

ESTUDIOS DE FARMACOECONOMÍA

Ángel Sanz Granda

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

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

Eficiencia de Escitalopram en trastorno depresivo mayor en pacientes geriátricos

El trastorno depresivo mayor (TDM) presenta una prevalencia significativa en los mayores de 65 años, habiéndose estimado que el 1-3 por ciento de la población experimenta un episodio al año en EE.UU. y que la prevalencia alcanza hasta el 6,5-9 por ciento de este subgrupo de población atendido en atención primaria. Además del problema de salud que ello supone, se ha estimado que el paciente mayor de 60 años con depresión utiliza un 50 por ciento más los recursos sanitarios en comparación con los de su edad pero sin diagnóstico de depresión.

El manejo del TDM se efectúa actualmente mediante los ISRS (escitalopram, citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina) y los IRSN (venlafaxina, duloxetina), que han demostrado una mayor eficacia y principalmente más seguridad que los antidepresivos clásicos. Sin embargo, el gasto que generan al sistema de salud es elevado por lo que se hace necesario analizar su utilización en condiciones de práctica clínica habitual a fin de asignar los recursos con de la manera más eficiente.

Por este motivo, los autores (1) compararon los resultados y los costes sanitarios de escitalopram (ESC) respecto del conjunto de los otros ISRS y de los IRSN, en el manejo del TDM en mayores de 65 años. Para ello analizaron esta subpoblación en la base de datos *Health Care Information Solutions National Managed Care*, la cual comprende los datos médicos y farmacéuticos de más de 25 millones de personas de 35 seguros de salud, desde enero de 2003 hasta enero de 2005.

El estudio analizó en 1.976 pacientes (459 con ESC y 1.517 con otros ISRS o IRSN) la tasa de discontinuación del tratamiento farmacológico, con o sin cambio a otros fármacos antidepresivos, así como la de hospitalizaciones. Posteriormente, estimó los costes sanitarios totales originados por el manejo de estos pacientes, desglosándolos en costes de medicación y costes de servicios médicos.

Los resultados muestran unos datos interesantes. Los pacientes tratados con ESC presentaron una menor tasa de abandono (RR: 0,85; p: 0,01 después de ajuste por edad, género, patologías comórbidas y utilización inicial de servicios médicos) y un mayor tiempo hasta la discontinuación del tratamiento (101 vs 92 días) en comparación con los ISRS/IRNS. Igualmente, los pacientes con ESC mostraron una tasa de hospitalización 13 por ciento inferior a la observada en el otro grupo, una vez ajustada por covariables, si bien no hubo diferencia significativa en el análisis primario no ajustado. El tiempo de hospitalización fue menor en el grupo de ESC (3,7 vs 4,4 días) y esa diferencia aumentó hasta el 39 por ciento de diferencia, una vez ajustado el análisis.

Todo ello derivó en un menor coste con ESC. En el análisis ajustado a covariables, aunque el coste farmacológico fue similar en ambos grupos (1.659 vs 1.630; p: 0,69), el coste sanitario total fue menor con ESC (Tabla 1). Este hecho fue debido a que el grupo de ESC generó menor número y duración de las estancias hospitalarias. Incluso en el análisis de sensibilidad, en donde se analizó la trascendencia de la introducción de genéricos (incluyendo hasta un valor 0 en el coste de éstos), el coste sanitario total permaneció inferior en el grupo de ESC a pesar de que, obviamente, el de los ISRS/IRSN, fuera reducido.

Costes	ESC	ISRS/IRNS	p
Farmacológicos (sólo antidepresivos)	1.659 (304)	1.630 (326)	0,69 (0,09)
Médicos	9.425	12.703	0,001
Sanitarios totales	11.043	14.163	0,001

Análisis de sensibilidad (impacto de genéricos)			
Farmacológicos	1.720	1.334	<0,001
Médicos	9.412	12.716	<0,001
Sanitarios totales	11.117	13.858	<0,001

Tabla 1

Los autores concluyen que para pacientes geriátricos con trastorno depresivo mayor, ESC se asoció con una persistencia mayor al tratamiento, así como menor tasa de hospitalizaciones y menor coste sanitario total, comparado con los tratados con ISRS/IRNS, siendo la reducción de las hospitalizaciones el factor responsable del beneficio observado.

El presente estudio es un buen ejemplo de análisis global de un tratamiento. El manejo de cualquier patología no puede ser evaluado desde la falsa perspectiva del gasto farmacéutico, incluso por aquellos que son responsables del mismo. La ampliación de dicha perspectiva a una más real, la del gasto sanitario global de cualquier enfermedad, ofrece una visión más adecuada para toda persona involucrada en la toma de decisiones, sea prescriptor, dispensador, decisor o financiador. El medicamento es una parte importante del coste total, pero habitualmente otros componentes del gasto son de mucha mayor relevancia y el fármaco puede colaborar a que se reduzcan no sólo otros tipos de costes sino ciertos resultados negativos de salud, con cierta independencia de su coste de adquisición.

1.- Wu E, Greenberg P, Yang E, Yu A, Ben-Hamadi R, Erder H. Comparison of treatment persistence, hospital utilization and costs among major depressive disorder geriatric patients treated with escitalopram versus other SSRS/SNRI antidepressants. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(10):2805-13.

Farmacoeconomía del tratamiento de la osteoporosis en UK

El principal problema que conlleva la osteoporosis consiste en un aumento en el riesgo de fractura. En EE.UU. se ha estimado una prevalencia del 13-18 por ciento, siendo ésta variable en función de la edad y alcanzando hasta el 50 por ciento por encima de los 80 años. Todo ello implica un importante de salud, que aumenta con el tiempo debido a las complicaciones descritas y al progresivo aumento del riesgo con la edad. Actualmente se utilizan diversos tratamientos, como bifosfonatos, calcitonina, hormona paratiroidea , etc.

Por una parte, el elevado número de potenciales candidatos a tratamiento con estos fármacos y el importante coste de cada tratamiento y por otra, la mejora de los resultados de salud, clínicos, humanísticos y económicos, que dichos tratamientos pueden obtener, hace necesario una evaluación farmacoeconómica de las alternativas existentes con el fin de determinar la eficiencia del tratamiento, tanto respecto del medicamento utilizado como del nivel de riesgo existente.

Los autores (2) parten de un modelo de Markov que analiza la morbilidad, en términos de fracturas, y mortalidad asociada de una cohorte de mujeres con baja densidad mineral ósea, la cual se divide en 4 grupos de riesgo en función de edad (mayores de 65 y de 75 años) y de la existencia previa o no de fractura vertebral. Los estados de salud evaluados incluyen unos a corto plazo (primera y segunda fractura de cadera y fractura vertebral) y otros a largo plazo (sano con fracturas vertebral y primera y segunda de cadera), además del de sano y muerte.

Los datos se extrajeron principalmente de los ensayos clínicos publicados; los correspondientes a duración de la terapia, eficacia tras acabar el tratamiento y tasa de abandono fueron expresados por un grupo de expertos. Las alternativas evaluadas fueron risendronato (RD), alendronato (AD), ibandronato (ID) y hormona paratiroidea (HP). Se analizó también la opción de no administrar tratamiento alguno. Los costes considerados en el estudio fueron los de adquisición de los fármacos y los correspondientes al tratamiento de las fracturas habidas (hospitalizaciones, consultas médicas, cuidados en domicilio, etc., todos ellos en US\$ de 2005. La calidad de vida relacionada con la salud se midió mediante la utilidades derivadas de cada estado de salud, restando la disutilidad del mismo a las utilidades estimadas para las mujeres de 65 a 69 años (0,833) y de 75 a 79 años (0,792).

Los resultados se expresaron como coste incremental por AVAC adicional y por fractura de cadera evitada., asumiendo que el tratamiento se extendería a lo largo de 36 meses para los bifosfonatos y 18 para el de HP, pero extendiendo el análisis durante un horizonte temporal de 10 años, descontando costes y beneficios al 3 por ciento. Finalmente se estimó el impacto presupuestario a 3 y 10 años.

El modelo estimó que el tratamiento con bifosfonatos se tradujo en una reducción del número de fracturas respecto del de HP o de no hacer nada. Asimismo se observó un mayor número de AVAC con aquellos que con estos últimos. El coste del tratamiento con bifosfonatos fue obviamente superior a la opción de no hacer nada. Los resultados mostraron mejores ratios en los subgrupos de mayor edad y en los de fractura previa, especialmente en el de mayores de 75 años con fractura previa (Tabla 2) en donde el coste de las complicaciones compensó notablemente el del tratamiento administrado, mostrando que la alternativa de RD dominó a todas las demás. En el subgrupo de mayores de 65 años sin fractura previa, los ratios coste-efectividad incremental (RCEI) sobrepasaron los umbrales habitualmente admitidos de 50.000 \$/AVAC para la mejor opción (RD).

Alternativa	Coste	AVAC	Fracturas vertebrales	Fracturas de cadera	RCEI (por AVAC)	RCEI (por fractura)
RD	16.564	5,662	0,436	0,234		
AD	17.348	5,659	0,420	0,246	Dominado	Dominado
No terapia	17.903	5.578	0.539	0.311	Dominado	Dominado
ID	20.849	5.615	0.413	0.311	Dominado	Dominado
HP	29.815	5.602	0.466	0.311	Dominado	Dominado

Tabla 2

Los análisis de sensibilidad que se efectuaron mantuvieron los resultados hallados salvo en el caso que existiera una efectividad residual posterior a la finalización del tratamiento; así, si el efecto se prolongara durante 5 años adicionales, RD y AD serían muy sensibles a dicha asunción, ofreciendo unos ratios muy bajos y similares entre ellos.

La eficacia de los tratamientos fue el principal determinante de la eficiencia comparada. Para analizar este aspecto se efectuó un análisis probabilístico aplicando unas distribuciones triangulares a este parámetro, estimándose que RD dominó a AD en el 44 por ciento de las iteraciones mientras que AD dominó a RD en el 25 por ciento, cuando se evaluó el coste por AVAC adicional. Cuando se hizo lo mismo valorando las fracturas evitadas, la diferencia fue ligeramente superior.

El análisis de impacto presupuestario a 3 años mostró que el coste global del tratamiento podría presentar un ahorro de 18 millones de dólares, debido principalmente a una reducción de 97.000 fracturas para el subgrupo de 75 años con fractura previa, de modo que el ahorro de costes por las fracturas evitadas compensó ampliamente el coste del tratamiento instaurado.

Los autores concluyen que el tratamiento de la osteoporosis en mujeres en EE.UU. puede ser coste-efectivo si se selecciona adecuadamente a la población en riesgo.

2.-Tosteson A, Burge R, Marshall D, Lindsay R. Therapies for treatment of osteoporosis in US women: cost-effectiveness and budget impact considerations. Am J Manag Care. 2008;14(9):605-15

Eficiencia de una intervención en insuficiencia cardiaca

En muchos países, los decisores en política sanitaria están introduciendo a personal sanitario en el manejo de las enfermedades crónicas para reducir la carga de la enfermedad. La insuficiencia cardiaca (IC) es una patología que se encuadra perfectamente en este objetivo; el paciente presenta gran probabilidad de rehospitalizaciones lo que le supone un grave deterioro de su calidad de vida así como un incremento en los costes originados. Por estos motivos se realizó un ensayo clínico aleatorizado y controlado para evaluar la efectividad de un programa de manejo de pacientes con IC respecto del cuidado usual obteniendo una reducción en las hospitalizaciones; recientemente se ha analizado la eficiencia de dicho programa (3).

El ensayo clínico evaluó a 406 pacientes ambulatorios diagnosticados de IC en distintos niveles de gravedad (medido mediante la clase NYHA), que se asignaron al grupo de intervención o al de control. El personal de enfermería que efectuó la intervención tuvo una entrevista inicial con cada paciente y contactos telefónicos posteriormente; en ellos se centró en la importancia de la adherencia a una dieta baja en sal y a los medicamentos prescritos, además, trabajaron en contacto con el médico para optimizar el tratamiento farmacológico acorde a las recomendaciones existentes.

El resultado primario fue el número total de hospitalizaciones y la función física, medida mediante el SF-12 y derivada después a valores de EQ-5D y HUI3, para estimar la utilidad del estado de salud, calculando a continuación el valor medio de AVAC. Los costes incluidos agruparon, desde una perspectiva social, los de intervención así como los de tipo médico o no médico. Finalmente se hicieron varios análisis de sensibilidad para analizar la robustez de los resultados conseguidos, entre ellos una evaluación desde la perspectiva del financiador del sistema de salud.

Al cabo de 12 meses del programa se produjo una ligera pero estadísticamente significativa mejoría en el número de AVAC del grupo de intervención respecto del de cuidado usual. A pesar de que el coste medio de la intervención fue de 2.177 US\$, el coste medio por paciente del grupo de intervención fue similar al de cuidado usual (hubo una reducción no significativa de los costes de hospitalización y un aumento significativo de los de cuidado ambulatorio).

El resultado, medido como el ratio coste efectividad incremental (RCEI) fue de 17.543 \$/AVAC adicional a partir de los datos con EQ-5D, si bien el amplio intervalo de confianza (-139.295 a +458.900) no indica un valor de clara eficiencia (Tabla 3). Por ello, se efectuó un bootstrap con 500 réplicas obteniéndose un 64 por ciento de probabilidad de ser coste efectivo a 50.000 \$/AVAC y del 77% para 100.000 \$/AVAC. La estratificación del resultado por clase del NYHA basal estimó una probabilidad para un valor de 100.000 \$/AVAC del 76%, 97%, 21% y 52% para las clases I a IV respectivamente.

	Cuidado usual	Programa de intervención	Diferencias (IC95)
Años de vida	0,9463	0,9528	0,0065
AVAC (con EQ-5D)	0,6651	0,7080	0,0430 (0,0012;0,0848)
Costes (perspect. social)	22.134	22.888	754 (-6.963;+8.472)
RCEI		17.543 (-139.295; 458.900)	
Costes (perspect. Sist salud)	17.680	17.838	158 (-7.230; +7.546)
RCEI		3.673 (-156.085; +379.855)	

Tabla 3

Este análisis presenta una limitación muy significativa al haberse realizado con un horizonte temporal de tan solo 12 meses. A partir del ensayo original parece que el valor de la calidad de vida medido por el SF-12, se reduce a partir del año, lo que implicaría un valor peor del RCEI. Sería primordial que se analizase la efectividad a medio y largo plazo antes de estimar su eficiencia, en base a obtener mejores resultados de salud modificando, si es preciso, el curso de la intervención. Aún con los datos presentados, se observa que la intervención presentaría una elevada probabilidad de ser coste efectiva para valores umbrales en España (30.000 €/AVAC) sólo para una IC de clase II; la de clase I parece presentar escasa efectividad y, por lo tanto, reducida eficiencia; finalmente, no parece probable que sea coste efectiva para los pacientes con IC clases III y IV.

Los autores concluyen este programa fue razonablemente coste efectivo durante doce meses, especialmente para pacientes con IC en sus niveles iniciales de la enfermedad. No obstante, se ha de remarcar que dicha intervención ha probado ser efectiva reduciendo el número de hospitalizaciones, problema prioritario en el manejo de la IC, lo cual merece su análisis en profundidad, especialmente buscando el subgrupo de pacientes en donde se halle una mayor efectividad y modificando, probablemente, la intervención con el fin de maximizar sus efectos.

(3) Hebert P, Sisk J, Wang J, Tuzzio L, Casablanca J, Chassin M et al. Cost-effectiveness of nurse-led disease management for heart failure in an ethnically diverse urban community. *Ann Intern Med.* 2008;149:540-8