

## ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

E-mail: [asanzgranda@jazzfree.com](mailto:asanzgranda@jazzfree.com)

URL: <http://www.e-faeco.8m.net>

### Análisis farmacoeconómico en hepatitis C crónica

La hepatitis crónica C (HCC) es origen frecuente de hepatopatía crónica, así como de trasplante hepático, estimándose en 800.000 el número de personas infectadas en España y más de 5 millones en Europa occidental. Además, la HCC puede progresar a cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular, lo que se traduce en una menor esperanza de vida y de su calidad. A ello se une un consumo de recursos sanitarios muy importante, especialmente en estadios avanzados.

El tratamiento de monoterapia con interferón alfa (IFN) fue utilizado previamente; posteriormente se añadió ribavarina (RBV) obteniéndose mejores resultados (medidos como porcentaje de respuesta virológica sostenida), si bien los costes se incrementan notablemente. Existe el inconveniente de que la respuesta al tratamiento ofrece peores resultados en pacientes que ya no responden al IFN que en aquellos que son nuevos. No obstante, un metaanálisis realizado sugiere una tasa aceptable de respuesta virológica sostenida en este tipo de pacientes.

Dado lo expuesto, para pacientes que no responden a IFN, la terapia combinada disminuye aún más la eficiencia del tratamiento por lo que los autores (1) analizan farmacoeconómicamente diferentes estrategias terapéuticas de terapia combinada en el subgrupo de pacientes descritos.

Se realiza un modelo de Markov sobre una cohorte teórica de pacientes de 42 años que presenta lesiones histológicas de HCC en el 87 por ciento de los casos (21% de tipo medio y 66%, moderado) y cirrosis compensada en un 13 por ciento. El paciente parte de un estado de salud de HCC media y avanza a HCC moderada, cirrosis compensada y descompensada para acabar en un estado de carcinoma hepatocelular, trasplante hepático o muerte.

Las estrategias terapéuticas evaluadas son la monoterapia con IFN y la terapia de combinación a 6 ó 12 meses, con dosis estándar o elevadas de IFN. Se añade la opción de no tratamiento. La cohorte se analiza, desde la perspectiva del agente pagador del sistema de salud, a lo largo de toda la vida. Se incluyen sólo los costes de tipo directo (cribado de pacientes para terapia, tests diagnósticos y pruebas de laboratorio, medicamentos, monitorización y estancias hospitalarias). Se añade además, el coste de los efectos secundarios producidos, especialmente el de la anemia hemolítica inducida por RBV por su gran repercusión económica (aproximadamente el 1 por ciento del coste de la terapia de combinación a 12 meses).

Los resultados muestran que la mayor respuesta virológica sostenida se alcanzó con terapia de combinación durante 12 meses y dosis estándar de IFN (Tabla 1). Dicha estrategia ofreció una efectividad incremental de 0,8 años de vida, equivalentes a 1,55 AVAC.

	1	2	3	4	5
Duración (meses)	0	6	6	6	12
Dosis tid IFN (mill.UI)	0	3	3	5	3
Dosis RBV (g/día)	0	0	1	1	1
Efectividad (AVAC)	10,89	11,04	11,83	11,99	12,44
Coste total (Euros)	13.159	14.760	17.771	18.453	22.573
C / E (€ / AVAC)	-	10.673	4.907	4.813	6.073

Tabla 1

Realizado el correspondiente análisis de sensibilidad, se observó que la edad de inicio del tratamiento es una variable muy relevante: incrementando la misma se reducen los beneficios a la par que aumentan los costes. También la tasa de descuento afecta notablemente al resultado, especialmente con tasas próximas al 5 por ciento.

Es bien conocida la cifra de 50.000 \$ o 30.000 € por cada AVAC ganado, como el límite para la aceptación de una nueva estrategia. Las estrategias 4 y 5 cumplen este requisito (la 2 y 3 son dominadas, por lo que se excluyen del análisis). De estas dos, la 5 contempla una mayor efectividad por lo que, a pesar de presentar un ICER superior a la 4, sería la más recomendable.

Los autores concluyen que una selección adecuada de los candidatos al tratamiento, un buen cuidado de los mismos y un correcto manejo de los efectos adversos, incrementaría el cumplimiento terapéutico y, por lo tanto, mejoraría las tasas de respuesta virológica sostenida, así como los ratios farmacoeconómicos. Hasta que aparezcan nuevas terapias, la terapia de combinación de IFN más RBV durante un año debería ser considerada como la opción con mejores parámetros de eficiencia en pacientes que no responden a IFN sólo.

1.- San Miguel R, Mar J, Cavases J, Guillén-Grima F, Buti M. Cost-effectiveness análisis of therapeutic strategies for patients with chronic hepatitis C previously not responding to interferon. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:765-73.

### Coste-efectividad de la terapia antigripal

La gripe es una patología infecciosa que conlleva un coste social enorme debido a la masiva incidencia ocurrida antes los brotes de la enfermedad. Por este motivo, se han desarrollado investigaciones con el fin de obtener nuevos medios de diagnóstico y tratamiento, tales como los test rápidos y la terapia con inhibidores de neuraminidasa.

Los autores (2) analizan los parámetros farmacoeconómicos de diversas estrategias terapéuticas antigripales en pacientes que no han sido vacunados previamente, comparando diversas asociaciones de tratamientos con o sin test previo. Para ello diseñan un modelo de decisión en el que evalúan 7 estrategias terapéuticas diferentes: No test ni tratamiento, tratamiento con amantadina (AMD), test más AMD, tratamiento con rimantadina (RMD), test más RMD, tratamiento con zanamavir (ZNV) y test más ZNV. El escenario es una cohorte de pacientes de 32 años con síntomas típicos de gripe, comenzándose el tratamiento en las 48 horas primeras.

Los resultados (Tabla 2) indican que las alternativas con test previo son más costosas y menos efectivas que las de tratamientos exclusivos, siempre que la probabilidad de gripe sea mayor del 30 por ciento, cambiando el signo del resultado si dicha probabilidad fuera menor de dicho porcentaje. Debido a la especificidad al virus de la influenza tipo A, AMD y RMD fueron menos efectivos que los inhibidores de la neuraminidasa, oseltamivir (OSV) y ZNV. ZMV fue el tratamiento más efectivo, al reducir al máximo el número de días de la enfermedad; comparado con AMD presenta un coste adicional de 39 dólares y presentó un ICER de 185 dólares por día de vida ajustado a calidad (DVAC) ganado. OSV, por su parte, mostró un ICER de 235 dólares por DVAC. Cuando se requieren dosis menores, como en ancianos, la RMD dio un ICER de 128 dólares por DVAC ganado, respecto de AMD. No obstante, si la utilidad evaluada por los efectos adversos de los antigripales es superior a 0,94 entonces AMD presenta mejores ratios que RMD. En pacientes jóvenes, AMD es mejor elección si la probabilidad de influenza tipo A es superior al 67 por ciento; si no, los inhibidores de neuraminidasa son más eficientes.

A la vista de los resultados, los autores concluyen que el tratamiento antiviral, en pacientes febriles y con sintomatología típica de gripe, es una alternativa razonablemente económica. La elección, sin embargo, de la alternativa terapéutica depende de diversas variables (edad, probabilidad de influenza tipo A y disposición a pagar por día ajustado a calidad ganado) que es preciso analizar.

Estrategia	Coste (\$US)	DVAC ganados	ICER (\$US / DVAC)
No test no tratamiento	92,70	6,20	-

Tratamiento con AMD	97,50	5,66	9,06
Test más tratamiento con AMD	115,00	5,76	Dominado
Tratamiento con RMD	119,10	5,61	Dominancia extendida
Test más tratamiento con RMD	125,50	5,72	Dominado
Test más tratamiento con ZNV	134,30	5,60	Dominancia extendida
Tratamiento con ZNV	137,10	5,46	198

Tabla 2

2.- Smith K, Roberts M. Cost-effectiveness of newer treatment strategies for influenza. Am J Med 2002;113:300-7.

### Coste del mayor control de la glucemia y la presión arterial en diabéticos tipo 2

Uno de los múltiples análisis del estudio United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) confirmó un adecuado ratio coste-efectividad en el control estrecho de la concentración plasmática de glucosa por debajo de 6 mmol/L en pacientes con diabetes tipo 2, con un coste por año libre de complicaciones de 1.903 euros. Otro análisis del mismo grupo de estudios se realizó sobre el control estrecho de la presión arterial, por debajo de 150/85 mmHg, en hipertensos con diabetes tipo 2, resultando un coste de 1.140 euros por año de vida ganado.

Los autores (3) analizan el coste incremental que supondría la implementación de los dos programas de control en diabéticos tipo 2 para la población de Gran Bretaña desde la perspectiva del sistema de salud. Los costes evaluados son los de tipo directo exclusivamente, por lo que se incluyen los de autocontrol (AC) (tiras de determinación de glucosa plasmática), tratamiento (TT) (consultas sanitarias - dietista, personal de enfermería especializado en diabetes, médico general y hospitalario - y medicamentos) y complicaciones (CP).

A partir de una prevalencia estimada en un 2,51 por ciento en la población británica, y descontando aquellos que presentan adecuado control (25 % de los pacientes) y aquellos que no estarían dispuestos a pasar a insulina o a un control estrecho (10 %), se calculan los costes, desagregados por edad y tipo de coste incurrido (Tabla 3)

Grupo de edad	Control estrecho de glucosa				Control estrecho de presión arterial			
	AC	TT	CP	Total	AC	TT	CP	Total
< 45	196	77	-51	222	43	51	9	103
45 - 49	188	72	-48	212	43	62	-19	87
50 - 54	187	68	-53	201	43	66	-49	61
55 - 59	175	64	-60	178	43	70	-89	25
60 - 64	165	60	-70	155	43	75	-141	-23
65 - 70	158	56	-61	152	43	79	-186	-64
> 70	155	53	-49	158	43	86	-226	-97

Tabla 3

Del análisis de los datos estimados se deduce que la implementación de un programa de control estrecho de la glucosa plasmática y de la presión arterial, en pacientes con diabetes tipo 2, conllevaría un aumento de los costes producidos por el AC del propio paciente más los de TT, obteniéndose un total de 325 millones de euros adicionales. Como, por otra parte, se originaría una disminución de los costes hospitalarios, por reducción de las complicaciones, del orden de 165 millones de euros, el coste neto de implementación sería sólo de 160 millones de euros. Dicha cantidad representa sólo una muy pequeña fracción del presupuesto del *National Health System* británico, concluyendo los autores que parece razonable que un principio que debería guiar la distribución de presupuestos sería el ratio coste-efectividad del programa, así como el coste total del

mismo, por lo que dichos fondos podrían desplazar a otros dotados de peores parámetros farmacoeconómicos y similares presupuestos.

El presente estudio puede servir adecuadamente de guía para la implementación de adecuados programas de atención farmacéutica, obteniéndose recursos de aquellos otros que con un presupuesto parecido ofrecieran una menor eficiencia.

3.- Gray A, Clarke P, Farmer A, Holman R, on behalf of the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Implementing intensive control of blood glucose concentration and blood pressure in type 2 diabetes in England: cost analysis (UKPDS 63). *BMJ* 2002;325:860-5.