

ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

FARMACOECONOMIA DEL COLESTEROL (8/2)

La enfermedad arterial coronaria (EAC) es la principal causa de muerte en USA, alcanzando las vidas de casi medio millón de personas anualmente. Del mismo modo, los gastos originados por dicha patología alcanzan cifras astronómicas: se ha estimado que el coste de una coronariopatía durante 5 años llega a los \$US 50.000. El estudio Framingham estableció que cifras de colesterol total (CT) superiores a 5,2 mmol/L (200 mg/dL) se asociaban con un aumento del riesgo de eventos cardíacos, tales como infarto de miocardio, angor pectoris o muerte coronaria, además si concurren otros factores como hipertensión, tabaquismo o diabetes mellitus, el riesgo crece notablemente. Se ha estimado igualmente que cada 1% de reducción del CT reduciría la EAC en un 2%.

Las recomendaciones estadounidenses establecidas en el *Adult Treatment Panel of the National Cholesterol Education Program* (ATP-NCEP) indican que las resinas secuestrantes de ácidos biliares serían los agentes de primera línea de tratamiento para la prevención primaria de la EAC, mientras que las estatinas se reservarían para pacientes con EAC evidente, altos niveles de CT y múltiples factores de riesgo. Para individuos con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia recomiendan los derivados del ácido nicotínico, dejando los fibratos para cuando aquéllos han fallado. Éstas recomendaciones se basaron principalmente en el coste de los fármacos así como en la limitada evidencia clínica existente en su momento. Actualmente hay evidencias suficientes en prevención primaria y secundaria que muestran a las estatinas como tratamiento de primera elección. Dado que cada medicamento de esta familia tiene unas características propias que le distinguen sensiblemente de los demás, se han analizado todas ellas desde el punto de vista farmacoeconómico, reuniendo los autores los resultados obtenidos de todos los estudios (1). En general, se establece que cualquier tratamiento hipolipemiente que tenga un ratio coste-efectividad igual o menor a \$US 50.000 será aceptable puesto que dicho ratio es comparable a otras intervenciones bien aceptadas, tales como hemodiálisis crónica, cribado para cáncer pulmonar, etc.

En prevención primaria (Tabla I) sólo las estatinas presentan un ratio menor que el mencionado, si bien no todas las moléculas se muestran de igual forma ni presentan los mismos resultados farmacoeconómicos en los distintos subgrupos de población. Así, lovastatina se demostró muy adecuada sólo en hombres y en grupos de alto riesgo, mostrando un ratio C/E relativamente insensible a los costes médicos, lo que sugiere que el principal beneficio se debe al incremento en la esperanza de vida, más que al descenso en gastos médicos. Pravastatina, en hombres de media edad con alto nivel de CT no demostro un buen ratio C/E, si bien si lo hizo cuando las condiciones iniciales empeoraban. Simvastatina, en hombres de edad media con un alto nivel de CT ofreció un ratio C/E mejor que Colestiramina, ofreciendo una sensibilidad a los costes de tratamiento. Fluvastatina es la estatina más económica habiendo sido descrito que ofrece el mejor ratio C/E, si bien no hay estudios a largo plazo acerca de sus resultados en reducción de eventos cardíacos o aumento de la supervivencia. De Atorvastatina y Cerivastatina no se disponen estudios farmacoeconómicos aún.

Fármaco	Dosis/día (mg)	Edad	Colesterol (mmol/L)	Factores riesgo	Coste/efectividad (\$US/AVG)
Fibra soluble	90.000	48	CT > 6,9	Tabaco	17.800
Colestiramina	12.000	35-60	CT > 8.0	No	171.600-398.500
Colestípol	22.000	48	CT: 7,2	Tabaco	123.200
Gemfibrozilo	1,2	40	CT > 6,9	1 FR	189.400
Niacina	3		CT > 6,5	1 FR	14.900
Lovastatina	20	45-74	CT: 6,5-7,7	Tab, HTA, Obesidad	41.000-57.000
Fluvastatina	40	45	LDL: 3,5-5,5	Tabaco	18.200-23.500
Pravastatina	40	45-64	LDL: 4,9	Tab, DM, HTA	32.700
Simvastatina	20	35-60	CT: 8,0	No	23.000-49.000

Tabla I

El primer paso a seguir consiste en la indicación de una dieta adecuada en el paciente, lo que consigue una reducción de los niveles de CT del 5 al 15%, en función del cumplimiento y motivación del paciente, tiempo de seguimiento y tiempo total de contacto con los consejeros nutricionales. Las resinas secuestrantes presentan unos ratios C/E excesivamente elevados y los fibratos muestran igualmente unos resultados económicos bastante pobres.

En cuanto a la prevención secundaria algunas estatinas han demostrado su eficacia. Lovastatina muestra un buen ratio C/E en hombres y mujeres de cualquier edad con un nivel moderado-alto de CT. A mayor dosis dicha relación crece haciéndola muy poco eficiente a partir de 80 mg/día. Sinvastatina ofrece mejores resultados económicos, originando, especialmente, unos muy buenos ahorros económicos en los tiempos de hospitalización por cardiopatías agudas. De Pravastatina no se dispone en el momento datos farmacoeconómicos completos, si bien los preliminares obtenidos a partir de la significativa reducción en la incidencia de EAC y de la mortalidad asociada ofrecen soporte para la utilización de terapias más agresivas, tales como el inicio del tratamiento con cardiopatía pre-existente y niveles de LDL mayor de 115 mg/dL.

Los autores concluyen que se debe revisar las pautas de tratamiento en función de los recientes resultados de eficacia de las estatinas. En el primer estadio del tratamiento, la modificación de la dieta, el fármaco puede ejercer una acción primordial pudiendo contribuir decisivamente en la eficacia, y por ende, en la eficiencia del tratamiento.

(1) "Pharmacoeconomic of lipid-lowering agents for primary and secondary prevention of coronary artery disease" Hay J., Yu W. y Ashraf T., *Pharmacoeconomics*, 1.999; 15 (1): 47-74.

EL PRECIO DE LA NO UTILIZACION RACIONAL DE FARMACOS (8/6)

Aproximadamente 800.000 personas sobreviven anualmente a un infarto agudo de miocardio (IAM) en USA. El tratamiento post infarto con beta bloqueantes (propranolol, metoprolol, timolol y atenolol) ha demostrado su efectividad en la reducción de la mortalidad a causa de un ataque cardíaco. Además el tratamiento con estos medicamentos se ha mostrado como una terapia segura y efectiva. Sin embargo su uso está lejos de ser general, con lo que los autores (1) se plantean cuáles pueden ser las consecuencias económicas de la amplia infra utilización de dichos fármacos en tal patología.

El Colegio Americano de Cardiología (ACC) publica en 1.996 unas guías prácticas para el tratamiento del IAM en donde se recomienda que todos los pacientes, excepto en los que esté contraindicado, deberían recibir terapia a largo plazo con beta bloqueantes. Tanta es la evidencia de su efectividad (20-25% de reducción del riesgo relativo de mortalidad) que el *Health Employer Data Information System* ha adoptado como medida de calidad para las organizaciones de *managed care*, la utilización de los mismos. No obstante, de todos los pacientes potenciales hay que descontar aquéllos en los que estaría contraindicado el uso de tales fármacos, debido a historia previa de bronquitis obstructiva crónica, claudicación intermitente, insuficiencia cardíaca y bloqueo ventricular permanente, lo cual se ha estimado en un 23-45% del total. Y los beneficios demostrados no se quedan únicamente en reducción de la mortalidad sino que se observan igualmente reducciones en la tasa de reinfartos, en la severidad de la angina de pecho, e incluso, un beneficio en la severidad de la insuficiencia cardíaca congestiva.

Revisando los datos recogidos en el Registro Nacional de USA de IAM se encuentra que el uso de beta bloqueantes es bajo: sólo del 17 al 36% en los pacientes tratados con trombolíticos recibieron dichos fármacos mientras que del 30 al 42% de los pacientes que no recibían trombolíticos, se les administró beta bloqueantes, observándose que dichas tasas de utilización de medicamentos no se corresponden con el porcentaje de los que no poseen contraindicación alguna para su utilización clínica. La repercusión debida a esta infra utilización es la siguiente: de los 800.000 pacientes que sobreviven al año a un IAM, el 9,4% fallece en el primer año; dado que los beta bloqueantes reducen la mortalidad en un 20%, ésta descendería hasta el 7,6%, con lo que aproximadamente 3.000 vidas al año se podrían salvar si las recomendaciones del ACC fueran seguidas escrupulosamente.

La tasa de utilización media de estos fármacos en cuestión ronda el 50% de los pacientes, pero este bajo uso aumenta en ciertos subgrupos de pacientes, tales como en los ancianos, a pesar de que el factor edad no es motivo de contraindicación alguna e incluso, en algún caso esta infra utilización ha estado unida a

una sobre utilización de bloqueantes de los canales del calcio. Se ha objetivado también que médicos generales y otras especialidades distintas de cardiología utilizan en menor proporción que ésta, los fármacos mencionados. No obstante, los estudios más recientes de utilización de medicamentos señalan un aumento en la utilización de beta bloqueantes, en un 29-38%.

Grupo de población	Total pacientes	Porcentaje
(1) Población total	800.000	100 %
(2) Elegibles en ter. beta bloqueantes	264.000	33 %
(3) Reciben ter. beta bloqueantes	108.240	41 % de (2)
(4) No reciben ter. beta bloqueantes	155.760	59 % de (2)
(5) Muertes en 1 año	11.682	7,5 % de (4)
(6) Reducción pesimista de riesgo	2.921	25 % de (5)
(7) Reducción optimista de riesgo	5.023	43 % de (5)

Tabla 2

Esta infra utilización (Tabla 2) conlleva, según los autores, unas implicaciones económicas importantes al originar un aumento en costes de distintos tipos, especialmente los atribuidos a las mayores tasas de mortalidad y morbilidad, al igual que los producidos por un incremento de gastos médicos motivados por una mayor tasa de hospitalizaciones. Asumiendo el dato que la utilización a largo plazo de beta bloqueantes conlleva una reducción del 24,7% del riesgo relativo de la mortalidad, el coste por año de vida ganado oscila entre \$US 19.800 para hombres de 65 años y bajo riesgo, hasta \$US 3.400 para hombres de 45 años y alto riesgo (valor de 1.992). Además, teniendo en cuenta los pacientes que presentan cualquier tipo de contraindicación, son susceptibles aún de terapia beta bloqueante el 33% del total de supervivientes anualmente a un IAM, es decir 264.000 pacientes. Asumiendo igualmente, según el ACC, que sólo el 41% de la población total post IAM reciben esta terapia, significa que 155.760 personas no la reciben.

Los autores concluyen que se ha establecido que en este subgrupo el riesgo de muerte al cabo de un año es del 7,5% y que la terapia comentada produce un 25% de beneficio en la mortalidad relativa, por lo que 2.921 muertes se podrían evitar con la norma utilización post IAM de la beta bloqueantes. Con datos más optimistas tomados de otros estudios, los cálculos realizados llevan a 5.023 muertes salvadas, y hay datos razonablemente estimados que establecen entre \$US 2.900 a \$US 5.000 el valor neto de cada año de vida.

(1) "Under-utilisation of beta-bloquers after acute myocardial infarction", Bradford W., Chen J. y Krumholz M, *Pharmacoeconomics*, 1.999; 15 (3): 257-268.

FARMACOECONOMIA Y CONSUMO RACIONAL DE MEDICAMENTOS (8/31)

En Atención Especializada, al igual que en Atención Primaria, existe una progresiva y constante limitación de los recursos disponibles para emplear. Es éste el motivo por el que las gerencias y direcciones de gestión hospitalaria deben priorizar en qué invertir dichos recursos, con el fin de obtener el máximo de rentabilidad a dicha inversión, sin disminuir la calidad asistencial a la población. El autor se pregunta que si es posible racionalizar el consumo de los medicamentos, manteniendo la calidad asistencial. Para ello se precisan dos premisas: que los prescriptores conozcan los fármacos más eficientes y que en la organización estén introducidos los medicamentos que tengan una mejor relación coste-efectividad. Es obvio entonces que para conseguir estos dos objetivos hay que disponer de evaluaciones económicas de los fármacos junto con evaluaciones terapéuticas.

Con el fin de promover la calidad y la comparabilidad entre los distintos estudios se han diseñado diferentes recomendaciones para que la realización de las evaluaciones farmacoeconómicas sea lo más correcta posible desde el punto de vista metodológico.

De esta manera a los criterios clásicos de eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos utilizados, la creación de presupuestos descentralizados en las distintas unidades de gestión conlleva el criterio adicional de eficiencia, contribuyendo así a maximizar los presupuestos existentes y obtener el máximo de rentabilidad, manteniendo e incluso aumentando la calidad asistencial.

En el hospital, la Comisión de Farmacia y Terapéutica selecciona y evalúa de forma continua, el uso apropiado de los medicamentos. Además debería intentar que se empleasen los fármacos más eficientes, con el objetivo de conseguir los mejores resultados clínicos con el menor coste posible, pudiendo liberar recursos destinándolos a cubrir nuevas necesidades asistenciales en cada Centro. Hay que tener muy claro que los medicamentos más eficientes no tienen por qué ser los más baratos. Combinando el criterio de eficiencia al de eficacia se contribuye a la utilización más racional de los medicamentos, produciéndose una progresiva reducción del uso de fármacos inadecuados, innecesarios e ineficientes. Esa mayor eficiencia se demostrará principalmente en ahorros en recursos de otros capítulos, como disminución de las estancias hospitalarias, menor incidencia de complicaciones, reducción de pruebas complementarias y disminución en la aparición de reacciones adversas (Tabla 3).

Una de las acciones que más contribuyen a ello es la elaboración consensuada de protocolos clínicos y farmacoterapéuticos tomando muy en cuenta las conclusiones elaboradas en los estudios farmacoeconómicos. Otras posibles actuaciones son la confección de Boletines de Información Terapéutica.

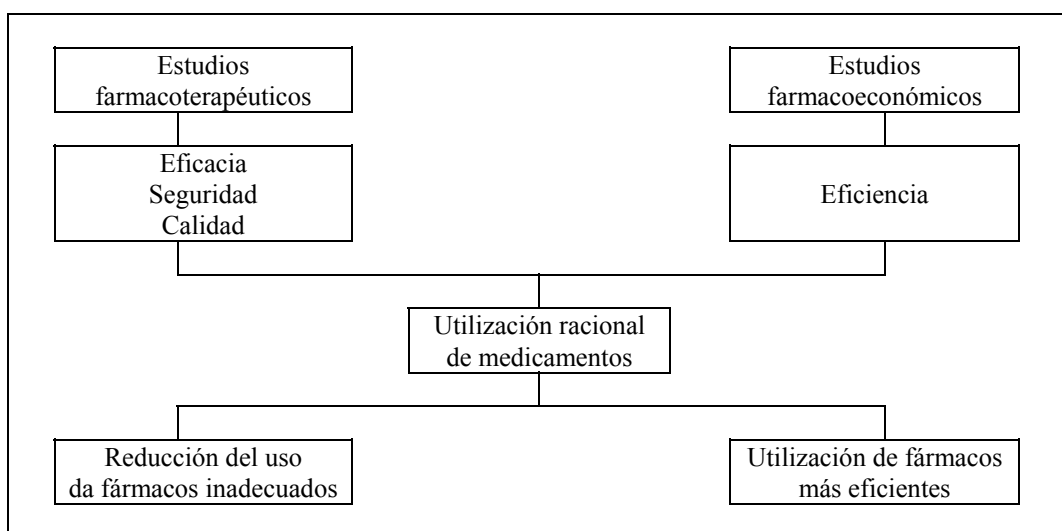


Tabla 3

El autor concluye indicando que para la incorporación del criterio de eficiencia como elemento de ayuda en la toma de decisiones existen tres posibles aproximaciones: obtener los datos de las evaluaciones farmacoeconómicas publicadas, emplear técnicas de modelización a través del diseño y realización de análisis de decisiones, y la realización de estudios de evaluación farmacoeconómica prospectivos.

De estas conclusiones se puede extraer igualmente que el farmacéutico tendría que estar plenamente integrado en esta infraestructura de análisis y evaluación farmacoeconómica mediante su incorporación en estudios observacionales o de utilización de medicamentos porque, como acaba diciendo el autor, si no somos capaces ahora de racionalizar el empleo de los recursos destinados al cuidado sanitario, en un futuro será necesario racionalizarlos.

(1) “Estudios de farmacoeconomía en asistencia especializada: principios, métodos y aplicaciones prácticas”, Soto J., An. Med. Interna (Madrid), 1.999; 1 41-46.