

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Costos del tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica

Drs. ATTILA CSENDES, PATRICIO BURDILES, NICOLÁS DEVAUD, CRISTIÁN ARTIGAS

Departamento de Cirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile

RESUMEN

Introducción: El tratamiento actual de la úlcera péptica en su etapa aguda es la erradicación del *Helicobacter pylori* (HP) junto con tratamiento de la úlcera con inhibidores de la bomba de protones (IBP). **Objetivos:** Determinar el costo del tratamiento de erradicación con 2 antibióticos por 7 ó 14 días y el costo de diferentes inhibidores de la bomba de protones por 42 días. **Material y Método:** Se revisó un documento farmacológico que contenía los precios de todos los medicamentos con un valor promedio de dólares de 670 pesos. Se analizó presentaciones, dosis y costo del tratamiento. **Resultados:** Hubo una importante variación de precios de los 2 antibióticos evaluados: Claritromicina y Amoxicilina, con costos que variaban entre 11.000 y 26.000 por 7 días. En cuanto a IBP hay 19 Omeprazoles en el mercado nacional, con costos de tratamiento por 42 días que varían entre 2.922 pesos y 33.800 pesos. Hay 5 Lanzoprazoles y 3 Pantoprazoles. El costo final de todo el tratamiento completo puede variar entre 14.229 pesos y 116.936 pesos. **Conclusiones:** Los costos de este tratamiento son muy variables y afectan fuertemente el presupuesto de los pacientes. Por lo tanto, los médicos que prescriben estos tratamientos deben estar informados claramente de los costos.

PALABRAS CLAVES: *Helicobacter pylori*, *costos de erradicación*

SUMMARY

The eradication of *Helicobacter pylori* (HP) along with the use of proton pump inhibitors (PPI) is currently the means of treating active peptic ulcer disease. **Objective:** The purpose of this study is to determine the costs of treating HP with 2 different antibiotics for a period of 7-14 days, and the cost of using PPI for 42 days. **Material and method:** A pharmacological document containing the prices of all relevant drugs was analyzed. For each drug, we evaluated cost, form of presentation and dosage, taking an equivalent of 670 Chilean pesos to the US dollar. **Results:** A significant variation in price was found between the 2 antibiotics (amoxicillin and clarithromycin). Prices ranged between 11.000-26.000 pesos for a 7-day treatment. With regards to the PPI's, 19 kind of omeprazol are available in our country with prices which range between 2.922-33.800 pesos for a 42-day treatment. 5 kind of lansoprazole and kind of pantoprazol are available. Final price estimate for a complete treatment ranged between 14.220 and 116.936 pesos. **Conclusion:** There is a great difference in treatment costs of HP eradication, which directly affects the patient's budget. Therefore physicians who prescribe these drugs must be fully aware is to their costs.

KEY WORDS: *Helicobacter pylori*, *treatment costs*

INTRODUCCIÓN

La úlcera péptica es una enfermedad de naturaleza benigna, que puede comprometer a un 5% de la población adulta en alguna etapa de la vida, riesgo que se puede triplicar en familiares directos de los pacientes afectados, especialmente en los ulcerosos duodenales. El reconocimiento del *Helicobacter pylori* en la patogénesis de la úlcera péptica y gastritis crónica ha cambiado el tratamiento de estas enfermedades.

Dada su patogenia, en la cual participan numerosos mecanismos de defensa de la mucosa y factores agresivos tanto endógenos (Hcl, pepsina) como exógenos (*Helicobacter pylori*), el tratamiento médico busca como metas específicas calmar el dolor, acelerar la cicatrización de la úlcera, evitar las complicaciones y disminuir las recidivas. Un objetivo básico es la erradicación del *Helicobacter pylori* en estos pacientes. Hay numerosos estudios que han evaluado diferentes tratamientos desde el reconocimiento del *Helicobacter pylori*¹ y ya en 1996, habían por lo menos 382 diferentes esquemas terapéuticos descritos.²

La Sociedad Americana de Gastroenterología recomienda tratar a los pacientes con infección por HP siempre que tengan úlcera péptica, úlcera péptica antigua cicatrizada, o linfoma Malt.³ Pacientes con reflujo gastroesofágico no se benefician de la indicación del HP así como no hay consenso en pacientes con dispepsia.³

La Sociedad Chilena de Gastroenterología⁴ ha publicado en sus normas de diagnósticos y tratamiento de Enfermedades digestivas, el esquema de tratamiento de erradicación para el HP. Basado en estas normas, el objetivo del presente estudio fue analizar el costo del tratamiento de la erradicación del *Helicobacter pylori*, conjuntamente con

obtener cicatrización de la úlcera péptica, con el objeto que los médicos que tratan a estos pacientes, conozcan la variabilidad del costo completo del tratamiento.

MÉTODO

Con el objeto de conocer el costo económico básico de cada uno de los medicamentos involucrados en la erradicación del *Helicobacter pylori* y la cicatrización de la úlcera péptica, se revisó la revista Kairos (Revista de Ciencia, Tecnológica para la Farmacia) de octubre de 2001 cuando el valor promedio del dólar era de 670 pesos. Se analizó el costo de cada antibiótico (Amoxicilina y Claritromicina), según el laboratorio que lo fabrica, su presentación y dosis y el costo total por 7 y 14 días de uso.

También se analizó el número de laboratorios que fabrica Omeprazol, Lanzoprazol y Pantoprazol, presentación y dosis y el costo total por 6 semanas de uso.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestra el costo del tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori* con Amoxicilina por 7 días. Este antibiótico viene con una presentación de cápsulas de 750 mg y de 1 g. Se aprecia que 3 laboratorios fabrican cada presentación de 750 y 1000 mg. Hay una importante variación de 206% entre el mayor y menor precio de la Amoxicilina de 750 mg y de 128% para la Amoxicilina de 1 g.

En la Tabla 2 se señala el costo del tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori* con Claritromicina por 7 días. Hay 6 laboratorios que la fabrican, todos con la misma presentación de 500 mg. Se aprecia una variación de 239% entre el menor y mayor precio según el laboratorio que lo produce.

Tabla 1

COSTOS DEL TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN DEL *HELICOBACTER PYLORI* CON AMOXICILINA POR 7 DÍAS

Presentación	Laboratorio	Costo (\$) (pesos)	Variación entre mayor y menor precio
750 mg x 21 comp. Dosis: 750 mg c/8 horas	Amoval (Saval)	4600	206%
	Amobiótico (Lab. Chile)	4397	
	Novamox (Mint Lab)	2230	
	Valor promedio	3742	
1 g x 14 comp. Dosis: 1 g c/12 horas	Amoval (Saval)	3000	128%
	Abiolex (Andrómaco)	2870	
	Amobiótico (Lab Chile)	2337	
	Valor promedio	2735	

Tabla 2
COSTOS DEL TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓN DEL *HELICOBACTER PYLORI* CON CLARITROMICINA POR 7 DÍAS

<i>Presentación de 500 mg por 14 comprimidos</i>		
Laboratorio	Costo (\$ pesos)	Variación entre mayor y menor precio
Klaricid (Abbott)	21488	239%
Clatic (Neofan)	15720	
Pre-Clar (Lab. Chile)	14891	
Must TC (Grunnental)	12576	
Euromicina (Saval)	11000	
Clarimax (Andrómaco)	8970	
Valor promedio	14107	

En la Tabla 3 se resume el costo promedio de la erradicación del *Helicobacter pylori* con los 2 antibióticos mencionados por 7 y 14 días.

El costo final empleando ya sea Amoxicilina de 750 mg o de 1 g, junto con Claritromicina es de aproximadamente 17.000 pesos por 7 días y 34.000 por 14 días, con las variaciones ya señaladas entre un laboratorio y otro. Sin embargo, si se toman los valores más baratos de esta combinación por un tratamiento de 7 días, el costo total es alrededor de 11.000, mientras que tomando los mayores precios de ambos antibióticos, este costo sube entre 25.000 y 26.000, lo que da una diferencia de 232% y 216% respectivamente.

En la Tabla 4 se presentan los 19 Omeprazol de 20 mg que existen en Chile según los diferentes laboratorios farmacéuticos. La presentación habitual es de 14 ó 28 cápsulas para 13 laboratorios, de 30 ó 14 para 3 laboratorios y de 14 para 3 laboratorios. El cálculo se hizo a base de un tratamiento diario de 1 cápsula de 20 mg antes del desayuno

por 6 semanas, para obtener cicatrización completa de la úlcera péptica.

Se aprecia una enorme variación de los precios según los diferentes laboratorios, que va desde 2922 pesos para el tratamiento durante 42 días hasta 33.800 para el mismo período de tiempo, lo que equivale a una diferencia de 1156% entre el Omeprazol más caro y el más barato. Al estudiar con más detalles los precios mencionados, se aprecia que hay 3 laboratorios con un precio superior a 20.000 pesos (por los 42 días), con un promedio de 26.000; 10 laboratorios con precios entre 13.000 y 18.000 pesos con un valor promedio de 16.500 pesos y 6 laboratorios con precios que fluctúan entre 3.000 y 7.000 pesos, con un promedio de 4.800 pesos. (Siempre calculando el costo de 1 cápsula diaria por 42 días). Estos precios se duplican si se emplean 2 cápsulas diarias durante esta etapa aguda del tratamiento. En la Tabla 5 se señala el costo del tratamiento con Lanzoprazol o Pantoprazol 1 cápsula diaria por 42 días como tratamiento agudo de la úlcera péptica. Se aprecia que hay 5 laboratorios que expenden Lanzoprazol, con presentación de 30 y 10 cápsulas en 3 Laboratorios y 28 ó 14 en 2 laboratorios. Los costos de este producto varían entre 17.000 a 41.000 pesos con una variación de 242%. El Pantoprazol es envasado por 3 laboratorios con una presentación variable para cada Laboratorio. El costo de este tratamiento varió entre 21.800 y 29.000 pesos, con una variación de 31%. En la Tabla 6 se resume el costo promedio y las variaciones según el laboratorio del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones por 1 ó 2 cápsulas diarias por 6 semanas de etapa aguda de tratamiento. Se aprecian enormes variaciones de precios que son muy sustanciales y que varían desde 2922 hasta 41126 para una cápsula diaria, y de 5844 a 82252 para 2 cápsulas diarias.

Tabla 3
COSTOS PROMEDIO DE LA ERRADICACIÓN DEL *HELICOBACTER PYLORI* CON 2 ANTIBIÓTICOS POR 7 Y 14 DÍAS

<i>Medicamento</i>	<i>Costo promedio</i>		<i>Costo según precio del Laboratorio (7 días)</i>	
	<i>7 días</i>	<i>14 días</i>	<i>Costo menor</i>	<i>Costo mayor</i>
	<i>pesos)</i>			
Amoxicilina 750 mg c/8 horas (A)	3742	7484		
Amoxicilina 1 g c/12 horas (B)	2735	5470		
Claritromicina 500 mg c/12 horas (C)	14107	28214		
A+C	17849	35698	11200	26088
B+C	16842	35698	11307	24488

Tabla 4
COSTOS DEL TRATAMIENTO CON OMEPRAZOL EN PACIENTES CON INDICACIÓN DE ERRADICACIÓN DEL *HELICOBACTER PYLORI* (POR 6 SEMANAS)

<i>Laboratorio (Omeprazol 20 mg/día)</i>		<i>Costo (pesos)</i>	<i>Variación entre mayor y menor peso</i>
	Presentación		
Losec (Astrazaneca)	28-14	33800	1156%
Trofarón (Grunenthal)	28-14	23835	
Micomex (Recalcine)	28-14	20064 x 25899	
Togran (Silesia)	28-14	18675	
Gaspar (Neofar)	28-14	18644	
Prazolo (Mint Lab)	28-14	18480	
Lomex (Saval)	28-14	18000	
Ulcelac (Bago)	30-14	16300x16423	
Omeprazol (Master)	14x3	16260	
Zomepral (Lab. Chile)	30-10	15748	
Omeprax (Sanitas)	28-14	15500	
Zatral (Andrómaco)	30-14	13430	
Omeprazol (Valta)	14x3	13200	
Omeprazol (Chemopharma)	14x3	6900	
Omeprazol (Mint Lab)	28-14	6577	
Omeprazol (Grunenthal)	28-14	5407	
Omeprazol (Berenguel)	28-14	3672 x 4779	
Omeprazol (Rider)	28-14	3200	
Omeprazol (Lab. Chile)	28-14	2922	
	Promedio	13114	

En la Tabla 7 se muestra el costo final de la erradicación del *Helicobacter pylori* por 7 ó 14 días, con tratamiento agregado de inhibidores de la bomba de protones por 42 días, tomando ya sea 1 o dos cápsulas. Se aprecia una gran variación de precios, que puede variar según las dosis empleadas entre 14229 y 116936 pesos.

DISCUSIÓN

Se ha descrito una proporción variable de infección por HP en la población general, la mayoría de los cuales es asintomático.⁵ En países desarrollados esta prevalencia varía entre 20 y 40% y en

países en desarrollo una prevalencia de 70 a 90%.⁶

Sin embargo, es curioso que en Chile hay muy pocos estudios referente a la prevalencia de HP en la población general (no en pacientes con úlcera péptica). El primer estudio fue publicado por nosotros en 1995⁷ analizando 357 controles y pacientes con úlcera gastroduodenal. Entre 152 sujetos con endoscopia normal la infección por HP fue de 25%. Un año después el grupo de la Universidad Católica⁸ en 300 sujetos con endoscopia alta normal demostró presencia de HP en 26% de los sujetos sin gastritis. Estos son los únicos 2 trabajos referentes a sujetos controles en Chile. Por el contrario, en pacientes con úlcera péptica (gástrica o duo-

Tabla 5
COSTOS DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (POR 6 SEMANAS) EN PACIENTES CON INDICACIÓN DE ERRADICACIÓN DEL *HELICOBACTER PYLORI*

<i>Lanzoprazol (30 mg/día)</i>	<i>Costo (pesos)</i>	<i>Presentación</i>	<i>Pantoprazol (40 mg/día)</i>	<i>Costo (pesos)</i>
			<i>Presentación</i>	
Ogastro (Abbott)	41126	28-14	Zurcal (Novartis)	28747 28-14
Lanzopral (Pharma I)	23810	30-10	Singastrol (Andrómaco)	24720 28-14
Unival (Pharmafina)	17675	30-10	Ulcemex (Lafli)	21708 30-15
Univet (Nofar)	17440	28-14		
Gastride (Lab. Chile)	16985	30-10		
Promedio	23407	Promedio	24967	

Variación entre último y primero= 242%

Variación entre último y primero= 31%

Tabla 6
COSTOS PROMEDIO DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES POR 6 SEMANAS

<i>Medicamento</i>	<i>Costo promedio Una cápsula (pesos)</i>	<i>Variaciones</i>	<i>Costo por 2 Cápsulas diarias (pesos)</i>	<i>Variación</i>
Omeprazol (20 mg)	13114	2922-33800	26228	5844-67600
Lanzoprazol (30 mg)	23407	16985-41126	46814	33970-82252
Pantoprazol (40 mg)	24967	21708-28474	49934	43416-56948

denal) la tasa de infección por HP varía entre 70 y 93%.^{6,7}

Por lo tanto su erradicación, que está indicada en estos pacientes ulcerosos, es la base del tratamiento médico en la etapa aguda de la enfermedad combinando el uso de antibióticos y de inhibidores de la bomba de protones. Las normas de la de la Sociedad Chilena de Gastroenterología recomiendan usar 2 antibióticos por 7 a 14 días, siendo los más usados la Amoxicilina y la Claritromicina. Se asocia un inhibidor de la bomba de protones por 4 a 6 semanas.

En la elección de un tratamiento para la erradicación del HP, Rollan⁹ recomienda 3 criterios principales: efectividad, efectos colaterales y costos. En el presente estudio nosotros nos hemos referido exclusivamente al costo, ya que es lo que afecta en forma inicial al paciente. Los resultados del presente análisis muestran una importante variación entre los precios de los medicamentos empleados en la fase aguda del tratamiento de la úlcera péptica según los diferentes laboratorios que existen en nuestro país. A este respecto hay varios hechos que comentar.

En primer lugar, el precio de los medicamentos que se presentan corresponde al valor que aparecen en la Revista Kairos, que es una publicación farmacológica referente a los precios que los laboratorios entregan a las farmacias y por lo tanto no refleja el valor real del precio final con el que se expenden al público. No sabemos los márgenes de comercialización de las cadenas de farmacias, pero el precio final debe ser mucho mayor que el reportado en la Revista Kairos. En segundo lugar hay solo 3 estudios chilenos que han evaluado la efectividad del tratamiento de la erradicación del HP. Hoffenbers y cols¹⁰ comparan un esquema de Omeprazol 20 mg/día con Amoxicilina 500 g c/8 horas de amoxicilina por 14 días. El esquema A erradicó el HP en 55%, mientras que el esquema B es un 70%, lo que no fue significativo. Efectos adversos ocurrieron en 28%. Flores y cols¹¹ determinaron la efectividad de Azitromicina 500 g por 3 días, Amoxicilina 750 g c/8 horas por 7 días y

Tabla 7
COSTO TOTAL (MÍNIMO Y MÁXIMO) DE LA ERRADICACIÓN DEL HELICOBACTER PYLORI Y DE LA ÚLCERA PÉPTICA CON INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

	<i>Mínimo (pesos)</i>	<i>Máximo (pesos)</i>
Amoxicilina		
1 g c/12 hrs x 7 días (A)	2337	3000
1 g c/12 hrs x 14 días (B)	4674	6000
Claritromicina		
1 g x 7 días (C)	8970	21488
1 g x 14 días (D)	17940	42976
Omeprazol		
20 mg/día x 42 (E)	2922	33800
Omeprazol		
40 mg/día x 42 (F)	5844	67960
Lanzoprazol		
30 mg/día x 42 (G)	16985	41126
Lanzaprazol		
60 mg/día x 42 (H)	33970	82252
Pantoprazol		
40 mg/día x 42 (I)	21708	28748
Pantoprazol		
80 mg/día x 42 (J)	43416	57496
A+C+E	14229	58288
B+D+F	28458	116936

Omeprazol 20 mg diarios por 28 días. La erradicación del HP fue de 59%. El estudio más completo proviene de la Universidad Católica⁹ en que compararon 4 diferentes esquemas de tratamiento de pacientes con úlcera duodenal por 4 a 6 semanas. Lamentablemente no fue un estudio aleatorio. La mayor tasa de erradicación (96%) se obtuvo en el esquema triasociado de Lanzaprazol 30 mg/día, Amoxicilina 750 g c/8 horas y Claritromicina 500 g c/8 horas por 14 días. Un esquema similar pero empleando Amoxicilina 1 g c/12 horas y Claritromi-

cina 1 g c/12 horas obtuvo 92% de erradicación. Los autores realizan también una evaluación del costo del tratamiento, y el esquema con 75% de efectividad costaba 24.800 pesos, mientras que el esquema con 96% de efectividad costaba 110.000 pesos.

Nuestro estudio sólo se refiere a los costos evaluados a toda la gama de posibilidad de los diferentes medicamentos existentes en Chile. Se aprecia que para un mismo esquema de tratamiento de 14 días, los precios varían entre 28458 y 116936 pesos para los mismos productos. No tenemos una explicación clara par esta enorme diferencia, pero es primordial que los médicos y cirujanos tratantes conozcan estos detalles en el momento de recetar los medicamentos.

Los efectos colaterales son variables y varían entre 30 a 70%⁶ hecho que también debe ser advertido y explicado al paciente.

Nos preocupa la gran liberalidad con que se está tratando la erradicación del HP en población con molestias vagas digestivas y con endoscopia normal. Con enorme frecuencia se atribuye la causa de todas las molestias a la bacteria y se concluye por lo tanto que su erradicación eliminará a todos los síntomas dispépticos. Obviamente que no ocurre así y nos preocupa la presión de los diferentes laboratorios sobre los médicos generales para que receten sus productos. A este respecto, existen varios importantes puntos que no se han evaluado y que se refieren a la biodisponibilidad de los medicamentos. Desconocemos si la calidad de los diferentes IBP es la misma o no, si las variaciones en el costo reflejan diferencias significativas de calidad y si estas diferencias inciden en la efectividad de la terapia. Al revisar un estudio sobre la consistencia de los productos Omeprazol originarios de 13 países¹² se advierte una amplia gama de características de consistencia. Se evaluaron 34 Omeprazoles de 13 países, incluyendo Tográn (Silesia) y Micromex (Recalcine). Se demostró en este estudio que las muestras analizadas tanto en el aspecto físico como por un contenido total de impurezas, residuos de Omeprazol y cantidad de Omeprazol liberado en tubo de ensayo variaron sustancialmente de un Omeprazol a otro. De hecho, 79% de los productos muestran cambios en estos parámetros de consistencia durante los 6 meses de estudio.

Este punto no se ha analizado para los antibióticos empleados para la erradicación del HP. Esperamos que no existan estas variaciones de biodisponibilidad y por lo tanto en la calidad y efectividad del antibiótico.

En resumen, el costo del tratamiento de la erradicación del HP en la etapa aguda de la enfermedad ulcerosa varía notablemente de precio entre uno y otro laboratorio, lo que afecta primordialmente al presupuesto del paciente. Por lo tanto, la erradicación debe realizarse solo según las normas establecidas de la Sociedad Chilena de Gastroenterología y exclusivamente a pacientes con úlcera péptica, cicatriz de úlcera previa, Linfoma Malt y gastritis erosiva asociada a Aines.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marshall BJ, Armstrong JA, McGrechie DB, Glaney RJ: Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric Campylobacter. *Med J Aust* 1985; 142: 436-9.
2. Treiber G: The influence of drug dosage on *Helicobacter pylori* eradication: A cost-effectiveness analysis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 246-57.
3. Howden CW, Hunt RH: Guidelines of the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2330-8.
4. Csendes A: Normas y diagnóstico y tratamiento. *Enfermedades digestivas*. 7ª ed, 1998.
5. Tytgat GN, Noach LA, RAuws EA: *Helicobacter pylori* infection and duodenal ulcer disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 127-39.
6. Rollan A: Erradicación de *Helicobacter pylori* en países en desarrollo. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 939-49.
7. Csendes A, Smok G, Burdiles P, Blanco C, Rodas J: Presencia de *Helicobacter pylori* en el duodeno, antrum y fondo de sujetos controles y pacientes con úlcera duodenal, úlcera gástrica, gastritis o duodenitis. *Rev Méd Chile* 1995; 123: 177-84.
8. Schultz M, Duarte I, Chianale J, Bravo R, Vergara M, Llanos J, Sánchez R, Oddo D, Villarroel L: Frecuencia y características histopatológicas de gastritis crónica en 300 pacientes sin lesiones endoscópicas. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 545-52.
9. Rollan A, Giancaspero R, Acevedo C, Frister F, Hala K: Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera duodenal. Estudio de costo beneficio. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 367-77.
10. Hoffenberg P, Reyes V, Contreras L, Giglio M, Ossa P, Weitz JC: Comparación de 2 esquemas de tratamiento para erradicación de *Helicobacter pylori*. *Rev Méd Chile* 1995; 123: 185-9.
11. Flores S, Opazo H, Valderrama D, Aguilera R, Marchese A, Valderrama S: Terapia triple de costo tiempo con Azitromicina, Amoxicilina y Omeprazol para la erradicación *Helicobacter pylori*. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 509-11.
12. Davidson AG, MacCallum A: Estudio sobre la consistencia de los productos Omeprazol originarios de 13 países. *Drug Devel Ind Pharm* 1996; 22: 1173-85.