

ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

E-mail: angel.s.granda@terra.es

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

¿Qué hay que saber sobre el beneficio neto?

El beneficio neto, si bien entra de lleno en el contenido puramente técnico de la farmacoeconomía, es un concepto que con frecuencia se observará en las evaluaciones económicas de los medicamentos y las tecnologías sanitarias, motivo por lo cual es imprescindible conocer, al menos, el significado del mismo, así como alguna regla básica acerca de su utilización.

Se había comentado previamente que el ratio coste-efectividad era el cociente entre los recursos utilizados, el coste, y los resultados obtenidos, la efectividad, y que el parámetro más importante, el ratio coste-efectividad incremental o RCEI era el cociente entre la diferencia de costes (C) y la de efectividades (E) de una nueva alternativa analizada, N, respecto de la actual, A. Así:

$$\text{RCEI}_{N/A} = (C_N - C_A) / (E_N - E_A) = (\Delta C / \Delta E)$$

A partir de esta sencilla situación, si el análisis correspondiente había determinado que la alternativa actual tenía un coste de 18.500 euros con una efectividad de 2,2 años de vida ajustados a calidad (AVAC) ganados y que la nueva alternativa presentaba un coste de 26.300 euros y una efectividad de 2,7 AVAC, el ratio RCEI que estimaba la eficiencia comparada de la estrategia N respecto de la A, era de:

$$\text{RCEI}_{N/A} = (26.300 - 18.500) / (2,7 - 2,2) = 7.800 / 0,5 = 15.600 \text{ €/AVAC adicional}$$

Si posteriormente una nueva alternativa, X, presentara un coste de 24.500 € y la misma efectividad, de 2,7 AVAC ganados, la eficiencia comparada respecto de la alternativa actual sería de:

$$\text{RCEI}_{N/X} = (24.500 - 18.500) / (2,7 - 2,2) = 6.000 / 0,5 = 12.000 \text{ €/AVAC adicional}$$

De esta forma, la estrategia X sería preferida a la N, dado que presenta un menor RCEI ($12.000 < 15.600$), es decir, se precisa de un menor coste para obtener 1 AVAC adicional. Además, si la disposición a pagar máxima (λ) se hubiera situado en 15.000 €/AVAC, la estrategia A sería eliminada por presentar un RCEI superior a λ .

Ahora bien, imaginemos otro ejemplo en el que la nueva estrategia N presentara ahora un coste de 16.500 € y una efectividad de 2,7 AVAC y que la estrategia X hubiera mostrado entonces un coste de 16.500 € y una efectividad de 2,9 AVAC. La estimación, en este caso, de los RCEI sería:

$$\text{RCEI}_{N/A} = (16.500 - 18.500) / (2,7 - 2,2) = -2.000 / 0,5 = -4.000 \text{ €/AVAC adicional}$$

$$\text{RCEI}_{N/X} = (16.500 - 18.500) / (2,9 - 2,2) = -2.000 / 0,7 = -2.857 \text{ €/AVAC adicional}$$

Según la norma antes mencionada, aquél que presentara un menor ICER sería preferido, por lo tanto, la alternativa A, que presenta un menor RCEI ($-4.000 < -2.857$) habría de ser preferida. Sin embargo, el sentido común nos advierte que si una estrategia X presenta el mismo coste que otra Y pero con una mayor efectividad, debería ser preferida, a pesar que contradiga la regla general indicada al principio.

Otro caso que presenta una complicada explicación se observa cuando otra hipotética alternativa N' presenta un coste de 20.500 euros y una efectividad de 1,7 AVAC; en este caso, el ICER correspondiente sería:

$$\text{RCEI}_{N'/A} = (20.500 - 18.500) / (1,7 - 2,2) = +2.000 / -0,5 = -4.000 \text{ euros/AVAC adicional}$$

Es decir, el mismo valor del ratio pero con unos valores de coste y efectividad muy diferentes, ¿qué hacer entonces en este caso?

Estos aspectos, además de otros que se introducen en temas del análisis de la incertidumbre, se han analizado en los últimos tiempos desde el punto de vista de un nuevo concepto: el beneficio neto incremental (BNI), el cual puede ser definido desde dos puntos de vista:

Económico: $BNI_e = \lambda * \Delta E - \Delta C$

Sanitario: $BNI_s = \Delta E - (\Delta C / \lambda)$

Este nuevo parámetro, principalmente el BNI económico (BNI_e), más utilizado, presenta la ventaja de poder manejarse como una función lineal, del mismo tipo que las ecuaciones que definen rectas ($y = ax + b$) y, especialmente, que definen claramente cuándo un nuevo medicamento, una nueva intervención o una nueva tecnología sanitaria en general, es más adecuada que otra con la que se compara. Ello es simplemente cuando, y sólo en ese caso, el BNI_e es mayor que 0. Ahora, se puede ver cómo los ejemplos anteriores pueden ser explicados con claridad, una vez que se exprese una disposición a pagar (λ). Así, en el primer ejemplo:

$$BNI_{N/A} = 15.000 * (2,7-2,2) / ((26.300 - 18.500)) = - 300$$

$$BNI_{N/X} = 15.000 * (2,7-2,2) / ((24.500 - 18.500)) = + 1.500$$

Observándose claramente que la estrategia A no es adecuada para una disposición a pagar de 15.000 (su BNI_e es menor de 0) y sí lo es la X

En el segundo ejemplo, se puede comprender ahora que como:

$$BNI_{N/A} = 15.000 * (2,7-2,2) / (16.500 - 18.500) = + 9.500$$

$$BNI_{N/X} = 15.000 * (2,9-2,2) / (16.500 - 18.500) = +12.500$$

Es decir, ambas (N ó X) son más adecuadas que A; sin embargo, como X presenta el beneficio neto incremental mayor que N, es más adecuada la elección de X, puesto que el beneficio neto obtenido al utilizar la alternativa X en vez de la A, es superior al obtenido por N en vez de A.

Finalmente, con el último ejemplo de N' que presentaba un RCEI respecto de A, de - 4.000 €/AVAC (con coste de 20.500 € y efectividad de 1,7 AVAC), exactamente igual que el RCEI de N (con un coste de 16.500 € y efectividad de 2,7 AVAC), el beneficio neto incremental puede mostrar la diferencia entre ambos:

$$BNI_{N'/A} = 15.000 * (1,7-2,2) / ((20.500 - 18.500)) = - 9.500$$

$$BNI_{N/A} = 15.000 * (2,7-2,2) / ((16.500 - 18.500)) = + 9.500$$

Mientras que N presenta un BNI superior a 0, N' presenta dicho parámetro inferior a 0 y, por lo tanto, no es una alternativa adecuada para sustituir a la actual A, para una disposición a pagar de 15.000 euros, y sí lo es la alternativa N.

La representación gráfica del valor del beneficio neto incremental para un rango de valores de λ conduce a una recta que corta al eje vertical por el valor de $-\Delta C$ y al horizontal por el valor del RCEI, como se deduce fácilmente de la expresión matemática del BNI antes descrita.

- Willan A, Lin D. Incremental net benefit in randomized trials. Statist Med. 2001;20:1563-74.

Beneficio neto incremental en una intervención en diabéticos con depresión

Existe una asociación entre diabetes y depresión mayor, que se ha estimado en un 11-15 por ciento. Los diabéticos que sufren depresión presentan peores resultados sanitarios, de calidad de vida y económicos. Ello

ha conducido a realizar estudios que evalúen diversas intervenciones con el fin de mejorar las variables mencionadas.

El estudio IMPACT (*Improving Mood Promoting Access to Collaborative Trial*) analizó una intervención en el tipo de pacientes referenciados con la hipótesis que dicha actuación mejoraría el resultado clínico de la depresión en los pacientes diabéticos. Los resultados mostraron que el número de días libres de síntomas aumentaban respecto del cuidado usual, si bien los costes aumentaban en base a un incremento en los costes farmacológicos. Con este antecedente, los autores (1) analizan el ratio coste efectividad incremental de un tratamiento intensificado de la depresión en personas mayores de 60 años, afectadas de diabetes. La información obtenida de los resultados de este estudio es importante para examinar el valor de la mejora en el cuidado de la depresión en este grupo de pacientes.

El estudio IMPACT se llevó a cabo en 18 clínicas de atención primaria, integrando a 418 diabéticos, mayores de 60 años, con criterios de depresión mayor (DSM-IV) a los que se asignó de forma aleatoria al grupo de intervención o al de cuidado usual; el seguimiento se realizó durante 2 años. En el grupo de intervención, conducido en muchas ocasiones por personal de enfermería, se instauró un programa de psicoterapia junto con intervenciones de activación del comportamiento o intensificación del tratamiento farmacológico.

El resultado clínico primario fue el número de días libres de sintomatología; dado que los estudios previos asignaron un incremento de la utilidad de 0,2 a 0,4 en el paso de fase con síntomas a remisión de la depresión. El resultado de coste fue el uso total de recursos sanitarios ambulatorios, asociados con el proceso mental (fármacos antidepresivos, consultas, intervención per se) o no (consultas en atención primaria, urgencias, fármacos no antidepresivos, pruebas de laboratorio, etc.); se incluyeron asimismo, los costes hospitalarios asociados.

A lo largo del período de 2 años de seguimiento, se obtuvo un aumento de 115,4 días libres de síntomas asociados con la intervención realizada, que se corresponden con 0,063-0,126 AVACs adicionales. El coste sanitario total supuso un incremento de tan sólo 25 \$, ya que si bien se incurrió en diversos costes con la intervención además de una mayor utilización de antidepresivos, aquélla supuso un ahorro de costes en otros conceptos, especialmente costes hospitalarios y no mentales (Tabla 1). El ratio coste efectividad incremental (RCEI) estimado fue menor de 200 \$ por cada AVAC ganado; el beneficio neto incremental (BNI) fue importante pues se obtiene, para una disposición a pagar de tan sólo 10 \$ por día libre de síntomas, un beneficio, expresado en \$, de algo más de 1.100 \$ por implementar la intervención analizada en vez de llevar a cabo el cuidado usualmente realizado.

	Intervención (IC95)	Cuidado usual (IC95)	Diferencia (IC95)
Costes (\$)	12.913 (11.800; 14.026)	12.888 (14.170; 16.605)	25 (-1.638; 1.689)
Resultados (días libres de síntomas)	n.d.	n.d.	0,063 (0,039; 0,087 a 0,126 (0,079; 0,174)
RCEI (\$ por AVAC adicional)	198 (144;316) a 397 (287; 641)		
BNIe (\$)	1.129 (692; 1.572)		

Tabla 1

Los autores concluyen que, si bien la implementación de la intervención supuso un coste de 665 \$ en cuidados ambulatorios, ello se neutralizó considerablemente con el ahorro de costes durante el segundo año. Por ello, el estudio sugiere que deberían considerarse los programas que mejoran el cuidado de grupos de diabéticos especialmente en aquellos que presentan depresión, como el desarrollado en el IMPACT. Como se observa de este estudio, la evaluación de una intervención sanitaria y la demostración de su valor añadido es un requisito imprescindible para implementar cualquier nueva tecnología que pretenda mejorar el cuidado usual. El ejemplo desarrollado es perfecto para mostrar el camino de cómo evidenciar la mejora de resultados sanitarios, humanísticos y económicos de cualquier intervención farmacéutica.

1.-Katon W, Unützer J, Fan M, Williams J, Schoenbaum M, Lin E et al. Cost-effectiveness and net benefit of enhanced treatment of depression for older adults with diabetes and depression. *Diabetes Care*. 2006;29(2):265-70

Eficiencia del tratamiento empírico antifúngico en oncohematología

Existen casos en donde el riesgo de infección fúngica es grande. En el campo de la patología oncohematológica, en donde hay una tasa elevada de pacientes inmunodeprimidos, se observa con frecuencia este problema de salud. Pero además de una morbilidad incrementada, la tasa de mortalidad se sitúa en una tercera parte de los casos en el caso de candidiasis y en más de la mitad de los mismos cuando se trata de aspergillosis. Para agravar más el problema, la gran mayoría de los eventos no se llegan a diagnosticar en su momento. Por todo ello, el tratamiento empírico se constituye en un elemento clave del futuro éxito de estos pacientes.

Para analizar esta situación, dado el elevado coste de los antifúngicos utilizados, los autores analizan la eficiencia de los tratamientos empíricos en los pacientes que poseen un riesgo incrementado de infección fúngica invasora. Diseñan un árbol de decisión a partir de los resultados de un estudio observacional durante un período de 12 meses, que evalúa la utilización de recursos sanitarios y la efectividad conseguida mediante la administración de Voriconazol (VO), caspofungina (CA) o anfotericina B, como complejo lipídico (ACL) o liposómica (AL) a 77 pacientes que presentan 139 tratamientos empíricos.

Los costes incluidos fueron los derivados del tratamiento antifúngico, de primera o segunda línea, más los de procedimientos diagnósticos y analíticos, así como las estancias en el hospital. Sin embargo, aunque el árbol considera como evento importante la incidencia de reacciones adversas a medicamentos, los costes asociados con ellas no se toman en consideración. Los resultados se expresan como tasa de respuesta completa (resolución de síntomas y signos clínicos y desaparición de signos radiográficos) o parcial (mejoría o resolución de síntomas clínicos y mejoría del 50% de signos radiológicos). La perspectiva es la del hospital y el horizonte temporal, sólo de del período medio de tratamiento hasta resolución del episodio (10,8 días; IC: 9,5; 12,1)

Los resultados muestran una dominancia de VO respecto de los demás, al presentar menor coste y mayor resultado (Tabla 2). No obstante, el mínimo tamaño de muestra de VO hace que la variabilidad de la tasa de respuesta sea muy amplia (88 %; IC95: 47,3 a 99,7) lo cual puede hacer revertir el resultado obtenido, para lo cual un análisis probabilístico hubiera analizado más la incertidumbre existente. Un análisis posterior elimina la alternativa de VO, estructurando el modelo solamente con las otras tres estrategias; comparadas frente a la de menor coste o efectividad, los ratios coste efectividad incremental estimados son muy elevados.

	Coste	Dif coste	Efectividad	Dif. Efect.	RCEI
VO	20.109		0,88		
ACL	30.375	10.266	0,58	- 0,30	Dominado
AL	38.235	18.126	0,50	- 0,38	Dominado
CA	49.068	28.959	0,68	- 0,20	Dominado

Tabla 3

Los autores concluyen que los estudios farmacoeconómicos dentro de estudios observacionales, preferentemente prospectivos, puede aportar información importante desde la perspectiva de la práctica clínica, lo cual redundaría en un uso racional de los fármacos.

2.-Romá E, Poveda J, García J, Salavert M, Jarque I. Estudio coste-efectividad de la estrategia empírica antifúngica en pacientes oncohematológicos. *Farm Hosp*. 2008;32(1):7-17