

## ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

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

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

### ¿Qué hay que saber sobre las curvas de aceptabilidad?

El ratio coste-efectividad incremental (ICER) es el resultado final de un análisis farmacoeconómico, como se ha visto en temas anteriores, calculado mediante el cociente entre la diferencia de recursos utilizados y de beneficios obtenidos. Así, si se evalúan dos intervenciones, la actual A y la nueva B, cuyos respectivos costes son  $C_A$  y  $C_B$  y sus resultados,  $R_A$  y  $R_B$ , el parámetro citado, ICER se estima como  $(C_B - C_A) / (R_B - R_A)$ , lo que equivale a  $(\Delta C / \Delta R)$ . Estimar entonces si la nueva intervención, B, es más eficiente que la clásica A o no lo es, pasa por la comparación del ICER calculado con la disposición a pagar máxima que exista por obtener una unidad adicional de resultado.

Supongamos entonces una intervención en pacientes asmáticos que actualmente presenta un coste medio por paciente de 1.598 euros mientras que el de una nueva intervención asciende a 2.689 euros; por otra parte, con la actual se obtienen una utilidad del estado de salud conseguido de 0,68 en base al número de días habidos libres de síntomas mientras que con la nueva se consigue una utilidad media de 0,87. Con estos datos se deduce que el ICER correspondiente de B respecto de A es de 5.489 euros por cada AVAC adicional, después de un año de seguimiento. Si el umbral de la eficiencia se fija en una disposición máxima a pagar de 10.000 euros/AVAC se puede concluir que la intervención B es coste-efectiva en comparación con la A -es eficiente para el umbral fijado- al no sobrepasar el ICER dicha cantidad. Si por el contrario, dicho umbral se establece en 5.000 euros por AVAC adicional, la conclusión será la contraria: aquella intervención no es coste-efectiva, no es eficiente (Tabla 1).

$C_B - C_A$	$R_B - R_A$	Criterio de eficiencia
$> 0$	$> 0$	$\lambda > \text{ICER}$
$< 0$	$< 0$	$\lambda < \text{ICER}$

Tabla 1.- Criterios de eficiencia en función que la diferencia de resultados entre las dos intervenciones y la disposición a pagar ( $\lambda$ ): si el diferencial de coste es positivo y el de resultados también, será coste efectiva la intervención cuyo ICER sea menor que la máxima disposición a pagar.

Dos problemas se adivinan fácilmente ante la situación expuesta. El primero parte de la designación o no de eficiente a la intervención B, en función de dónde se sitúe el umbral de la eficiencia: cuanto mayor disposición haya para pagar un éxito adicional, más fácilmente se podrá adquirir la característica de eficiente. Además, aunque en España se haya adoptado de una forma no expresa la cantidad de 30.000 €/AVAC adicional, dicho umbral podría ser variable para los decisores en función de diversas variables.

El segundo problema derivado de la exposición inicial es también obvio: tanto los valores de costes como de resultados de cada intervención se corresponden con valores medios, lo cual no puede significar bajo ningún concepto que el coste para cualquier paciente en donde se implemente la intervención A sea invariablemente de 1.598 € ni que cualquier paciente asignado a la intervenido B tenga una utilidad de 0,87 y por tanto obtenga 0,87 AVAC por año de vida. Dichas cifras suponen la media aritmética de todos y cada uno de los valores individuales. Así, simplificando en extremo lo expuesto, los valores obtenidos individualmente de una muestra de 10 pacientes pueden corresponderse con los que se exponen en la Tabla 1, en donde se observa que existen pacientes en la intervención B que pueden presentar tanto mayores o menores costes como resultados que en los casos de pacientes de la intervención A.

Es decir, existe una probabilidad de que se encuentren casos en donde debido a la combinación individual de costes y de resultados, el ICER correspondiente sea tan diferente del ICER medio estimado que unos pueden

aceptarse como coste-efectivos y otros no, dentro de la misma muestra analizada. Por este motivo, es preciso calcular la probabilidad que existe de poder ser o no ser aceptada la intervención B como coste-efectiva para la máxima disposición a pagar por cada AVAC adicional obtenido.

No obstante, si se detuviera en este momento el análisis de la estimación de la eficiencia, sólo se habría logrado indicar la probabilidad que existe de que la intervención B fuera eficiente para una determinada disposición a pagar. Sin embargo, se ha indicado que dicha disposición a pagar se fija de forma artificial y, además, puede no ser la misma para cualquier patología, para cualquier nivel de riesgo o, lo que sería más obvio, para cualquier nivel de riqueza. Por dicho motivo, la estimación que se ha efectuado para el valor “oficial” de disposición a pagar se repite para un amplio rango de valores, desde 0 hasta, por ejemplo, 100.000 euros/AVAC adicional. Ello ofrece una curva, la curva de aceptabilidad de coste-efectividad (Fig. 1), formada por la probabilidad de que la intervención B fuera aceptable como eficiente sobre la A para un amplio rango de disposiciones a pagar.

Intervención A			Intervención B		
Paciente	Coste	AVAC	Paciente	Coste	AVAC
1	1.709	0,81	1	2.515	0,84
2	2.076	0,60	2	1.978	1,00
3	1.820	0,67	3	3.584	0,72
4	1.367	0,99	4	2.700	1,00
5	357	0,94	5	1.159	0,99
6	1.635	0,45	6	4.460	0,51
7	1.778	0,08	7	2.017	0,98
8	937	0,97	8	4.350	1,00
9	2.387	0,78	9	2.920	0,94
10	1.917	0,48	10	1.205	0,77
Media	1.598	0,68	Media	2.689	0,87

Tabla. 1.- Valores individuales de costes y resultados de los individuos que conforman las muestras en donde se implementan las intervenciones A y B.

El análisis de la curva de aceptabilidad ofrece entonces información acerca de la probabilidad de eficiencia de una nueva intervención, medicamento, procedimiento, etc. respecto de otra, es decir, la probabilidad de que la intervención B sea más coste-efectiva que la A, en base a las evidencias disponibles.

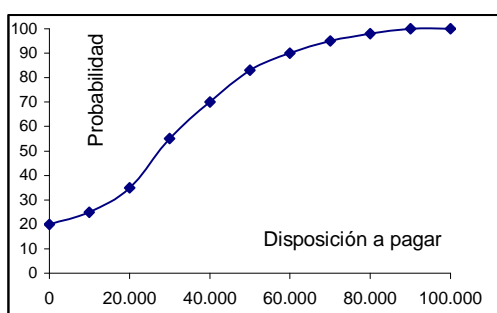


Fig. 1.- Curva de aceptabilidad de coste-efectividad de la intervención B respecto de la intervención A.

- Briggs A. Handling uncertainty in economic evaluation and presenting the results. En: Drummond M, McGuire A. Economic evaluation in health care. Merging theory with practice. Oxford: Oxford University Press, 2001.

### Rimonabant en el tratamiento de la obesidad

La obesidad supone un importante problema de salud en el mundo actual. Así, en EE.UU., la prevalencia estimada en personas de 40 a 59 años con IMC superior a 25 es del 73 por ciento, lo cual conlleva un coste asociado estimado en 97.000 millones de dólares en 2006, además de incrementar la incidencia de procesos comórbidos como coronariopatía o diabetes tipo 2. A partir de un IMC mayor de 30, ó de 27 si existen factores de riesgo, se añade un tratamiento farmacológico a las intervenciones sobre el estilo de vida con el fin de resolver dicho problema.

Rimonabant (RI) inhibe el receptor subtipo CB-1 del sistema endocannabinoide con alta afinidad en el sistema nervioso central y menor en tejidos periféricos; ello conlleva una reducción inicial del apetito que se traduce finalmente en pérdida de peso. Otros fármacos utilizados previamente son sibutramina y orlistat. Los autores (1) analizan el ratio coste utilidad incremental (RCUI) de rimonabant respecto de placebo, evaluando los beneficios obtenidos como ganancias en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y las reducciones de procesos comórbidos asociados; el estudio, que tiene un horizonte temporal de 3 años, con una tasa de descuento del 3%, se efectúa desde la perspectiva del agente financiador del sistema. Para este estudio se diseña un árbol de decisión en donde se analizan 5 alternativas terapéuticas: a) RI durante 1 año con, b) RI durante 2 años, c) placebo durante 2 años, d) RI por 1 año seguido de placebo por 1 año, e) no tratamiento. En todas ellas, excepto la de no tratamiento, se recomendaron acciones sobre el estilo de vida.

Los datos se obtienen combinando los resultados de 3 ensayos clínicos efectuados, incluyendo la ganancia en años de vida ajustados a calidad (AVAC) por reducción de coronariopatía y diabetes tipo 2, como consecuencia de la reducción de peso, de IMC y del perímetro de cintura; como costes se incluyen los de los fármacos, además de los sanitarios directos de consultas al dietista y al médico. Posteriormente se realizan diversos análisis de sensibilidad univariantes y uno de tipo probabilístico.

Los resultados mostraron que la alternativa de 2 años con placebo (2P) reducía el peso en 3,55 kg, el IMC en 1,22 y el perímetro de cintura en 4,18 cm. La estrategia de 1 año con RI y otro con placebo mostraba 8,49 kg, 2,98 y 8,24 cm respectivamente. La incidencia acumulada a 5 años de coronariopatía fue del 1,16 sin intervención alguna, reduciéndose un 0,042% con placebo y un 0,083% con 2 años de RI; respecto de la incidencia acumulada de diabetes tipo 2, fue del 5,06% sin intervención y se reducía un 0,192% con placebo y un 0,47% con 2 años de RI. De esta manera, la estrategia de 2 años con RI (2RI) incrementó el coste en 5.209 \$ y el beneficio en 0,0984 AVAC respecto de la no intervención (NI), estimando un RCUI de 52.936 \$/AVAC. Comparado con la alternativa 2P, se incrementaron los costes en 4.182 \$ y la efectividad en 0,0581 AVAC, con un RCUI de 71.973 \$/AVAC.

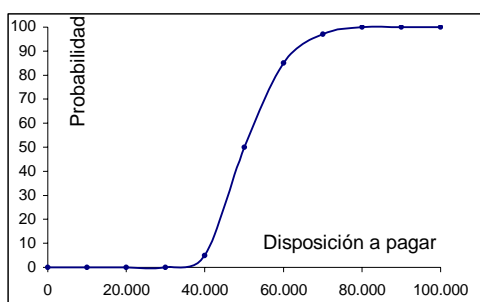


Fig. 2.- Curva de aceptabilidad de la alternativa RI durante 2 años (2RI) respecto de no intervención (NI).

El análisis de sensibilidad univariante evidenció que, entre alguna otra variable, el coste diario de RI era muy relevante en el resultado del análisis de la eficiencia. En el caso base, en donde dicho coste fue de 5,87 \$ diarios, el análisis probabilístico, tras 10.000 iteraciones en una simulación de Monte Carlo, indicó que la probabilidad de que la estrategia 2RI fuera coste efectiva respecto de la alternativa NI, era del 40,2% mientras que sólo alcanzó el 1,6% respecto de la de 2P, todo ello para una disposición a pagar de 50.000 \$/AVAC (Fig. 2).

Los autores concluyen que, si bien RI es eficaz reduciendo el exceso de peso, con el potencial de disminuir la tasa de procesos comórbidos asociados, e incrementando la CVRS, ello lo obtiene con un considerable coste adicional sobre las alternativas analizadas.

Este es un buen ejemplo de utilización de la curva de aceptabilidad para analizar la incertidumbre de la eficiencia de un medicamento ante un rango habitual de disposiciones a pagar, estimando entonces la eficiencia y comparándola con la efectividad, pudiendo servir de elementos de juicio para la toma de decisiones. Un aspecto muy interesante lo constituye el hecho de que este estudio se ha realizado por el *College of Pharmacy* de la Universidad de Florida, en donde nuestra licenciatura tiene allí muy en cuenta hoy día la disciplina de la Farmacoeconomía.

1.-Hampp C, Hartzema A, Kauf T. Cost-utility analysis of rimonabant in the treatment of obesity. *Value Health*. 2008;11(3):389-99

### **Eficiencia de la vacunación de la gripe en ámbitos no tradicionales**

Aunque las recomendaciones actuales en EE.UU. sobre vacunación de la gripe incluyen a los niños de 6 meses a 5 años, los mayores de 50 años y otros adultos y niños con riesgo elevado y sus familiares, así como personal sanitario, la situación, como ocurre en otros países incluido el nuestro, es que hay una proporción significativa de personas que no se vacunan. Por dicho motivo, en el país mencionado se han llevado a cabo campañas de vacunación antigripal en lugares no tradicionales, los cuales pueden ser particularmente útiles en trabajadores y en quienes pueden presentar menor probabilidad de acudir a una cita médica.

Ante este planteamiento, los autores (2) analizan la implementación de campañas de vacunación en otros ámbitos, describiendo los costes y evaluando los resultados de salud correspondientes, así como el coste efectividad de esta forma de vacunación en función de la edad y el grupo de riesgo de la persona.

Mediante entrevista telefónica se extraen datos acerca de la utilización de recursos (dosis de vacuna, materiales necesarios, trabajo administrativo y sanitario y gastos generales) en dos ámbitos no tradicionales: 7 lugares de trabajo y 5 farmacias así como en la tradicional consulta médica. Se estimaron igualmente tiempos de espera, de vacunación y de desplazamientos para cada lugar. Los resultados analizados fueron: sin efectos adversos, reacción en lugar de inyección, reacción sistémica, anafilaxis y síndrome de Guillain-Barré. Se tuvieron también en cuenta las hospitalizaciones asociadas con la vacuna, así como la mortalidad

Mediante un árbol de decisión se analizan 4 estrategias : no vacunación y vacunación en consulta médica, en lugares de trabajo o similares y en farmacias. El horizonte temporal establecido fue de 1 año y la perspectiva fue la de la sociedad.

Los pacientes administrados supusieron 4,5 millones de dosis a través de lugares próximos al centro de trabajo y 300.000 dosis en farmacias, durante el periodo de gripe 2003-04. Los costes sanitarios directos medios por vacunación fueron menores para el caso de las farmacias y mayores en la consulta médica; se observó la misma tendencia respecto de los costes de productividad. De esta forma, se analizó la eficiencia en cohortes teóricas de 10.000 personas en cada ámbito de administración, teniendo en cuenta unos resultados similares en cualquiera de ellos, estratificando por edad (de 18 a 49 y de 50 a 64 años) y por nivel de riesgo (sanos y de riesgo).

Los resultados (Tabla 3) mostraron que en los ámbitos no tradicionales se producía una reducción de costes en adultos sanos de más de 50 años y para los de riesgo de cualquier edad (si bien hay significancia estadística sólo en los mayores de 50 años en riesgo).

	Coste neto por persona en cada estrategia analizada			
	No vacunación	En farmacias	En centros laborales	En consulta médica
Sanos 18-49 años	15,7 (2,4; 45,0)	4,3 (-16,7; 13,5)	9,8 (-11,2; 19,0)	39,6 (18,6; 48,8)
50-64 años	43,3 (6,2; 137,8)	-14,7 (-82,0; -11,0)	-9,2 (-76,6; 16,5)	18,8 (-48,5; 44,5)
En riesgo 18-49 a.	97,9 (13,7; 287,0)	-35,3 (-188,1; 6,3)	-29,8 (-182,6; 11,8)	-16,2 (-152,8; 41,6)

50-64 a.	263,8 (38,6; 816,5)	-166,4 (-562,5; -10,8)	-160,9 (-556; -5,4)	-132,9 (-528,9; 22,7)
± 65 a.	254,4 (23,7; 956,8)	-137,5 (-582,8; 2,6)	-140,0 (-577,3; 8,1)	-110,1 (-555,4; 30,0)

Tabla 3

Los autores concluyen que la utilización de ámbitos no tradicionales para administrar rutinariamente la vacuna de la gripe presenta una probabilidad de ahorros de costes o de ser coste efectiva, incluso para adultos sanos de 18 a 64 años.

2.-Prosser L, O'Brien M, Molinari N, Hohman K, Nichol K, Messonnier M et al. Non-traditional settings for influenza vaccination of adults. Costs and cost effectiveness. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(21):163-78