.056.372	\$ 97.784.952	98,93%
2011-1	\$ 85.469.577	\$ 965.659	\$ 84.503.918	98,87%
2011-2	\$ 79.059.424	\$ 1.183.661	\$ 77.875.763	98,50%
2012-1	\$ 58.959.507	\$ 4.791.702	\$ 54.167.805	91,87%
2012-2	\$ 181.499.160	\$ 19.057.330	\$ 162.441.830	89,50%
2013-1	\$ 318.951.952	\$ 156.677.281	\$ 162.274.671	50,88%
2013-2	\$ 447.418.443	\$ 125.408.520	\$ 322.009.923	71,97%
2014-1	\$ 490.846.660	\$ 169.003.902	\$ 321.842.758	65,57%
2014-2	\$ 638.642.585	\$ 221.737.011	\$ 416.905.575	65,28%
2015-1	\$ 641.420.138	\$ 206.194.907	\$ 435.225.231	67,85%
2015-2	\$ 555.147.668	\$ 107.503.661	\$ 447.644.007	80,64%
2016-1	\$ 626.300.297	\$ 155.139.031	\$ 471.161.266	75,23%
2016-2	\$ 835.780.275	\$ 127.044.639	\$ 708.735.636	84,80%
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 5.354.829.537</b>	<b>\$ 1.299.693.444</b>	<b>\$ 4.055.136.093</b>	<b>75,73%</b>

En la EPS-2 se observó un comportamiento similar que se puede apreciar en la gráfica 17. El costo total acumulado de los IBPs diferentes a Omeprazol se ubica por encima del costo hipotético a lo largo de todo horizonte temporal: para el 2007-1 la diferencia entre estas dos variables es de 18.162.960 COP lo que representa un ahorro del 99.25%. Ésta diferencia mantiene una tendencia constante al alza hasta consolidarse en el 2016-2 con una diferencia de 350.089.973 COP que representa un ahorro de 56.81%. Para la EPS-2 el menor porcentaje de ahorro fue del 54.23% en el periodo 2016-1 y el porcentaje de ahorro más grande fue del 99,40% en el periodo 2008-2.

En la tabla 10 se puede apreciar de manera más clara la diferencia entre cada una de las variables (ahorro) y su respectiva representación porcentual para cada uno de los periodos de estudio.

**Gráfica 17:** Ahorro estimado por sustitución de Otros IBPs a Omeprazol EPS-2



Elaboración del autor

Es importante resaltar, que al comparar el ahorro total en las tablas 7 - 9 (EPS-1) y 8 - 10 (EPS-2) resaltado en amarillo, el ahorro neto para cada EPS es el mismo en ambos escenarios: 4.055.136.093 COP para la EPS-1 y 4.885.196.195 COP para la EPS-2.

**Tabla 10:** Ahorro estimado por sustitución de Otros IBPs a Omeprazol EPS-2

EPS 2				
Periodo	Venta Total Otros IBP	Venta Total Hipotética Otros IBP	Ahorro	Porcentaje de Ahorro
2007-1	\$ 18.299.816	\$ 136.856	\$ 18.162.960	99,25%
2007-2	\$ 26.102.586	\$ 205.608	\$ 25.896.978	99,21%
2008-1	\$ 27.841.118	\$ 232.691	\$ 27.608.427	99,16%
2008-2	\$ 36.122.614	\$ 217.114	\$ 35.905.500	99,40%
2009-1	\$ 40.956.490	\$ 295.014	\$ 40.661.476	99,28%
2009-2	\$ 41.386.628	\$ 320.227	\$ 41.066.401	99,23%
2010-1	\$ 460.390.536	\$ 4.959.984	\$ 455.430.552	98,92%
2010-2	\$ 623.362.159	\$ 5.058.711	\$ 618.303.448	99,19%
2011-1	\$ 421.129.467	\$ 3.240.737	\$ 417.888.730	99,23%
2011-2	\$ 306.124.521	\$ 3.433.170	\$ 302.691.351	98,88%
2012-1	\$ 322.126.401	\$ 4.378.886	\$ 317.747.515	98,64%
2012-2	\$ 243.417.421	\$ 20.179.257	\$ 223.238.164	91,71%
2013-1	\$ 300.091.453	\$ 135.863.565	\$ 164.227.888	54,73%
2013-2	\$ 320.002.815	\$ 118.031.972	\$ 201.970.843	63,12%
2014-1	\$ 468.316.694	\$ 121.635.734	\$ 346.680.960	74,03%
2014-2	\$ 521.765.311	\$ 162.912.888	\$ 358.852.423	68,78%
2015-1	\$ 471.201.446	\$ 178.653.805	\$ 292.547.641	62,09%
2015-2	\$ 551.161.514	\$ 191.390.502	\$ 359.771.011	65,28%
2016-1	\$ 528.249.652	\$ 241.795.700	\$ 286.453.953	54,23%
2016-2	\$ 616.299.507	\$ 266.209.533	\$ 350.089.973	56,81%
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 6.344.348.150</b>	<b>\$ 1.459.151.955</b>	<b>\$ 4.885.196.195</b>	<b>77,00%</b>

#### 6.4 Modelo lineal multivariado general

Se implementó un modelo lineal multivariado general, tomando como respuesta los vectores de consumo de cada IBP en cada uno de los periodos de tiempo, y como co-variables, tanto la población consumidora de IBPs como las actualizaciones del POS en las que hubo inclusión de las tecnologías bajo estudio. Según los resultados arrojados por el modelo, en la EPS-1 la variable 'población consumidora de IBPs' presenta significancia estadística para explicar la co-variabilidad de los vectores de consumo de los diferentes IBPs ( $p < 0.05$ ).

De la misma manera, la variable 'Actualizaciones POS' presenta también significancia estadística para explicar la co-variabilidad de los vectores de consumo de los diferentes IBPs ( $p < 0.05$ ), es decir, existen diferencias estadísticamente significativas en los vectores de consumo medio de los IBPs entre las diferentes actualizaciones del POS en las que hubo una o más inclusiones de éstas tecnologías.

Para la EPS-2 los resultados fueron muy similares: la variable 'población consumidora de IBPs' presenta significancia estadística para explicar la co-variabilidad de los vectores de consumo de los diferentes IBPs ( $p < 0.05$ ).

De la misma manera, la variable 'Actualizaciones POS' presenta también significancia estadística para explicar la co-variabilidad de los vectores de consumo de los diferentes IBPs ( $p < 0.05$ ), es decir, existen diferencias estadísticamente significativas en los vectores de consumo medio de los IBPs entre las diferentes actualizaciones del POS en las que hubo una o más inclusiones de éstas tecnologías.

## 7. Análisis de resultados

Entendiendo el plan de beneficios (POS), como un paquete de tecnologías en pro de la salud de la población Colombiana, las actualizaciones o inclusiones a dicho paquete traerían consigo posibles cambios en los patrones de consumo, pues al hacer parte del listado, administrativamente se le facilita al médico tratante la prescripción y uso de las mismas. Igualmente importante, es el impacto económico para el asegurador relacionado con los posibles cambios en dichos patrones de consumo; bien señala el parágrafo 2 del artículo 162 de la ley 100 de 1993: la condición financiera del sistema es uno de los factores a tener en cuenta en el proceso de actualización del plan (Ley 100, 1993).

En el caso puntual de los Inhibidores de la bomba de protones, su inclusión paulatina al POS se ve reflejada en variaciones importantes en su consumo a lo largo del horizonte temporal. Es así, como la inclusión del Esomeprazol al POS con el acuerdo 028 del 28 de noviembre de 2011, se tradujo en una disminución en el consumo de Omeprazol del 42% y 34% (EPS-1 / EPS-2 respectivamente) y un aumento de Esomeprazol del 3528% y 2782% durante el periodo 2012-1 / 2013-2, no obstante, entraron en vigencia nuevas regulaciones y por ende nuevas inclusiones que repercutieron aún más en el comportamiento de las tecnologías evaluadas. Desde el periodo 2014-1 cuando la Resolución 5521 había ya entrado en vigencia, hasta el final del horizonte temporal, se dispara el consumo principalmente de Pantoprazol y Lansoprazol creciendo un 1034% (1.87 DHD a 21.20 DHD) y 251% (5.97 DHD a 20.98 DHD) respectivamente en la EPS-1. De manera similar, en la EPS-2 las mismas dos moléculas presentan un crecimiento del 885% (4.77 DHD a 46.99 DHD) y 819% (8.84 DHD a 81.22 DHD) respectivamente.

Rabeprazol en ambos aseguradores no presenta un aumento acelerado en su consumo con la entrada al POS, sin embargo, si se evidencia un aumento en el consumo promedio de ésta molécula; en la EPS-1, el consumo promedio pasó de 0.06 DHD (2007-1 a 2013-2) a 0.33 DHD (2014-1 a 2016-2), mientras que en la EPS-2 el consumo promedio pasó de 0.13 DHD (2007-1 a 2013-2) a 0.19 DHD (2014-1 a 2016-2). Posiblemente, al ser el Rabeprazol una de las tecnologías cuyo costo por DDD/semestre es de los más elevados entre las demás moléculas, sea éste el motivo por el cual su consumo no aumentó de la misma manera que en los demás IBPs.

Finalmente, en la Resolución 5592 de 2015 se hace una inclusión completa del grupo farmacológico de los inhibidores de la bomba de protones, siendo el Dexlansoprazol el IBP que faltaba por ser anexado al plan. Aunque para ambos aseguradores existen registros de consumo desde el inicio del horizonte temporal, para ésta molécula únicamente existen datos desde el periodo 2015-1, no obstante se puede apreciar un claro aumento a raíz de la implementación de la resolución:

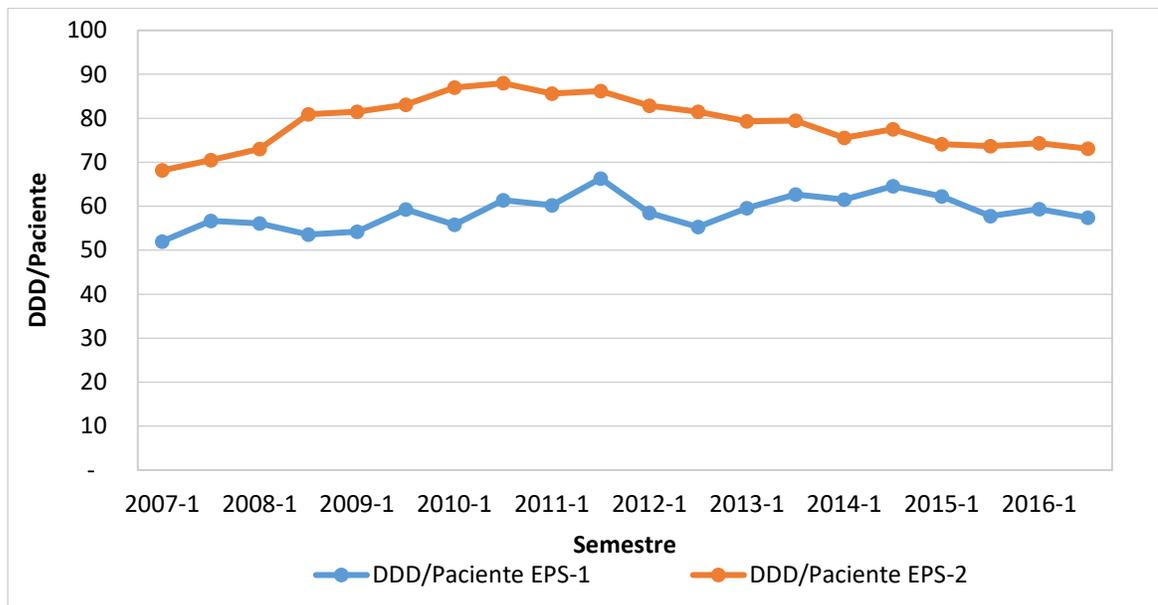
Durante los dos semestres del año 2015 se consumió un total de 0.44 DHD de Dexlansoprazol en la EPS-1 y 0.25 DHD en la EPS-2. Subsecuentemente, durante el año 2016 con la resolución ya implementada, se consumen un total de 1.06 DHD en la EPS-1 y 0.80 DHD en la EPS-2, lo que se traduce en un aumento del 141% y 220% respectivamente.

Lo anteriormente descrito se corrobora con el resultado arrojado por el modelo lineal multivariado general, el cual señala que la implementación de las normas presenta significancia estadística ( $p < 0.05$ ) para explicar las variaciones en los perfiles de consumo de los diferentes IBPs, no obstante el mismo modelo señala que, tanto las actualizaciones del POS como la población consumidora de IBPs, presentan significancia estadística para explicar la variabilidad en el consumo de las moléculas estudiadas ( $p < 0.05$ ).

Teniendo en cuenta la proporción DDD/paciente para cada asegurador (gráfica 18) se puede apreciar que tanto en la EPS-1 como en la EPS-2 ésta relación presenta un comportamiento constante a lo largo del tiempo de estudio, es decir, que pese a la tasa de crecimiento gradual de la población consumidora de IBPs, se mantiene un comportamiento constante en la proporción DDD/paciente para cada asegurador, lo que permite relacionar los patrones de consumo de las diferentes moléculas (Gráfica 1 y 4), con una migración de los pacientes entre las diferentes tecnologías producto de la facilidad que le brindan las normas a los médicos para prescribir aquellos IBPs incluidos al POS, por lo cual se puede llegar a suponer que los patrones prescriptivos de los tratante obedecen a la disponibilidad y facilidad de prescripción de las diferentes tecnologías sin tener en cuenta razones costo/efectivas que permitirían una mejor utilización y distribución de los recursos finitos del sistema de salud. Por ejemplo, si tenemos en cuenta el valor de la UPC del RC para el año 2016 (608.508 COP), el ahorro aproximado en ambos aseguradores producto de un uso racional de las tecnologías bajo

estudio, hubiese alcanzado para cubrir a 14692 afiliados; una población bastante considerable.

**Gráfica 18:** DDD por paciente consumidor de IBPs



Por otro lado, el comportamiento de los costos por DDD/semestre para cada asegurador observado en las gráficas 9 y 10, es bastante variable a lo largo del horizonte temporal. Uno de los factores que explican éste comportamiento son los costos pactados entre Audifarma S.A. y los aseguradores estudiados; dichos costos son estipulados año a año motivados por grandes negociaciones que involucran no solo las moléculas de interés para el presente trabajo, sino todo un abanico de tecnologías de importancia para cada asegurador.

Otro factor implicado en la variación de los costos es el consumo propio de cada molécula. Se puede apreciar que aquellas tecnologías cuyo consumo aumenta con el paso del tiempo presentan una disminución en su costo por DDD/semestre, mientras que Omeprazol, la única molécula cuyo consumo neto disminuye, presenta un aumento en su costo por DDD/semestre (Ver tabla 11); una estrategia de venta del operador logístico buscando solventar la fuerte disminución en las ventas de ésta molécula.

**Tabla 11:** Consumo y costos por asegurador y molécula

EPS 1				
Molécula	DDD		\$DDD (COP)	
	2007-I	2016-II	2007-I	2016-II
Omeprazol	4.141.697	1.516.912	44	50
Esomeprazol	3.328	2.339.855	3.239	205
Rabeprazol	210	120	7.360	1.896
Pantoprazol	*60 (2018-1)	87.381	*5.500 (2018-1)	3.477
Lansoprazol	1.781	86.477	1.605	308
Dexlansoprazol	*616 (2015-1)	7.056	*3.744 (2015-1)	3.758
EPS 2				
Molécula	DDD		\$DDD (COP)	
	2007-I	2016-II	2007-I	2016-II
Omeprazol	3.041.379	1.956.956	31	79
Esomeprazol	2.267	3.063.851	6.291	146
Rabeprazol	*56 (2009-1)	340	*7.245 (2009-1)	2.900
Pantoprazol	72	104.165	7.750	986
Lansoprazol	2.127	180.056	1.637	301
Dexlansoprazol	*112 (2015-1)	2.800	*3.744 (2015-1)	3.822

\*Valor no registrado para 2007-1 sino para el periodo señalado en la misma celda.

Es muy importante recalcar, que una alternativa terapéutica es favorable para su inclusión al plan de beneficios, cuando presenta un perfil de seguridad y efectividad igual o superior comparado con la alternativa ya incluida, además, cuando demuestra ser una tecnología costo-efectiva (Buenaventura, 2012), es decir, que los costos posiblemente más elevados asociados a su uso se ven justificados por una mayor efectividad y/o seguridad, lo que podría repercutir en un ahorro para el sistema o el asegurador.

En el caso particular de los inhibidores de la bomba de protones, no son alternativas costo-efectivas frente a Omeprazol; todos poseen costos más elevados y además no presentan diferencias clínicas estadísticamente representativas siempre y cuando sean utilizados a dosis equipotentes (Mora, 2007). Lo anterior, se traduce en la inclusión injustificada de tecnologías más costosas que aumentaron de manera considerable los gastos para los aseguradores asociados al uso de inhibidores diferentes a Omeprazol.

Es claro al observar con detenimiento la gráfica 11A (Pareto de consumo), que Esomeprazol es el único IBP diferente a Omeprazol que posee una participación importante en cada una de las EPS, dentro del consumo total de IBPs a lo largo del horizonte temporal; en la EPS-1 se registró un consumo total durante el periodo 2007-2 / 2016-2 de 92'405.152 DDD de los cuales el 23,85% pertenece a Esomeprazol y solo el 0,81% pertenece a Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol y Dexlansoprazol sumados entre sí. Sobra mencionar que el restante 75,34% del consumo total pertenece a Omeprazol.

Para la EPS-2 la distribución se da de manera muy similar; del total del consumo (92'365.244 DDD), el 20,15% pertenece a Esomeprazol y únicamente el 0,95% pertenece a Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol y Dexlansoprazol sumados entre sí. Omeprazol posee el mayor porcentaje de participación con un 78,90%.

Ahora bien, al observar ésta misma distribución pero relacionada con los costos por DDD/semestre (Gráfica 11B – Pareto de costos), se aprecia un comportamiento inverso:

En la EPS-1 los inhibidores diferentes a Omeprazol suman un 99,63% del total de los costos por DDD/semestre, mientras que Omeprazol, representa solo el 0,37% de los mismos. De la misma manera, en la EPS-2 la participación mayoritaria dentro de los costos totales por DDD/semestre corresponde a los IBPs diferentes a Omeprazol con un 99,66%, mientras que Omeprazol representa únicamente el 0,34% del total de los costos por DDD/semestre.

Con lo anteriormente expuesto, es evidente que Omeprazol fue la molécula más consumida y, además, la que representa los menores costos por DDD/semestre para ambos aseguradores. Por el contrario, los demás inhibidores son lo menos consumidos en ambos aseguradores pero son los que representan casi la totalidad del gasto semestral por DDD.

Con el fin de tener una apreciación más clara de lo anteriormente expuesto, podemos evaluar éste mismo impacto en costos haciendo uso de la variable venta total para cada uno de los aseguradores (ver tabla 12):

A la EPS-1, le costó un total de 8.651'158.225 COP el consumo total de inhibidores de la bomba de protones en los 10 años evaluados, sin embargo, los costos netos relacionados con Omeprazol equivalen solo al 38% de dicho valor (3.296'328.688 COP),

mientras que el restante 62% equivale al costo neto pagado por el consumo de los demás IBPs (5.354.829.537 COP).

De la misma manera para la EPS-2, el costo total asociado al consumo de todos los IBPs durante el horizonte temporal de estudio fue de 10.069'233.547 COP, de los cuales solo el 37% corresponde a Omeprazol (3.724'885.398 COP) y el restante 63% corresponde al consumo de los demás IBPs (6.344'348.150 COP).

**Tabla 12:** Costos totales por asegurador e IBP durante el horizonte temporal

EPS-1		EPS-2	
IBP	Costos totales (COP)	IBP	Costos totales (COP)
Omeprazol	3.296.328.688	Omeprazol	3.724.885.398
Esomeprazol	3.937.530.135	Esomeprazol	4.848.386.262
Dexlansoprazol	39.089.036	Dexlansoprazol	15.856.568
Lansoprazol	276.003.247	Lansoprazol	854.821.479
Pantoprazol	1.048.086.096	Pantoprazol	602.208.426
Rabeprazol	54.121.023	Rabeprazol	23.075.415
<b>TOTAL</b>	<b>8.651.158.225</b>	<b>TOTAL</b>	<b>10.069.233.547</b>

Ahora bien, para tener una idea aproximada del ahorro que se podría alcanzar haciendo uso del IBP más costo-efectivo (Omeprazol), se planteó el escenario hipotético con los supuestos mencionados en el apartado 5.7.2, obteniéndose las gráficas 14 y 15 y las tablas 7 y 8, donde, mediante el uso de las variables 'Venta total acumulada' y 'Venta total acumulada hipotética', se encuentra un ahorro neto de 4.055.136.093 COP para la EPS-1 y de 4.885.196.195 COP para la EPS-2, equivalente al 46.9% y 48.5% respectivamente.

De la misma manera, se evalúa el ahorro teniendo en cuenta únicamente el costo total acumulado de las tecnologías diferentes a Omeprazol y el costo hipotético de las mismas, encontrándose que al efectuar una sustitución de Esomeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol y Dexlansoprazol por Omeprazol se alcanza un ahorro neto de 4.055.136.093 COP para la EPS-1 y de 4.885.196.195 COP para la EPS-2, es decir, el mismo ahorro identificado en el anterior escenario, lo cual es lógico si se tiene claro que en la venta total acumulada y en la venta total hipotética, se contempla un mismo costo por DDD/semestre para Omeprazol que se anula en el momento de calcular la diferencia,

confiriendo el ahorro neto a la diferencia existente entre el costo real asociado a los IBPs diferentes a Omeprazol y el costo hipotético de las mismas.

En resumidas cuentas, podemos apreciar a lo largo del horizonte temporal de la presente investigación, un aumento neto en el consumo de inhibidores de la bomba de protones en los dos aseguradores estudiados, lo cual es equivalente a los hallazgos de estudios similares hechos en otros lugares del mundo (Sanchez, 2012) (Cahir, 2012). De la misma manera, el Omeprazol se destaca como la molécula que representa el consumo más elevado y los costos más bajos en ambas entidades; junto con los hallazgos de la literatura científica disponible, lo podemos señalar como la molécula más costo/efectiva dentro del grupo de los IBPs. Las regulaciones en las cuales hubo inclusión de IBPs al plan, redujeron de manera importante y significativa el consumo de Omeprazol favoreciendo la prescripción y consumo de las demás moléculas y, por ende, impactando considerablemente los costos para los aseguradores por el elevado consumo de las moléculas más costosas. Finalmente, haciendo un uso racional y basado en la evidencia científica disponible para las moléculas bajo estudio, se hubiese alcanzado un ahorro aproximado acumulado entre ambas EPS de aproximadamente 9 mil millones de pesos; recursos que hubiesen podido ser utilizados para cubrir los costos en salud de aproximadamente 14692 afiliados al RC teniendo como base el costo de la UPC para el año 2016.

Desgraciadamente, nuestro país no cuenta con una numerosa literatura científica que utilice datos nacionales reales que ilustren la realidad del uso de los medicamentos dentro de nuestro contexto. En el caso puntual de los IBPs, encontramos estudios de utilización de medicamentos de tipo prescripción – indicación que muestran un uso irracional de éstos medicamentos que impacta tanto los costos como la salud de la población hospitalizada (Machado, 2014), sin embargos, hacía falta una investigación como la actual, que recolectara un rango de datos mucho más amplio y pudiera mostrar de una mejor manera el mal uso que se le da a éste tipo de medicamentos en el contexto nacional y la manera como esto repercute en los costos de un sistema cada vez más carente de recursos. De igual manera, éste trabajo puede ser el punto de partida de otro tipo de investigaciones que sigan fortaleciendo el sustento científico nacional y promuevan la utilización de nuestros propios datos.

Como debilidades del presente trabajo podemos recalcar el hecho que no se hizo una evaluación propia de la calidad de la evidencia utilizada para ilustrar la controversia actual existente frente a los perfiles de efectividad y seguridad de los diferentes IBPs. Sin embargo, el objetivo puntual del trabajo no es inclinar la balanza hacia la existencia o no de diferencias reales, sino es entre otras cosas, poner sobre la mesa el contexto científico actual para después hacer un análisis nacional que permita promover la ejecución de políticas públicas y guías de prescripción que favorezcan el uso racional de éstos medicamento y una adecuada distribución de los recursos en salud.

## 8. Conclusiones

- **Omeprazol** fue la molécula con el **consumo más elevado** (DHD) y los **costos más bajos** (\$DDD) en cada una de las 2 EPS bajo estudio.
- Las diferentes regulaciones que incluyeron IBPs al POS **motivaron un descenso en el consumo de Omeprazol** y en contra posición aumentaron el consumo de las moléculas que iban siendo incluidas al plan.
- Se hubiese logrado un **ahorro aproximado de más de 8 mil millones de pesos** producto de un consumo exclusivo de Omeprazol; recursos que hubiesen podido ser utilizados de otra manera favoreciendo el Uso racional de los medicamentos.

## 9. Bibliografía

- Acuerdo 003. (1994). Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud. *Ministerio de la Protección Social*.
- Acuerdo 008. (2009). Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud. *Ministerio de la Protección Social*.
- Acuerdo 029. (2011). Comisión de Regulación en Salud. *Ministerio de la Protección Social*.
- Acuerdo 228. (2002). Consejo Nacional De Seguridad Social En Salud. *Ministerio De Salud y Protección Social*.
- Acuerdo 336. (2006). Consejo Nacional De Seguridad Social En Salud. *Ministerio De Salud Y Protección Social*.
- Acuerdo 368. (2007). Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud.
- Acuerdo 380. (2007). Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud. *Ministerio de la Protección Social*.
- Arnau, J. M. (2000). Estudios de Utilización de Medicamentos. *Medicamentos y Salud*. 78-82.
- Bonnardeaux, P. L. (2013). Inhibidores de la bomba de protones: estudio de prescripción en una Unidad de Recuperación Funcional. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 269-271.
- Buenaventura, F. R. (2012). Inclusiones De Medicamentos Incorporados En El Plan Obligatorio De Salud (Pos) – Acuerdo 029 De 2011. *IFARMA*.
- Cahir, C. (2012). Proton pump inhibitors: potential cost reductions by applying prescribing guidelines. *BioMed Central*.
- Chen, L. (2016). The efficacy and safety of proton-pump inhibitors in treating patients with non-erosive reflux disease: a network meta-analysis. *Scientific Reports*.
- Comisión de regulación en salud. (2011). *Metodología para la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud*. Obtenido de [http://www.cres.gov.co/portals/0/circulares%20externas/cres%20metodolog%c3%ada%20actualizaci%c3%b3n%20pos\\_version%20socializacion%20junio%207.pdf](http://www.cres.gov.co/portals/0/circulares%20externas/cres%20metodolog%c3%ada%20actualizaci%c3%b3n%20pos_version%20socializacion%20junio%207.pdf)
- F.E.F.H. (2002). Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En *Farmacia Hospitalaria*.
- Guerrero, R. (Enero de 2011). Sistema de salud de Colombia. *Salud pública México*, 53.
- Klok, R. M. (2003). Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. *Aliment Pharmacol Ther*, 1237–1245.

- Ley 100. (23 de Diciembre de 1993). Congreso De La República De Colombia. *diario oficial no. 41.148, Gobierno Nacional.*
- Ley 1753. (2015). Ministerio De Salud Y Protección Social. *República de Colombia Gobierno Nacional.*
- Ley Estatutaria 1751. (2015). Ministerio De Salud Y Protección Social. *República de Colombia Gobierno Nacional.*
- Liu, C. (2016). Meta-analysis of the efficacy of proton pump inhibitors for the symptoms of laryngopharyngeal reflux. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.*
- Lunar, C. d. (Junio de 2006). Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. *Revista Clínica Española, 206, 266 - 270.*
- Machado, J. (2014). Análisis económico de la prescripción inadecuada de antiulcerosos en pacientes hospitalizados en institución de tercer nivel de Colombia. *Revista Española de Enfermedades Digestivas.*
- Marcia, A. (2006). *La verdad acerca de la industria farmacéutica. Cómo nos engaña y qué hacer al respecto.* Estados Unidos: Norma.
- McDonagh, M. (2009). *Drug Class Review, Proton Pump Inhibitors, Final Report Update 5.* Oregon.
- Mora, C. (2007). Inhibidores de la bomba de protones: ¿Cuál debo usar? *Boletín farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha.*
- Resol. 5268. (2017). Ministerio De Salud Y Protección Social. *República de Colombia Gobierno Nacional.*
- Resolución 6408. (2016). Ministerio De Salud Y Protección Social. *República de Colombia Gobierno Nacional.*
- Rosich, I. (2012). Eficiencia en la prescripción de medicamentos: Impacto de un programa de intercambio terapéutico. *Gac Sanit, 58-64.*
- S.E.F.H. (2002). Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En S. E. Hospitalaria, *Farmacia Hospitalaria.*
- Sanchez, D. (2012). Análisis de la utilización de fármacos inhibidores de la bomba de protones y su impacto económico en la Región de Murcia: 2004-2011. *Farmacéuticos comunitarios.*
- Sentencia T-760. (2008). Corte Constitucional. *Sala segunda de revisión.*
- Sharma, V. K. (2001). Meta-analysis of randomized controlled trials comparing standard clinical doses of omeprazole and lansoprazole in erosive esophagitis. *Aliment Pharmacol Ther, 227-231.*

- Soto, M. G. (2012). Equivalencia Terapéutica: Importancia En La Práctica Clínica. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha*.
- Teng, M. (2015). Meta-analysis of the effectiveness of esomeprazole in gastroesophageal reflux disease and Helicobacter pylori infection. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 368–375.
- Vakil, N. (2003). Systematic review: direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastro-oesophageal reflux disease and peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 559–568.
- Vergara, M. (2003). Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for Helicobacter pylori eradication. *Aliment Pharmacol Ther*, 647–654.
- WHO. (18 de Mayo de 2017). *Cómo investigar el uso de medicamentos en los servicios de salud - Indicadores seleccionados del uso de medicamentos - Serie sobre investigaciones*. Obtenido de <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2975s/1.2.html#Jh2975s.1.2>
- WHO. (18 de Mayo de 2017). *World Health Organization*. Obtenido de [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_alterations\\_\\_cumulative/ddd\\_alterations/](https://www.whocc.no/atc_ddd_alterations__cumulative/ddd_alterations/)
- Zeng, Y. (2016). Meta-analysis of the efficacy of lansoprazole and omeprazole for the treatment of H.pylori-associated duodenal ulcer. *Physiol Pathophysiol Pharmacol*.