

## ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

(E-mail: asanzgranda@jazzfree.com)

### Programa de utilización de fármacos para trastornos gastrointestinales superiores (10/40)

Los medicamentos utilizados en el tratamiento de la patología del tracto superior del aparato digestivo suponen un coste considerable para cualquier sistema de salud. Cabe pensar que cualquier intento de racionalizar el uso de dichos medicamentos se traducirá en un ahorro notable de costes para la sociedad, y lo que es más importante, en un incremento de los resultados obtenidos en la salud.

Con este planteamiento, los autores (1) estudian el resultado de un programa de utilización de medicamentos promovido por el Departamento de Salud y Servicios Comunitarios (DSSC) los gobiernos de Newfoundland y Labrador (Canadá). El objetivo principal de dicho programa fue reducir los costes de los medicamentos utilizados en la patología anteriormente citada, para lo cual se definió previamente, junto con los médicos y farmacéuticos del área, unas guías del uso adecuado de los antagonistas H<sub>2</sub>, agentes procinéticos, inhibidores de la bomba de protones y otros medicamentos diversos utilizados en el manejo de la dispepsia y del reflujo gastroesofágico.

La principal medida adoptada fue la necesidad de autorización previa para cada paciente, de la utilización de los inhibidores de la bomba de protones, famotidina y nizatidina, dejando de libre prescripción a cimetidina y ranitidina, lo cual se basó en evidencias publicadas de que todos los antagonistas H<sub>2</sub> tienen una eficacia y seguridad similar, difiriendo exclusivamente en su coste.

Mediante la implementación de este programa, tanto los médicos como los farmacéuticos debían solicitar autorización escrita individual, describiendo los motivos por los que se precisaba dicho fármaco. Esta solicitud se revisaba posteriormente por los farmacéuticos del staff del DSSC y se autorizaba automáticamente si la solicitud era acorde con las guías de utilización de estos medicamentos. De 1.078 solicitudes presentadas en los seis primeros meses, 973 fueron aprobadas, principalmente para el tratamiento del reflujo gastroesofágico.

Hasta la fecha de inicio de este programa de uso de medicamentos, el gasto en este tipo de fármacos se había incrementado anualmente. A partir de la implementación de dicho programa, el mencionado gasto comenzó a reducirse (Tabla 1) si bien al final del programa se inició de nuevo un incremento de costes.

	Gasto antes del inicio del programa en millones de dólares		Gasto después del inicio del programa en millones de dólares	
	Marzo '93	Marzo '96	Marzo '97	Marzo '99
Inhibidores bomba H <sup>+</sup>	0,7	1,6	0,3	0,6
Anti H <sub>2</sub>	1,1	1,1	1,2	1,5
Procinéticos	0,3	0,5	0,5	0,6
TOTAL	2,1	3,2	2,0	2,7

Tabla 1

Los autores concluyen que los costes totales de los medicamentos que habían pasado de 39, en 1.993, a 50,8 millones de dólares, en 1.996, habían descendido hasta 46,4 millones al año de inicio del programa, si bien volvieron a subir hasta los 55 millones al finalizar dicho programa. La reducción en costes fue atribuible principalmente al descenso en la prescripción de medicamentos inhibidores de bomba de protones, si bien esto supuso un incremento en la utilización de anti H<sub>2</sub>

La principal limitación del desarrollo de este programa fue que no se estudió el impacto del mismo sobre los resultados en la salud de la sociedad. Por otra parte, el fin buscado, reconducir la sobreutilización de ciertos fármacos, no conlleva la disminución, llegando incluso a incrementar la inapropiada infrautilización de los mismos en los casos adecuados. Se hace pues necesario que cualquier actividad conducente a la disminución de la utilización de medicamentos se haga desde una perspectiva exclusiva de uso racional de los mismos, evaluándose posteriormente no sólo los efectos en los costes, sino que principalmente se observen los efectos en los resultados sanitarios, para lo cual el farmacéutico ha de involucrarse plenamente en el diseño e implementación de los mismos.

(1) Bursey F, Crowley M, Janes C, Turner C, "Cost analysis of a provincial drug program to guide the treatment of upper gastrointestinal disorders" Can Med Assoc J, 2.000; 162(6): 817-823

### Farmacoeconomía del síndrome coronario agudo (11/1)

Cada año mas de 4 millones de pacientes sobreviven en EE.UU. a un episodio de angina inestable o a un infarto de miocardio. Si bien los pacientes que presentan una elevación del segmento ST tienen mayor riesgo, la mayor parte de los que sobreviven este proceso agudo isquémico no tienen dicha elevación. Han aparecido distintas terapias, como los inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa, que presentan unos precios elevados, por lo que se hace preciso una evaluación farmacoeconómica del tipo coste-efectividad. Sin embargo, algunos proveedores de servicios de salud, especialmente aquellos que buscan un beneficio económico en la medicina, han aplicado un criterio más restrictivo por el cual se busca principalmente un ahorro de costes.

Los autores (2) realizan un ejercicio teórico, mediante el cual evalúan cual debería ser el beneficio en los resultados obtenidos por las nuevas terapias, en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST. Para ello diseñan un modelo que incluye una fase aguda de 6 meses, en donde las nuevas terapias pueden actuar disminuyendo los eventos cardiovasculares, y una fase crónica que ocurre desde los 6 meses hasta el final de la vida.

Los eventos clínicos relevantes en una población con un SCA sin elevación del ST, que se estudian en el modelo, son muerte, *stroke* no fatal, infarto de miocardio no fatal, proceso de revascularización, sea mediante *bypass* coronario o angioplastia coronaria transluminal percutánea, rehospitalización y no producción de ningún evento. El modelo diseñado se ejecutó sobre una población de 2.250 pacientes a los que se aplicaron los costes obtenidos de un gran estudio multicéntrico, el GUSTO Iib. El umbral para considerar si la nueva terapia presentaba mejor relación coste-efectividad se identificó con 50.000 \$/año de vida ajustado a calidad, dado que es la cifra comúnmente utilizada en muchos estudios.

El resultado inicial muestra que sin las nuevas terapéuticas, el coste medio del tratamiento en la población estudiada es de 20.723 dólares durante los 6 meses de la fase aguda, de los cuales en los 30 primeros días se origina el mayor gasto, y que tendrá una esperanza de vida de 15,5 años. Estos costes varían muy notablemente en función del evento que se produzca posteriormente, sobrepasando los 30.000 \$ en el caso del *stroke* o infarto no fatales.

Una vez obtenidas las condiciones base, se plantean que las nuevas terapéuticas se observen en tres escenarios distintos: que reduzcan la mortalidad, que reduzcan mortalidad e infartos no fatales, o que además de lo anterior, haya revascularización. En el primer caso, sólo con una disminución de ésta en un 0,5%, las terapias que costaran hasta 2.000\$ presentarían ratios coste-efectividad menores de 50.000 \$/año de vida ganado, siendo mejor el resultado si la disminución de la mortalidad aumentara. (Tabla 2). Si la reducción es también de incidencia de infarto de miocardio, una nueva terapéutica que produjera una disminución del 0,5% y que costara hasta 1.000 \$, tendría un ratio C/E menor de 50.000 \$/año de vida ganada, y si la reducción llegara al 1,0%, incluso las terapias de hasta 2.000 \$ tendrían parámetros aceptables.

	% Disminución	Coste de la nueva terapia	Coste / año de vida ganado
1.- Reducción de mortalidad	0.5 %	< 2.000 \$	< 50.000 \$ / año
	1.0 %	< 2.000 \$	< 20.000 \$ / año
2.- Red. mortalidad e IM	0.5 %	< 1.000 \$	< 50.000 \$ / año

	1.0 %	< 2.000 \$	< 50.000 \$ / año
3.- Red. mortalidad e IM; revascularización	3.0 %	< 2.000 \$	< 50.000 \$ / año
	5,5 %	< 2.000 \$	< 20.000 \$ / año

Tabla 2

Si la nueva terapéutica además de reducir mortalidad e incidencia de infarto de miocardio, consiguiera una revascularización, con un coste de sólo hasta 500 \$ por episodio y reduciendo los resultados indicados en un 3,5%, se producirían ahorros de costes en los 6 meses estudiados; las terapias de hasta 1.000 \$ producirían ahorros netos de costes con un 6,5% de reducción de efectos. Si el coste llega hasta 2.000 \$ el C/E sería menor de 50.000 \$/año con un 3% de reducción, y menos de 20.000 \$/año si la reducción llega al 5,5%

Los autores concluyen que a pesar de los altos costes iniciales de unas nuevas terapéuticas, en pacientes con un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, el uso de las mismas puede resultar muy adecuado desde el punto de vista farmacoeconómico, si dichas terapias reducen las tasas de muerte y de infarto de miocardio no fatal, en los rangos anticipados por los ensayos clínicos. Aquéllos que reducen además las tasas de revascularización posterior, incluso pueden ahorrar costes.

De lo expuesto se comprueba, una vez más, que el coste de un nuevo fármaco (muchas veces único parámetro económico que se evalúa) no significa absolutamente nada si no se compara con los resultados que produce. En esa línea, el *gasto farmacéutico* considerado aisladamente, sin constatar los resultados que con dichos costes se producen, es un término que se aleja radicalmente de cualquier argumento sanitario posible.

(2) Eisenstein E, Peterson E, Jollis J, Tardiff B, Califf R, Knight D, Mark D,. "Evaluating the potential economic attractiveness of new therapies in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome" *Pharmacoeconomics*, 2.000; 17(3): 263-272

### **Estudio farmacoeconómico de la prolongación de estancias hospitalarias en el infarto de miocardio (11/2)**

Los cambios en los aspectos económicos de producción de cuidados de salud, en EE.UU, se dirigen hacia la reducción de los costes médicos, habiendo enfatizado en la disminución de las estancias hospitalarias después del infarto de miocardio (IM). Aunque es fácil comprender que hay una disminución de costes con una menor estancia hospitalaria, hay una limitada información que indique la duración de la estancia que minimice costes sin comprometer el resultado del paciente.

En el estudio *Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries* (GUSTO-1) se observó que los pacientes que no habían tenido complicaciones hasta el cuarto día después de la trombolisis tuvieron una muy baja tasa de muerte en los 30 días siguientes. En función de ello muchos proveedores de salud están desarrollando guías que acortarán la estancia hospitalaria tras un IM.

Los autores (3), utilizando los datos obtenidos en el GUSTO-1 calculan el ratio coste-efectividad de la prolongación de la estancia hospitalaria, más allá de las 72 horas después de la trombolisis, en pacientes que no han tenido ninguna complicación después del IM agudo, considerando sin complicación previa la ausencia de muerte, reinfarto, insuficiencia cardíaca congestiva, isquemia recurrente, shock, *stroke*, angiografía o angioplastia de urgencia, cardioversión o desfibrilación. El coste de una estancia hospitalaria adicional fue de 560 \$.

Entre los pacientes del estudio, la tasa de arritmia ventricular que requirió cardioversión o desfibrilación fue mayor al principio, disminuyendo después y permaneciendo estable a partir del segundo día. De los que sufrieron dicho evento en el cuarto día, los que sobrevivieron tuvieron una tasa de mortalidad a 1 año del 9,5% comparado con el 2,3% de los pacientes que no sufrieron evento adverso alguno. El análisis de decisión del modelo estudiado muestra un incremento de tan sólo 0,006 años de vida ganados por la adición de una

estancia hospitalaria. Con un coste incremental de 624 \$, el ratio C/E resultó en 105.629 \$ por año de vida ganado.

Una vez llegados a los resultados base, los autores realizan un análisis de sensibilidad para observar la estabilidad de aquéllos en función de la variación de ciertos parámetros relevantes. Así, la incidencia de arritmia ventricular en el día cuarto afecta notablemente al resultado farmacoeconómico. Igual pasa con otras variables estudiadas (Tabla 3)

	Años de vida ganados	Coste / Efectividad (\$ / año)
Caso base	0,006	105.629
Tasa de arritmia ventricular	0,0013	65.777
	0,0046	183.525
Tasa de isquemia recurrente	10% mayor	103.982
	30% mayor	100.690
Tasa de muerte súbita	< 25 %	74.742
	< 10 %	90.653
Intensidad de los cuidados	Alta	103.636
	Baja	82.712

Tabla 3

Los autores concluyen que el aumento de una estancia hospitalaria, a partir del tercer día, en el infarto de miocardio sin complicaciones presenta un C/E superior a 100.000 \$/año de vida ganado, y económicamente no tiene ningún atractivo especialmente si se compara con otro tipo de estrategias de manejo del IM. Así, la sustitución de alteplasa por estreptoquinasa en pacientes adecuados para dicha terapia, cuesta sobre 33.000 \$/año o el uso rutinario de angioplastia en hombres de mediana edad con IM agudo cuesta aproximadamente 52.000 \$/año de vida ganada.

Si se determinara qué pacientes, de entre los de curso sin complicaciones, presentan mayor riesgo de arritmia ventricular, la adición de una estancia hospitalaria sería mucho más favorable desde el punto de vista farmacoeconómico. Ahora bien, dado que la tasa de éstos en el cuarto día es muy pequeña, la identificación de los mismos se hace difícil.

Los resultados que ofrece este estudio nos hace pensar que la reducción del gasto de la salud se consigue principalmente utilizando racionalmente los medicamentos, e identificando posteriormente los costes asociados que mayor repercusión tienen, así como las variables que les aumentan o disminuyen. El farmacéutico podría colaborar de un modo decisivo en los aspectos relatados, contrarrestando así las creencias que impulsan hacia la reducción económica estricta del medicamento.

(3) Newby L, Eisenstein E, Califf R, Thompsom T, Nelson Ch, Peterson E, Armstrong P, et al. "Cost effectiveness of early discharge after uncomplicated acute myocardial infarction" N Engl J Med, 2.000; 342: 749-755