

ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

(E-mail: asanzgranda@jazzfree.com)

Intervención farmacéutica en el cuidado de la hipercolesterolemia

Casi la mitad de todas las muertes son atribuidas a la patología cardiovascular. Existen diferentes factores de riesgo, fundamentalmente hipertensión arterial, dislipidemias e hiperglucemias, cuya manejo reduce la morbimortalidad de dicha patología. Concretamente en la dislipidemia, a pesar de existir evidencias de la gran repercusión positiva que tiene su regulación, en la práctica real solo un pequeño porcentaje de los pacientes presentan un adecuado control.

El farmacéutico está en excelente posición para colaborar muy efectivamente en el cuidado de las dislipidemias al actuar sobre los factores de riesgo cardiovascular. Los autores (1) analizan la efectividad de un programa de intervención farmacéutica en hipercolesterolemia en pacientes de alto riesgo cardiovascular (*Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists – SCRIP*).

1000 pacientes iban a ser incluidos en el estudio, si bien en la revisión de los primeros 400 se detuvo por mostrarse evidencias abrumadoras de la eficacia del programa, incluyéndose definitivamente 675 pacientes al mismo. En dicho estudio participaron 54 farmacias de Alberta y Saskatchewan (Canadá). Los pacientes fueron randomizados en grupo de intervención y grupo control buscándose como resultado primario un combinado que representaba una mejoría en el cuidado del colesterol (medida por el médico de los niveles séricos de colesterol, prescripción de nuevo tratamiento o incremento de la dosis del previamente prescrito). También se evaluaron resultados de tipo humanístico.

El *end point* primario se alcanzó en mayor cuantía en el grupo de intervención que en el grupo control (OR: 3.0). Los *end point* secundarios, medida del colesterol por el médico, prescripciones nuevas y aumento de dosis, se alcanzaron cuando se consideraron como resultados aislados y se obtuvieron igualmente con mayor relevancia en el grupo de intervención (Tabla 1).

Resultado	Grupo control (%)	Grupo intervención (%)	OR IC 95)	p
Primario (combinado)	31	57	3.0 (2,2 – 4,1)	< 0,001
Secundario				
- Niveles colesterol	29	53	2,8 (2,0 – 3,7)	<0,001
- Nueva prescripción	4	10	2,5 (1,3 – 4,6)	<0,003
- Aumento de dosis	1	3	3,0 (0,99 – 8,8)	0,07

Tabla 1

En el grupo de intervención se obtuvo una información completa de los factores de riesgo del paciente, se midió el colesterol sérico, se informó verbalmente y por escrito acerca de la modificación de los factores de riesgo, y se instó al paciente a tener una cita con su médico para evaluar posteriormente el riesgo cardiovascular alcanzado, enviando el farmacéutico por fax a su médico la información obtenida en el paciente. Se realizaron visitas de seguimiento a las 2, 4, 8, 12 y 16 semanas. Al final del estudio (4 meses) se realizó además una medición del colesterol total y de la presión arterial. En el grupo control se realizó un cuidado usual, con tan sólo entrega de una información escrita.

El efecto de la intervención se manifestó con superioridad en mujeres: el 62 % de las mismas, frente al 53 % de los hombres, alcanzaron los *end points* en el grupo de intervención. Dado que éstas habitualmente reciben con menor frecuencia tratamiento hipocolesterolémico, deberían ser foco en los programas de intervención. Se obtuvo además una efectividad doble en pacientes con diabetes mellitus concomitante, por lo que concluyen que la focalización en los grupos de riesgo obtiene mucho mayor beneficio.

Se trata del estudio con, probablemente, el mejor diseño metodológico que se ha realizado en programas de intervención farmacéutica por lo que las conclusiones del mismo están dotadas de una enorme validez externa e interna y, si bien, existen limitaciones en el estudio, como la no medición de resultados clínicos, este estudio pone de manifiesto que el farmacéutico comunitario, trabajando adecuadamente en programas de atención farmacéutica perfectamente elaborados, puede conseguir un importante beneficio en el cuidado del riesgo cardiovascular por dislipidemias.

1.- Tsuyuki R, Johnson J, Teo K, Simpsom S, Ackman M, Biggs R, Cave A et al. A randomized trial of the effect of community pharmacist intervention on cholesterol risk management. *Arch Intern Med*. 2002;162:1149-55.

Análisis farmacoeconómico de subgrupos

Es conocida la relación entre la utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y los ingresos hospitalarios como consecuencia de la producción de hemorragia y perforación gastrointestinal. Se ha estimado que en el Reino Unido se realizan 26 millones de prescripciones cada año de estos fármacos, considerándose que más del 40% de la población de 50 años o más reciben una de estas prescripciones, y originándose unos 12.000 ingresos hospitalarios en cada período anual como complicación gastrointestinal del tratamiento antiinflamatorio.

El coste social y económico que se origina como consecuencia de las complicaciones citadas es muy alto, incrementándose muy considerablemente el consumo de recursos sanitarios y empeorando el estatus de salud de los pacientes a los que se administran dichos fármacos. Por este motivo, las investigaciones en aras de paliar dicho problema han sido numerosas y diversas opciones de tratamiento han sido propuestas. Una de ellas es la administración conjunta de misoprostol.

Los autores (2) han analizado desde hace tiempo esta cuestión llegando a valorar el riesgo relativo de complicación gastrointestinal de diversos AINEs; igualmente han evaluado la protección que la asociación del misoprostol confiere, estimándose en una reducción del 40% del número de complicaciones acaecidas, dicha salvaguarda cuando se añade a diclofenac sobre la administración exclusiva del antiinflamatorio.

Debido a que la asociación, obviamente, es más costosa, los autores se proponen realizar un análisis coste – beneficio, desde la perspectiva del agente proveedor de salud (el *National Health Service* británico), del tratamiento con diclofenac frente a su asociación con misoprostol. El estudio se llevó a cabo en todos los residentes de Tayside (Escocia) durante 7 años (Enero 1989 a Diciembre 1995) obteniéndose datos de todos aquellos que tuvieron una o más prescripciones de cualquiera de los dos tratamientos, con lo que se alcanzó una cifra superior a los 19,7 millones de pacientes /días de exposición a los AINEs.

Se evaluaron los recursos sanitarios directos utilizados en el tratamiento de las complicaciones originadas por el tratamiento antiartrítico (días de hospitalización, endoscopias) y los resultados se analizaron en función de diversos factores de riesgo (edad, tipo de fármaco, exposición previa al AINE, historia de complicación gastrointestinal, etc).

Los resultados de la exposición a los antiinflamatorios indican una mayor tasa de hospitalizaciones en aquellos pacientes con historia previa de problema gastrointestinal frente a los que no padecieron nunca problema alguno (31,54 vs 6,96 por mil respectivamente). Igualmente se evidenció un mayor riesgo relativo de hospitalización en los que fueron tratados con diclofenac en relación con los que se trató con la asociación siendo mayor el riesgo en el subgrupo de historia previa de alteraciones gastrointestinales frente a los que no tuvieron antecedentes (83 y 30 % respectivamente). Por último, analizando los pacientes a los que se prescribió un agente gastroprotector, los pertenecientes a la prescripción única de diclofenac tuvieron mayor riesgo que los del grupo de la asociación con misoprostol.

Al asociar resultados con factores de riesgo se aprecia que la edad es un factor de riesgo de hospitalización muy importante, especialmente a partir de los 70 años, lo que tiene también una trascendencia decisiva en la

evaluación farmacoeconómica. Otro factor de relevancia demostrada fue la administración simultánea de corticosteroides (incremento del riesgo en el 65 %).

El coste medio por los fármacos en el grupo de la asociación con misoprostol fue superior al de diclofenac. La sustitución de las prescripciones de diclofenac por su asociación con misoprostol muestra un incremento en costes de 576 millones de libras. Pero éste se compensa con las disminuciones del número de ingresos hospitalarios y, especialmente, por el descenso en la administración de fármacos gastroprotectores (Tabla 2).

	Coste diclofenac	Incremento por misoprostol	Coste por hospitalizaciones	Coste por gastroprotección
Historia GI previa	47.000	+ 12.000	– (19 - 21.000)	– 60.000
No historia GI previa	2.287.000	+ 564.000	– (69 - 156.000)	– 632.000

Tabla 2

El análisis por subgrupos de edad e historia previa o no de problemas gastrointestinales muestran la importancia de este estudio. Cuando existen antecedentes de problemas gastrointestinales, la administración de la asociación con misoprostol origina ahorros de costes en todos los grupos de edad, incluso sólo con la disminución de hospitalizaciones. En el caso de no haber antecedentes gastrointestinales, sólo se produce ahorro en costes debido a una menor hospitalización en las edades extremas, de mayor riesgo, mientras que la eliminación de la adición de un agente gastroprotector a la terapia (al administrarse misoprostol) originaría ahorro en costes sólo a partir de la edad de 40 años.

Los autores concluyen que la sustitución de diclofenac por la asociación diclofenac – misoprostol es particularmente útil, desde el punto de vista clínico y farmacoeconómico, a partir de los 20 años en pacientes con historia previa de complicaciones gastrointestinales, y de los 70 en aquellos que no tuvieron problemas previos. Las consideraciones de focalización en subgrupos pueden ser incorporadas plenamente a un programa de atención farmacéutica que se dirigiera al tratamiento analgésico antiinflamatorio con el fin de aumentar tanto la afectividad como la eficiencia del mismo, obteniéndose una mejoría en el estado de salud de los pacientes que se incorporaran.

2.- Morant S, Shield M, Davey P, MacDonald T. A pharmacoeconomic comparison of misoprostol /diclofenac with diclofenac. J Pharmacoepidemiol Drug Saf 2002;11(5):393-400.

Farmacoeconomía de la migraña

La migraña es una patología bastante común que afecta más a las mujeres que a los hombres (18 y 6 % respectivamente) y se observa principalmente entre los 25 y 44 años, produciendo una cuantiosa cifra de recursos sanitarios consumidos, los cuales se estimaron en EE.UU. en unos 1.000 millones de dólares anualmente. Un aspecto fundamental de esta patología es la gran cantidad de días de trabajo perdido debido a la discapacidad que puede originar, así como el gran recorte en la calidad de vida de los pacientes que lo padecen.

Se han desarrollado nuevos fármacos, denominados triptanos, los cuales reducen la discapacidad producida por la migraña con mejores resultados que otros tipos de medicamentos, pero que presentan un coste considerablemente mayor, lo cual puede suponer un handicap al incrementar el coste de la patología, ya de por sí elevado.

Los autores (3) realizan un estudio farmacoeconómico del tratamiento de la migraña con sumatriptano, desde la perspectiva de la sociedad, a partir de los resultados de un estudio observacional pre test – post test previo en 160 mujeres y 18 hombres, en una organización médica durante 6 meses de seguimiento, evaluándose el estudio a los 0, 3 y 6 meses de su inicio, y obteniendo información de los 3 meses anteriores al mismo.

El resultado primario fue el tiempo de discapacidad total experimentada por los pacientes, definido como el tiempo perdido de trabajo así como de actividades domésticas usuales. La diferencia entre los tiempos perdidos con y sin el fármaco se definió como el número de días evitados de discapacidad por la migraña. Los costes se evaluaron por determinación de los cargos derivados de la migraña (prescripciones, consultas médicas, procedimientos diagnósticos y pruebas de laboratorio).

El análisis farmacoeconómico fue doble. Por una parte se calculó el coste – efectividad incremental y por otra se llevó a cabo un análisis incremental coste – beneficio así como el beneficio neto. Se realizó un análisis univariante de sensibilidad con los costes de los reembolsos de los pacientes, los salarios de los mismos y la inclusión de costes para tratar la discapacidad. También se calcularon los parámetros con los costes producidos exclusivamente a partir de los pacientes que realizan un trabajo remunerado.

Los resultados muestran un beneficio favorable a la utilización de sumatriptano, desde el punto de vista farmacoeconómico (Tabla 3) con un coste – efectividad incremental de 25 \$ por día evitado de discapacidad por la migraña y un ratio incremental beneficio – coste de 5,67 : 1. Estas cifras condujeron a un beneficio neto de 2.498 dólares por paciente y año, si bien, casi las tres cuartas partes correspondieron al coste del tiempo perdido de actividades cotidianas no remuneradas. Los análisis de sensibilidad mantuvieron el resultado sin alterarlo significativamente.

	6 meses previos	6 meses posteriores	Diferencia
Tiempo de discapacidad			
Días de trabajo remunerado	1.552	890	- 662
- Días de actividad cotidiana	3.400	2.164	- 1.236
- Total días discapacidad	4.952	3.054	1.898
Costes sanitarios asociados			
- Médicos (\$)	26.292	18.351	- 7.841
- Fármacos (\$)	22.209	74.861	+ 52.652
- Copagos (\$)	12.827	15.617	+ 2.790
Coste de la discapacidad			
- Por trabajo remunerado (\$)	212.116	117.898	- 94.218
- Por actividad cotidiana (\$)	469.294	293.579	- 175.715
- Total (\$)	681.410	411.477	- 269.933

Tabla 3

A pesar de las limitaciones del estudio (principalmente análisis pre test – post test, en donde los cambios pueden ocurrir por influencias externas, no por la intervención llevada a cabo) los autores concluyen que la utilización de sumatriptano en pacientes con migraña ofrece unos ratios coste – efectividad favorables, produciendo beneficios económicos a la sociedad mediante la reducción de costes sanitarios y, especialmente, mejorando la discapacidad que origina disminuyendo así los costes indirectos.

3.- Lofland J, Kim S, Betenhorst A, Jonson N, Chatterton M, Cady R, Kanieckl R et al. Cost - effectiveness and cost – benefit of sumatriptan in patients with migraine. Mayo Clin Proc 2001;76:1093-1101.