

ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

E-mail: asanzgranda@jazzfree.com

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

Cómo se interpreta la eficiencia de los análisis farmacoeconómicos

La lectura de un análisis farmacoeconómico ofrece una serie de datos acerca de resultados obtenidos, bien sea como unidades clínicas o como años de vida ajustados a calidad (AVAC), principalmente, junto con una estimación cuantitativa de la utilización de recursos, normalmente de tipo sanitario exclusivamente. De estos conjuntos de valores numéricos es preciso extraer conclusiones en el campo sanitario que permitan, junto con los criterios extraídos de los ensayos clínicos, tomar decisiones adecuadas.

En la actualidad, las posibilidades terapéuticas que existen en multitud de campos terapéuticos son extraordinarias. Para una misma patología, el proceso de I&D de las organizaciones existentes ofrece una variedad de principios activos, capaces de resolver el problema de salud que se estudia. Se hace entonces esencial el análisis detallado de cada nuevo principio activo, especialmente cuando se evalúa su incorporación a un protocolo terapéutico, guía farmacoterapéutica, etc., puesto que, como se observa habitualmente revisando las evaluaciones de los nuevos medicamentos en la sección correspondiente de esta revista (Panorama Actual del Medicamento), sólo una pequeña fracción de las novedades terapéuticas suponen una mejora importante de la eficacia mientras que sí suelen presentar un aumento de los costes.

No obstante, una simple comparación de costes, ya sea analizando los de las unidades de comercialización o incluso los correspondientes al tratamiento de un período definido de tiempo, no permiten en ningún caso pronunciar una conclusión basada en el razonamiento científico. La combinación de los resultados, tanto de la eficacia/efectividad obtenida como de los costes en que se ha incurrido, es la única forma de deducir la idoneidad de la incorporación de un principio activo. Un fármaco puede presentar un importante PVP a la vez que una magnífica eficiencia, del mismo modo que otro fármaco de escaso precio puede representar una ineficiente estrategia terapéutica. Esta afirmación se sustenta en la medida de la eficiencia de los tratamientos, la cual se realiza mediante los correspondientes análisis farmacoeconómicos.

La última fase del razonamiento expuesto es, entonces, la correcta interpretación de los análisis mencionados. El dato final de un análisis farmacoeconómico es el ratio coste-efectividad incremental o RCEI. Es éste un parámetro que estima el coste incremental que es preciso pagar para obtener una unidad adicional de resultado. Así, si la estrategia actual con el fármaco A presenta una supervivencia media del paciente de 10,9630 años con un coste medio de 3.145 euros en dicho período y con el nuevo medicamento N, dichos valores pasan a ser de 10,9573 años y 3.069 euros, el RCEI se estimaría mediante la forma indicada en la Tabla 1, obteniéndose un estimado de 13.333 euros por año adicional obtenido.

Parámetro	Estrategia A	Estrategia N	Diferencias	RCEI _(A/N)
Coste	C_A	C_N	$\Delta C: (C_A - C_N)$	[$\Delta C / \Delta E$]
Efectividad	E_A	E_N	$\Delta E: (E_A - E_N)$	

Tabla 1.- Estimación del ratio coste efectividad incremental (RCEI)

Cuando se asocia la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) a la supervivencia (o tiempo transcurrido hasta un evento relevante) se está hablando de años de vida ajustados a calidad (AVAC) en vez de años. Para su estimación se multiplica el tiempo de supervivencia por la utilidad (u) del estado de salud del paciente. Así, si con el fármaco A se estima una utilidad de 0,7 (en una escala que va del 0 –peor valor posible- al 1 –mejor valor posible-) y con el fármaco N, de 0,75, se puede estimar el ICER correspondiente mediante los cálculos de la Tabla 2, en 137,65 euros por AVAC adicional ganado, aumentando considerablemente su eficiencia.

Parámetro	Estrategia A	Estrategia N	Diferencias	RECI _(A/N)
Coste	C_A	C_N	$\Delta C: (C_A - C_N)$	[$\Delta C/\Delta E$]
Efectividad	$E_A * u_A$	$E_N * u_B$	$\Delta E: (E_A * u_A - E_N * u_B)$	

Tabla 2.- Estimación del RCEI con valores de efectividad medidos como AVAC.

El paso final consiste en establecer un límite arbitrario a partir del cual se considere que una estrategia terapéutica no es eficiente, por lo cual, todo tratamiento que presentara un RCEI inferior a dicho umbral, podría ser aceptado por presentar una adecuada eficiencia. La primera definición del umbral de eficiencia se estableció en 1982 por el medicare de EE.UU., estableciéndose en 50.000 dólares por AVAC adicional, a partir de los resultados obtenidos para la diálisis estándar en pacientes con insuficiencia renal crónica. Posteriormente, en Canadá se definen unos rangos situados por debajo de 20.000, entre 20.000 y 100.000 y por encima de 100.000 Can\$/AVAC, para establecer la eficiencia buena, moderada y débil. Más tarde, la OMS sitúa en 2002 un umbral variable para cada país, en función de su fortaleza económica, definiendo aquél como el triple del PIB per capita para cada año de vida ajustado a discapacidad o AVAD, representando éste la cantidad total de vida saludable que se pierde por cualquier causa.

A pesar que el concepto de AVAD y AVAC es muy diferente, la estimación del umbral según la OMS para España, que presentó un valor de 22.152 euros en 2006, sería de 66.456 €/AVAD. No obstante, una revisión de los estudios farmacoeconómicos efectuados en nuestro país indicó que las estrategias con un RCEI inferior a 30.000 € por año de vida ganado han sido normalmente aceptadas como eficientes, si bien la medida vuelve a ser diferente de las anteriores. Por todo lo expuesto, los resultados del ejemplo mencionado previamente se interpretarían como estrategia eficiente y por lo tanto, susceptible de ser aceptada.

- Sanz A. ¿Vale lo que cuesta? Qué ha de tener el nuevo fármaco para ser incorporado en la Guía Farmacoterapéutica. Madrid: Ergón, 2007

- Sacristán J, Oliva J, Del Llano J, Prieto J, Pinto J. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? Gac Sanit. 2002;16(4):334-43

Eficiencia de aspirina en prevención cardiovascular en mujeres

Los ensayos clínicos efectuados con aspirina (AAS) en prevención cardiovascular primaria han mostrado resultados diferentes en función del sexo. Así, en los hombres, este fármaco en bajas dosis reduce la aparición del primer evento cardíaco coronario, principalmente infarto, pero no se observa efecto alguno en la reducción del ACVA; sin embargo, en mujeres, la aspirina reduce el riesgo de ACVA pero no altera la incidencia del infarto.

Ahora bien, ¿sería adecuado tratar con AAS en las dosis utilizadas en el ensayo clínico a todas las mujeres?, pues no hay que olvidarse que dicho principio activo tiene efectos secundarios sobre la coagulación que pueden ser serios. Es preciso entonces, evaluar tanto los resultados clínicos como los efectos adversos producidos en relación a la utilización de recursos sanitarios precisa. Así se podrá llegar a elementos de juicio que permitan responder dicha cuestión.

Para responder a la pregunta, los autores (1) efectúan un análisis coste-utilidad de la utilización de AAS en prevención primaria cardiovascular, en mujeres de media y elevada edad, con el objetivo de identificar los subgrupos en donde estuviera adecuada o no su uso. Dicho análisis se realiza desde la perspectiva del financiador del sistema de salud y para un horizonte temporal que abarca el tiempo de vida de las pacientes.

El estudio se lleva a cabo mediante un modelo de decisión, en donde una cohorte de mujeres de 65 años, a la que se administra AAS, entra antes de sufrir ningún evento cardiovascular pudiendo evolucionar o no hacia la consecución de un primer evento (infarto o ictus isquémico o angina) o bien sufrir un efecto adverso grave (ictus hemorrágico o hemorragia gastrointestinal), como consecuencia de la AAS.

El modelo incorpora inicialmente un riesgo coronario del 7,5 % y uno de ictus del 2,8 % a 10 años, correspondiente a una mujer de 65 años sin otros factores de riesgo relevantes. Dicho riesgo varía en función del tiempo debido al incremento de la edad y a la utilización del fármaco. Al mismo tiempo, se estima la calidad de vida de cada estado de salud por el que pasa la cohorte, en función de diferentes utilidades para cada estado.

El desarrollo del modelo estima un ratio coste-efectividad incremental (RCEI) de 13.300 dólares por AVAC adicional; sin embargo, en el análisis de sensibilidad se observan una gran variabilidad en función a la edad y riesgo iniciales de la cohorte (Tabla 3); también se observa gran incertidumbre respecto de la reducción del riesgo cardiovascular o del incremento de la hemorragia, debido todo ello a la administración de AAS.

Escenario	Edad	Factores de riesgo	RCEI (\$/AVAC)
Caso base	65	No relevantes	13.300
Variación de edad	55	Igual que caso base	AAS menos efectiva y más costosa
	75	Igual que caso base	2.532
Variación de riesgo	65	Aumentados sobre caso base	AAS más efectiva y menos costosa

Tabla 3

Los resultados expuestos se interpretan de la siguiente manera: En el caso base, la medida de la eficiencia como ratio coste efectividad incremental, indica el coste que es preciso pagar sobre el actual para obtener una unidad adicional de efectividad, en este caso, un AVAC. El valor obtenido de 13.300 \$ por AVAC adicional, al ser inferior al umbral establecido en EE.UU. de 50.000 \$/AVAC adicional indica que la prevención con AAS en mujeres de 65 años y perfil bajo de riesgo es una estrategia terapéutica eficaz a la par que eficiente. Por el contrario, cuando se reduce el riesgo, simplemente por reducir la edad manteniendo los demás factores de riesgo inalterados, la administración de AAS no sólo es menos eficaz sino que también más costosa y por lo tanto, menos eficiente, debido a lo cual, debería descartarse su utilización. Pero cuando el riesgo se incrementa, sólo por aumentar la edad, la eficiencia se incrementa, reduciéndose el RCEI hasta un valor tan bajo como 2.532 \$/AVAC adicional. En el caso de que se mantenga la edad pero se eleve el perfil de riesgo, la administración de AAS no sólo obtendría una efectividad aumentada sino que ello se originaría a un coste inferior, por lo que en este subgrupo de mujeres, la AAS se asocia con una estrategia dominante.

Este análisis permite, a la luz de los resultados del caso base y de los análisis de sensibilidad, identificar los escenarios en donde el balance beneficio – riesgo es o no favorable para la administración de AAS en prevención primaria. De este modo, los autores observan que, si el riesgo de ictus isquémico aumenta, los beneficios obtenidos serán mejores y por lo tanto la eficiencia, definida por el RCEI, mejorará. De este modo, se concluye que la AAS es beneficiosa en prevención primaria, en mujeres de edad media o mayores con riesgo cardiovascular moderado que no tienen un riesgo incrementado para las complicaciones potenciales. Así, la evaluación económica permite indicar que AAS sería probablemente beneficioso en mujeres de alto riesgo de ictus isquémico, mientras que las de bajo riesgo no deberían utilizarlo puesto que el riesgo de daño potencial excede al beneficio que puedan obtener.

1.-Pignone M, Earnshaw S, Pletcher M, Tice J. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease in woman. Arch Intern Med. 2007;167:290-5

Amiodarona versus cardiodesfibrilador automático implantable

La utilización del cardiodesfibrilador automático implantable (CDAI) es la manera más efectiva de evitar la mortalidad por arritmia ventricular, por lo que se recomienda en pacientes con arritmia ventricular previa como prevención secundaria de muerte súbita. Últimamente, también se ha recomendado en pacientes que presentan una cardiopatía severa, pero que no han sufrido dicha arritmia, como prevención primaria de la muerte súbita. Ello provoca un mayor uso de dicho dispositivo, con el consiguiente incremento de utilización de recursos, si bien, un número de individuos prolongarán su vida.

Los análisis coste-efectividad realizados para estimar la eficiencia del CDAI han indicado que ésta era dudosa, salvo en individuos de alto riesgo. No obstante, dichos análisis subvaloran el beneficio cuando la intervención se efectúa en pacientes ancianos. Para evitar este sesgo, los autores (2) efectúan un análisis coste – beneficio de la prevención primaria del dispositivo respecto del uso de amiodarona (AD); ello se lleva a cabo para los ámbitos de Gran Bretaña y de Francia. De esta forma, se otorga un mismo valor a cada vida salvada.

El análisis se efectúa mediante un modelo de simulación de eventos discretos, partiendo de los datos de un ensayo clínico y de un metaanálisis. En este modelo, se simulan pares de pacientes, tratando a cada uno mediante el CDAI o AD; así, cuando se produce una arritmia, el modelo determina si el paciente sobrevive, siendo entonces hospitalizado. Los supervivientes a un evento presentan un riesgo incrementado en los 6 meses siguientes. Por otra parte, los pacientes con CDAI pueden desarrollar complicaciones posteriores, obligando a ingresar de nuevo en el hospital para una nueva intervención o para una revisión, mientras que los que utilizan AD pueden presentar toxicidad severa a la misma, siendo hospitalizado y pudiendo morir por ello. Finalmente, cuando el paciente alcanza el final del período de seguimiento de 5 años, muriendo o sobreviviendo, es extraído del modelo. Así, se estima el número de muertes, revisiones y hospitalizaciones habidas en cada grupo, así como los costes asociados a cada paciente.

El valor monetario del beneficio de salud se estimó como ratio coste – beneficio (coste directo neto del CDAI versus AD dividido por el valor monetario de las vidas salvadas) y como beneficio neto (valor monetario del beneficio obtenido menos incremento de recursos empleados). El valor de una vida se estimó mediante el método de disposición a pagar, ofreciendo un estimado de 2,1 y 2,0 millones de euros en Gran Bretaña y Francia respectivamente, si bien los datos no se corresponden con el mismo año.

El modelo consideró que el 37 y 29,7 % de los pacientes tratados con AD y CDAI morirían en los 5 años de seguimiento, estimando una reducción del riesgo relativo del 19,7 % y del riesgo absoluto, del 7,3 %. El ratio coste – beneficio, menor de 0,2 se traduce en un beneficio en salud de más de cinco veces el del incremento de recursos necesarios para pasar de una estrategia a otra (Tabla 4).

	Gran Bretaña	Francia
Coste CDAI (mill €)	33,5	23,7
Coste AD (mill €)	7,3	3,7
Coste neto CDAI (mill €)	26,2	20,0
Valor de las vidas salvadas en 5 años (mill €)	153,1	135,5
Ratio coste – beneficio	0,17	0,14
Beneficio neto (mill €)	126,9	115,5

Tabla 4.

Los análisis de sensibilidad realizados, variando la edad del grupo de pacientes, la tasa de mortalidad, de hospitalización, de arritmia severa, etc. mantienen casi invariable el ratio final obtenido, lo que demuestra la robustez de los resultados obtenidos. El valor otorgado a la vida si es, sin embargo, una variable crucial en el resultado final, así se precisaría que se redujera hasta aproximadamente 350.000 o 270.000 euros en Gran Bretaña o Francia respectivamente, para que el beneficio obtenido se equiparase con el coste neto.

Los autores concluyen que las políticas conducentes a la utilización de CDAI como prevención primaria de muerte súbita en individuos con cardiopatía implican un coste médico directo de entre 20 y 26.000 euros por paciente, pero prolongará la vida de 73 personas por cada mil implantes. Por ello, en los países europeos en los que el valor social de una vida sea de 2 millones de euros o más, los dispositivos analizados suponen una buena inversión respecto del uso de amiodarona, en este tipo de prevención primaria.

2.-Caro J, Ward A, Deniz B, O'Brien J, Ehreth J. Cost-benefit analysis of preventing sudden cardiac deaths with an implantable cardioverter defibrillator versus amiodarone. Value Health.. 2007;10(1):13-22