

## ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

(E-mail: asanzgranda@jazzfree.com)

### Análisis farmacoeconómico de la hipertensión arterial

El análisis coste – efectividad (CE) de un tratamiento farmacológico facilita información acerca de los resultados obtenidos, especialmente en cuanto a los costes generados y a los beneficios clínicos resultantes del tratamiento. Para que esta información sea de utilidad, el análisis ha de ser riguroso, veraz y comprensible. Existe una gran variedad de tratamientos antihipertensivos los cuales difieren en efectividades y en consumo de recursos, motivo por lo cual la evaluación farmacoeconómica de los mismos ofrecería un elemento de juicio muy importante a la hora de asignar y distribuir recursos.

La gran diversidad metodológica y de calidad de los estudios realizados sobre la hipertensión arterial (HTA) hace que sea muy difícil la comparación entre las alternativas terapéuticas existentes. Los autores (1) analizan las evaluaciones realizadas en la HTA con el fin de analizarlas y emitir algunas recomendaciones al respecto que sirvan para futuros estudios.

La enfermedad cardiovascular (ECV), como consecuencia de la HTA, es la principal causa de muerte en los países desarrollados (31% del total de muertes en EE.UU. en 1998) originando además un enorme coste social (326.600 millones de dólares en EE.UU. en 2000 por costes directos e indirectos), sin embargo, la metodología actual para el cálculo e informe posterior de los resultados farmacoeconómicos en esta patología son subóptimos, presentando además una gran variabilidad.

Después de examinar los análisis realizados entre 1995 y 2000 se hallan 10 estudios coste-efectividad del tratamiento farmacológico de la HTA, los cuales se investigan en función de distintos elementos. Así, las características de la poblaciones analizadas presentan diferencias; además, en 4 estudios se toman datos de ensayos clínicos realizados mientras que en el resto, se hace de diferentes fuentes y modelos de simulación.

La medida de la efectividad se realiza en algunos casos como años de vida ganados o años de vida ajustados a calidad (AVAC), en otros. Los costes se estimaron directamente del ensayo clínico solamente en un estudio, añadiéndose fuentes adicionales para el resto. El tipo de costes fue predominantemente directo variable, si bien no se incluyeron los mismos elementos en todos los estudios. La perspectiva del estudio fue habitualmente la del pagador del sistema de salud por lo que los costes indirectos se evaluaron tan sólo en dos ocasiones.

La medida del ratio CE fue principalmente el coste por año de vida ganado, si bien hubo otros tipos de medidas. Igualmente hubo gran variación en los end points incluidos, si bien casi todos se refirieron a la producción de patología cardiaca coronaria, accidente cerebrovascular agudo y muerte (Tabla 1).

End points	Infarto de miocardio fatal Enfermedad cardiaco coronaria Accidente cerebrovascular agudo Muerte Reducción de los mmHg
Medida del CE	Coste por año de vida ganado Coste por evento mórbido evitado Coste incremental de terapia para alcanzar objetivo terapéutico Ahorro de costes por reducción de eventos Coste por año de vida ajustado a calidad

Tabla 1

Los autores concluyen que es preciso una metodología homogénea para la realización de estos estudios en HTA. En primer lugar, el manejo de la HTA debería estar dirigido hacia la reducción de las consecuencias a largo plazo, principalmente eventos cardíacos y cerebrovasculares. Por otra parte, la población debe reflejar aquella que se encuentra en la práctica cotidiana, haciendo análisis de subgrupos (diabéticos, hipertensión sistólica aislada, sexo o razas concretas, etc) en el mismo contexto que la población general; aunque la presión sistólica es mejor predictor que la presión diastólica de resultados cardíacos y cerebrovasculares, los estudios deberían dirigirse hacia ambas. En cuanto a los costes incluidos, estos deberían incluir todos los costes directos, pero además, aunque la inclusión de los costes indirectos es esencial, pues el coste social de esta patología es muy grande. Se debe analizar el coste del cambio de un fármaco antihipertensivo a otro y la repercusión que tiene el grado de cumplimiento terapéutico. Si bien la reducción de la presión reduce la ocurrencia de eventos vasculares, el end point debe ser siempre la variación en la incidencia de estos, de este modo el horizonte del estudio será a largo plazo.

El farmacéutico se halla en una posición idónea para la realización de este tipo de estudios pues puede obtener datos reales acerca de la efectividad de los tratamientos, medida en entornos de práctica real, colaborando muy eficazmente en acciones que implicarían un control efectivo del gasto en medicamentos como evento secundario a la mayor racionalización del uso de los fármacos.

1.- Mullins D, Blak B, Akhras K. Comparing cost-effectiveness analyses of anti-hypertensive drug therapy for decision making: mission impossible? *Value Health* 2002;5(4):359-71.

### **Mejores resultados clínicos y económicos en bronquitis crónica**

El tratamiento de las infecciones ambulatorias del tracto respiratorio, como las exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica (EABC) constituye considerable coste socioeconómico. El uso de antibióticos ha demostrado producir una reducida morbilidad, así como prevenir secuelas serias, si bien la utilización ha sido controvertida dada la dificultad de distinguir entre infecciones bacterianas y no bacterianas.

El coste de los fármacos empleados en las exacerbaciones ha sido contemplado como el único componente del gasto de las EABC; ahora bien, existen diversos costes asociados que es preciso tener muy en cuenta a la hora de establecer el coste global. Las infecciones del tracto respiratorio inferior, como neumonía y EABC, supusieron 4,3 millones de muertes en 1990, siendo casi la mitad de las infecciones ambulatorias y la mayor causa de muerte por dichas infecciones en EE.UU. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), habitualmente generada posteriormente a la bronquitis crónica, supone unos 14 millones de consultas médicas, así como medio millón de hospitalizaciones al año en este país, por lo que el coste anual estimado para la EABC es superior a los 2.000 millones de dólares.

Con el objetivo de analizar si el antibiótico prescrito afecta a la eficacia relativa y a los costes del tratamiento de la EABC, el autor (2) realiza un estudio retrospectivo de pacientes con EPOC y EABC en un período de 4 años. Se evaluaron, entre otros, el tiempo entre dos EABC, los costes de los antibióticos y otros fármacos y el fracaso terapéutico. Los antibióticos administrados se clasificaron en primera (amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclina y eritromicina), segunda (cefradina, cefuroxima, cefaclor y cefprozil) y tercera línea (amoxicilina-clavulánico, azitromicina y ciprofloxacina).

Se incluyeron 60 pacientes con 224 EABC que requirieron tratamiento antibiótico (con una media de 3,7 episodios por paciente): 100 de los cuales con agentes de primera línea, 67 de segunda y 57 de tercera. El fracaso terapéutico, en las dos primeras semanas de tratamiento, fue del 15,2 %, pero cuando se analizó este dato por línea de antibiótico empleada se observó que los de primera línea produjeron una mayor tasa de fracaso y de hospitalizaciones, a pesar que el coste de los fármacos fue menor en los de primera línea (Tabla 2).

	Antibióticos		
	1ª línea	2ª línea	3ª línea
Duración de la terapia (días)	8,9	8,3	7,5
Intervalo entre episodios (semanas)	17,1	22,7	34,3
Coste de los fármacos	10,30	24,45	45,40
Coste total de la EABC (\$)	942	563	542

Tabla 2

Los autores concluyen que los pacientes con EPOC que experimentaron episodios de EABC, el uso de antibióticos de tercera línea redujo significativamente el fracaso terapéutico y la necesidad de hospitalizaciones, además de prolongar el intervalo entre episodios, por lo que la selección del antibiótico a utilizar muestra un efecto sobre los resultados clínicos y económicos en esta patología.

La estratificación del riesgo y las evaluaciones de resultados de las tecnologías sanitarias, como la Atención Farmacéutica, ayudan a proveer el racional adecuado para la implementación efectiva, clínica y económicamente, de los programas de intervención por lo que su realización y revisión periódicas debería ser un objetivo prioritario del farmacéutico.

2.- Destache C. Optimizing economic outcomes in acute exacerbations ob chronic bronchitis. *Pharmacotherapy* 2002;22(suppl 1):12s-17s.

### **Profilaxis del tromboembolismo venoso en cirugía de rodilla**

El tromboembolismo venoso (TEV) es una causa frecuente de morbimortalidad en los pacientes hospitalizados. Entre 300.000 y 600.000 hospitalizaciones anuales están asociadas a la trombosis venosa profunda (TVP) o embolismo pulmonar (EP) en EE.UU. y unos 200.000 pacientes mueren anualmente como resultado del EP. Los pacientes con mayor prevalencia de episodios tromboembólicos son los sometidos a cirugía, y dentro de estos los de cirugía ortopédica de extremidades inferiores, como el reemplazamiento total de rodilla, son los de mayor riesgo. En ausencia de profilaxis de TVP, la prevalencia de ésta alcanza hasta el 40-84 %, con un 9-20 % de trombos en venas proximales. La prevalencia de EP en este grupo es del 2-7 %, y un 0,2-0,7 % acaba en muerte.

La profilaxis se realiza con warfarina o con heparinas de bajo peso molecular, como enoxaprina, las cuales tienen unos costes bastante diferentes. Con el objetivo de realizar una evaluación farmacoeconómica de los tratamientos preventivos, los autores (3) analizan el coste-efectividad de la profilaxis, con los fármacos citados, frente a la no profilaxis, estimándose como variable el número de muertes evitadas con cada alternativa.

El estudio se basa en una revisión de los ensayos publicados entre 1990 y 2000, realizando a partir de los datos hallados, un modelo de decisión, analizado desde la perspectiva de la institución médica. Los costes evaluados son los de hospitalización, consultas médicas, coste del tratamiento profiláctico, pruebas de laboratorio y costes originados por los episodios hemorrágicos. Se añadió a lo expuesto el coste producido por el fracaso terapéutico, que incluyó los episodios de TVP y EP.

El estudio abarcó a 42.135 pacientes, los cuales estuvieron una media de 5,58 días hospitalizados; los que padecieron una TVP distal estuvieron 8,85 días, 7,63 los de TVP proximal y 13,48 los que sufrieron un TP después de la cirugía. La TVP distal es el menor problema, sólo el 5 % de las mismas son sintomáticas y caso todas remiten espontáneamente. La TVP proximal presenta un riesgo alto o fatal de EP ya que posee una capacidad embolizante mucho mayor; hasta el 40 % son sintomáticas. El EP es un final no deseado del TEV; la TVP es su causa principal por lo que el cuidado de esta patología pasa por la prevención del EP. Sólo el 30 % de los pacientes que desarrollan EP se diagnostican y tratan, del resto, la tercera parte muere en un mes.

El análisis farmacoeconómico reveló que las alternativas de profilaxis fueron ahorradoras de recursos y más efectivas que la alternativa de no profilaxis. Dentro de las primeras, enoxaprina tuvo el menos coste y el

mayor número de muertes evitadas por lo que el coste – efectividad fue sustancialmente mejor en esta estrategia (Tabla 3)

Estrategia	Coste / paciente	Muertes / 1000 paciente	Muertes evitadas / 1000 paciente	C/E increm
Enoxaprina	26.455	122	194	-
Warfarina	27.360	192	124	Dominado
No profilaxis	28.766	316	0	Dominado

Tabla 3

A pesar de las limitaciones del estudio al utilizar datos retrospectivos secundarios, los autores concluyen que la alternativa de la profilaxis del TEV en pacientes con cirugía ortopédica origina menor coste y mejores resultados que la opción de no administrar profilaxis alguna. Enoxaprina, a pesar de tener un coste de adquisición superior a warfarina, se considera el tratamiento preventivo de elección al reducir los costes y prevenir mayor número de muertes en comparación con aquella. Nuevamente se observa que los precios de los medicamentos no son en modo alguno los determinantes del coste de la salud. Incluso en este caso, en donde se podría esperar que la no administración de fármacos, por lo tanto sin coste farmacológico, fuera más económica, se observa que dicha premisa no se cumple. Y obviamente, los resultados clínicos son peores.

3.- Nerurkar J, Wade W, Martín B. Cost/death averted with venous thromboembolism profilaxis in patients undergoing total knee replacement of knee arthroplasty. *Pharmacotherapy* 2002;22(8):990-1000.