

ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

(E-mail: asanzgranda@jazzfree.com)

Actuación farmacoeconomica frente a los antibióticos (8/9)

El coste de los antibióticos, en el ámbito de la terapéutica total, supone un porcentaje considerable. Así, en 1.995, representó el 12,2% de los costes hospitalarios totales en el caso de pacientes mayores de 65 años con neumonía comunitaria. Para tratar de neutralizar el ascendente coste de los antibióticos se ha procedido a distintas medidas, las cuales han tenido generalmente en cuenta, sólo la disminución de la factura farmacéutica. Una de estas medidas son los formularios restrictivos utilizados en los hospitales. Pues bien, recientemente ha habido análisis de tales políticas que muestran que dichas restricciones frecuentemente no reducen el coste total. Sin embargo se ha comprobado que aquellas medidas que produzcan mejoras en los resultados de los pacientes obtendrán mejores parámetros coste-efectividad y alcanzarán ahorros de costes.

El autor (1) revisa las medidas que realmente pueden reducir los gastos en el caso de infecciones del tracto respiratorio, indicando que existen numerosos estudios que sugieren que las terapias más efectivas, especialmente en el tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio, son aquellas en donde la dosificación se ha optimizado para cada paciente individualmente. Se observa que, dependiendo de la susceptibilidad del organismo, una exposición antimicrobiana ideal se puede calcular mediante el área bajo la curva de 0 a 24 horas a la concentración mínima inhibitoria, también llamada área bajo la curva inhibitoria.

También se ha calculado el ratio entre el área bajo la curva a la concentración de respuesta dinámica y el tiempo requerido para que la concentración del antibiótico sobrepase la concentración de respuesta dinámica para cada germen, también conocido como individualización dual.

Este tipo de medidas descritas (Tabla 1) reducen la duración del tratamiento y, por lo tanto, se produce un ahorro de costes, no sólo por la reducción del consumo de antibióticos sino por la disminución de las estancias hospitalarias y los tiempos de monitorización de la enfermedad infecciosa. En un estudio en donde se comparó a nivel farmacoeconómico un régimen estándar frente a la individualización dual, en pacientes con infecciones del tracto respiratorio se obtuvo un reducción en el tiempo de administración de los antibióticos que, para más de 250 pacientes suponía un ahorro anual de costes de más de 320.000 dólares.

MEDIDAS	APLICACIÓN PRÁCTICA
Optimización de la dosis	Área bajo curva inhibitoria
	Individualización dual
Disminución de las resistencias	Terapias de cambio
	Terapias secuenciales
	Terapias de disminución de potencia

Tabla 1

Existen otro tipo de medidas basadas en que ningún antibiótico es coste-efectivo cuando se produce una resistencia en el curso de la terapia. Se analizaron los costes de lo ocurrido en pacientes sometidos a trasplante, en donde se producía una bacteriemia causada por enterococos. En función de que el germen fuera sensible o resistente a vancomicina, el coste fue de 5.766 o 9.435 dólares respectivamente, aparte de que la mortalidad en el grupo de enterococo resistente fue del 53% mientras que en el grupo sensible fue solo del 18%. Esto ilustra el notable aumento de costes económicos que se originan por las resistencias a los antibióticos. Estas resistencias se consideran, con frecuencia, que son debidas a dosificaciones subóptimas, las cuales podrían ser minimizadas mediante la puesta en marcha de medidas analíticas o de otro tipo.

Por otro lado, las medidas que optimicen la dosificación, contribuyen a mejorar la eficiencia de los tratamientos. Estas disposiciones están basadas en el concepto de modificar el tratamiento antibacteriano acorde con los resultados de los cultivos que se producen; las principales son las terapias de cambio, secuenciales y de disminución de la potencia. Con las terapias de cambio, la modificación del tratamiento conlleva el uso de otro antibiótico distinto; la terapia secuencial consiste en la transición de la administración parenteral (usualmente IV) a oral, con el mismo fármaco; la terapia de disminución de potencia provoca el cambio a un régimen más débil del mismo o distinto fármaco antiinfeccioso.

Para poder llevar a cabo la terapia secuencial (que es la que mejores resultados produce) es preciso que el antibiótico sea equipotente y produzca una biodisponibilidad similar en las dos formas de administración, tal como se da en fluoroquinonas, metronidazol, fluconazol y azitromicina. En un estudio llevado a cabo con ciprofloxacina en pacientes con infecciones severas del tracto respiratorio, la terapia secuencial redujo la duración de la hospitalización y produjo un ahorro de costes de 293 dólares por paciente, frente a la terapia estándar. En otra comparación de terapia secuencial frente a terapia de disminución de potencia se produjeron también resultados favorables a la primera.

El autor concluye que los análisis farmacoeconómicos de las terapias de infecciones del tracto respiratorio y otras, que reducen costes totales de salud, se consiguen obteniendo el éxito terapéutico en el menor tiempo posible a través de la optimización individual de la dosificación. Los ahorros netos conseguidos se producen en gran parte por el menor tiempo de administración del antibiótico, de la menor estancia hospitalaria y por el menor coste de los fármacos.

El farmacéutico podría contribuir decisivamente a la implementación de tales medidas colaborando en las decisiones terapéuticas, en cuanto a utilización y posologías de antibióticos, y fundamentalmente reduciendo el fracaso terapéutico debido a las resistencias por utilización de dosis subóptimas por parte del paciente, haciendo que el cumplimiento terapéutico del mismo se incremente.

(1) "Pharmacoeconomics of antimicrobial therapy" Paladino J., Am J Health-Syst Pharm, 1.999; 56 (Supp 3): S25-S28.

Intercambio de los bloqueantes de los canales del calcio (XX/XX)

La hipertensión arterial (HTA) es una patología de una muy alta prevalencia. Se calcula que en Estados Unidos, aproximadamente unos 50 millones de personas padecen de hipertensión, de los cuales tres cuartas partes no tienen correctamente controlada su presión arterial por debajo de 140/90 mm de Hg, como se recomienda en el 6º informe del Comité de la Junta Nacional sobre prevención, detección, evaluación y tratamiento de la Hipertensión arterial.

Para el tratamiento de la mencionada patología, los agentes bloqueantes de los canales del calcio pertenecientes a las dihidropiridinas, tales como el nifedipino, amlodipino y felodipino, son considerados como la segunda línea efectiva en el tratamiento farmacológico de la HTA. El coste de estos tres fármacos difiere notablemente entre sí, siendo el nifedipino considerablemente más costoso que los otros dos. Dado que se han realizado estudios dirigidos hacia la observación del intercambio entre estos fármacos, en el paciente hipertenso, con resultados satisfactorios se plantea la posibilidad de reducir costes mediante la implementación de tal estrategia.

Los autores (2) realizan un estudio cohorte retrospectivo, utilizando las bases de datos administrativas de un Hospital de la Administración de Veteranos, con el fin de calcular las implicaciones en la utilización de recursos en un programa de cambio de nifedipino de liberación sostenida a amlodipino o felodipino, mediante un análisis de minimización de costes.

Se evalúan como *endpoint* económico primario la variación en el coste global de los medicamentos, y como secundario, la variación en el coste de los medicamentos bloqueantes de los canales del calcio analizados, de los medicamentos cardiovasculares, y del resto de medicamentos. El *endpoint* clínico primario fue el cambio

en la severidad de la HTA, y el secundario, la variación en las visitas clínicas generales, a urgencias y estancias hospitalarias.

Al finalizar el estudio no se hallaron diferencias significativas en la severidad de la HTA cuando los pacientes no habían sido cambiados de fármaco, que cuando ya habían sufrido el cambio. Sin embargo sí que se observó un descenso significativo en las mediciones de la presión arterial, tanto sistólica como diastólica (Tabla 2), diferencia que se acentuó al analizarla en cada tipo de HTA, siendo esta reducción mayor en los tipos 2 y 3.

Período	Coste total de los medicamentos / paciente	Presión sistólica (mm Hg)	Presión diastólica (mm Hg)	Coste de los medicamentos analizados / paciente
Preconversión	324 \$	157	87	174 \$
Postconversión	499 \$	149	81	219 \$

Tabla 2

En cuanto a los *endpoints* económicos, los autores observaron que los costes de los medicamentos analizados aumentaron de forma significativa durante el período post conversión en una media de 45 dólares por paciente, debido fundamentalmente a que hubo un incremento de 1,38 prescripciones por paciente, durante dicho período de tiempo. Igualmente la terapia cardiovascular aumentó sus costes en una media de 50 dólares por paciente, y el resto de los medicamentos incrementó del mismo modo sus costes en 98 dólares de media.

Los autores concluyen que el hecho paradójico, ocurrido al realizar el cambio de un fármaco por otro menos costoso e igualmente eficaz, de alcanzar un incremento en los costes así como una mejoría en los resultados se puede deber a un efecto de tipo Hawthorne, en el cual el cambio en la farmacoterapia produce, por sí mismo, un aumento en el control y monitorización del paciente por parte del médico, y en una mayor adherencia al nuevo régimen por parte del paciente. Esta explicación especulativa se daría en función del corto tiempo del estudio, nueve meses antes y después del cambio, por lo que se precisarían estudios a largo plazo para obtener resultados más consistentes.

Por lo expuesto, las medidas conducentes a controlar los costes, que se evalúan y revisan durante un pequeño lapso de tiempo, suelen presentar grandes desviaciones en los resultados por múltiples factores, entre ellos el descrito en este estudio, por lo que no sería posible extrapolar conclusiones definitivas a partir de dichos resultados.

(2) Mamdani M, Reisig C, Stevenson J. "Cost analysis of therapeutic interchange of calcium channel blockers for the treatment of hypertension: unexpected results from a conversion program" J Managed Care Pharm, 2000; 6(5): 390-394

Farmacoeconomía de los nuevos tratamientos para el SIDA

El tratamiento de los pacientes afectados por VIH / SIDA consume una gran cantidad de recursos, tanto asistenciales como económicos, lo que hace que se analicen profundamente desde el punto de vista farmacoeconómico, todos los nuevos tratamientos que a ello van indicados. El tratamiento de terapia combinada, si bien es el que presenta unos costes de adquisición más elevados, es el que genera unos mejores parámetros farmacoeconómicos, lo que junto a una mayor eficacia terapéutica le hacen ser el tratamiento de elección en la actualidad.

Es por eso que cada vez que algún nuevo fármaco, destinado a la corrección de la infección por VIH, sale a la luz se dedique atención para evaluar no sólo los aspectos de índole clínico, sino también aquéllos de tipo económico, dada la trascendencia que éstos adquieren en los presupuestos de las instituciones.

Efavirenz es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa, indicado como parte del tratamiento de los pacientes con VIH / SIDA, el cual se utiliza en sustitución de los inhibidores de la proteasa en la terapia combinada, y como 'tratamiento de rescate' junto con la terapia combinada. Los autores (3) han procedido a una evaluación farmacoeconómica de tipo coste-efectividad del nuevo fármaco en el tratamiento de la citada patología, como alternativa a los inhibidores de la proteasa. Así pues, las dos estrategias analizadas son el tratamiento con triple terapia basada en dos inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, adicionado en un caso de un inhibidor de la proteasa, indinavir y nelfinavir, y en el otro de efavirenz.

Una dificultad del estudio farmacoeconómico es la escasez de ensayos clínicos que evalúen las eficacias de los fármacos mencionados. De esa forma se efectuó el estudio en dos fases. En la primera se realizó el análisis tomando como horizonte temporal el período del ensayo clínico, en donde se toma como resultado, uno de tipo intermedio obtenido, la carga viral inicial, que se considera en la actualidad como el mejor indicador pronóstico de la infección. En la segunda fase se realiza un análisis coste-efectividad, pero con un horizonte en el tiempo de tres años. Es sabido que una reducción en la carga viral hasta niveles indetectables se asocia con un menor riesgo de progresión de la infección, por lo que en esta fase se calculan los casos de SIDA evitados al mantener la carga viral en niveles indetectables.

Para hacer frente a la consecución de los objetivos planteados en el estudio farmacoeconómico los autores han diseñado un modelo informatizado en donde se parte del supuesto de la evolución de 100 pacientes por cada opción del estudio.

Los resultados ofrecidos en el estudio a un año, analizado muestran que efavirenz, administrado durante un período de 48 semanas supone un ahorro en los costes de adquisición de los medicamentos, ofreciéndose unos ratios de coste-efectividad incremental negativos para cada una de las opciones (Tabla 3). Se realiza también un estudio para calcular el coste de efavirenz que haría indiferente la administración del mismo o de cualquiera de los inhibidores de la proteasa analizados. El coste de adquisición para el tratamiento de un día con efavirenz puede incrementarse hasta las 2.287 pta para equipararse con indinavir, y hasta las 2.988 pta, para hacerlo con nelfinavir. En el supuesto a tres años, los resultados varían en función de la tasa de progresión a SIDA de los pacientes infectados (Tabla 3).

Fármaco	1 año de seguimiento		3 años de seguimiento		
	Coste/efectividad incremental (*)	Diferencia de resultados	% de progresión	Diferencias en años de vida libres de SIDA	Coste / Efectividad incremental (*)
Indinavir	-27.000	23%	10 %	4,6	-2.763
			20 %	9,2	-2.479
			50 %	23,0	-2.308
Nelfinavir	-290.000	25%	10 %	5,0	-8.146
			20 %	10,0	-5.170
			50 %	25,0	-3.384

Tabla 3

(*) Medido en miles de pta / año libre de SIDA adicional obtenido

Los autores concluyen que efavirenz obtiene ahorros significativos para todas las tasas de progresión consideradas, así como obtiene igualmente descensos en los costes mediante su sustitución, en la triple terapia, por los inhibidores de la proteasa mencionados

(3) Antoñanzas F, Juárez C, Antón F. "Análisis farmacoeconómico de Efavirenz" Rev Esp Farmacoeconomía, 2.000; 6(1): 41-48