

D. ROSSELLI, P. LASALVIA

## Los estudios económicos en enfermedades crónicas de alta prevalencia

### Economic studies in high prevalence chronic diseases

Ver artículo: página 279

Dr. Diego Rosselli: Profesor, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística; Sr. Pieralessandro Lasalvia: Estudiante de Medicina, Presidente del Capítulo Estudiantil de ISPOR. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, D.C. (Colombia).  
Correspondencia: Dr. Diego Rosselli. Bogotá, D.C. (Colombia).  
E-mail: diego.rosselli@gmail.com

Los estudios económicos han ido ganando importancia en el mundo de las publicaciones científicas. De apenas quinientos estudios registrados en la base de datos de PubMed en 2000 con el descriptor “Costos y Análisis de Costo (“*Costs and Cost Analysis*” [Mesh]), se ha pasado a nueve mil publicaciones en 2014. Para nadie es un secreto que el costo de una terapia debe entrar en la fórmula, junto a su efectividad y su seguridad, al momento de tomar una decisión clínica. Muchos de los estudios se concentran en enfermedades de alto costo, como el cáncer, que registra 771 estudios publicados en el lapso 2013-2014. Pero también son de interés las enfermedades de alta prevalencia, así el costo del tratamiento del paciente individual no sea tan elevado. Es el caso de la depresión, con 602 estudios económicos en el mismo lapso.

Este número de Acta Médica Colombiana presenta los resultados de la “Evaluación económica de las principales intervenciones farmacológicas como monoterapia para el tratamiento de la hipertensión arterial leve a moderada recién diagnosticada” adelantada por el equipo que lideró Rodolfo Dennis, de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá (1). Su conclusión es que, en el paciente hipotético de 65 años que inicia terapia antihipertensiva, la monoterapia con diuréticos, al ser similar en efectividad a las terapias con inhibidores de enzima convertidora, bloqueadores del receptor de angiotensina o calcioantagonistas, resulta ser la opción más adecuada, al representar un ahorro para el sistema de salud de entre seis y veinte millones de pesos de 2011 por paciente, en valor presente, y considerando toda la vida del paciente.

Este estudio económico hizo parte del primer grupo de guías de atención integral (GAI), en el proyecto que ha liderado el Ministerio de Salud y Protección Social con el apoyo económico de Colciencias, que ha incorporado una evaluación económica como parte de cada

GAI. Este análisis en particular fue realizado antes de que el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), por entonces recién creado, desarrollara el Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud (2), que unifica algunos criterios para que todos los grupos colombianos que hacemos evaluaciones económicas y estudios de farmacoeconomía utilicemos los mismos criterios. Tampoco se habían publicado los criterios unificados por ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*), hoy conocidos como CHEERS (*Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*) (3).

Una de las observaciones que trae el manual del IETS (2) hace referencia al horizonte temporal que se debe considerar en los estudios económicos de las enfermedades crónicas, como es este caso. Aunque en una enfermedad que es para toda la vida lo más razonable parecería ser un horizonte largo, quizás de toda la vida del paciente, el Manual propone que el caso base asuma un horizonte de cinco años, y se hagan consideraciones a uno, tres y diez años. Las razones para no creer que un horizonte temporal de toda la vida sea el adecuado son numerosas. En los modelos de Markov, comúnmente usados para simular estas condiciones crónicas, un error pequeño en una probabilidad de transición se amplificará de manera exponencial con el paso del tiempo. Es ingenuo pensar que en los próximos decenios no aparecerán en el mercado nuevas terapias o nuevas intervenciones que hagan obsoletas algunas de las que empleamos hoy, o que los costos de los medicamentos o de las complicaciones de la enfermedad se mantengan constantes. Los estudios clínicos en los que se apoyan los modelos rara vez tienen un seguimiento de los pacientes que vaya más allá de dos o tres años. Además, y los modelos en ello deben ser realistas, hay que reconocer que

la sociedad, y sobre todo los tomadores de decisión, no tienen la visión a largo plazo, y no están interesados en los beneficios (ni en los costos) que ocurran dentro de veinte o más años: quieren resultados más pronto.

Otro cambio que ocurrió en la modelación económica a partir del manual del IETS se refiere a la tasa de descuento empleada. La tasa de descuento se emplea para traer a valor presente tanto los costos futuros como los beneficios (en este caso las utilidades, medidas en años de vida justados por calidad, o QALY). Las tasas de descuento altas perjudican a las intervenciones preventivas, que implican un empleo de recursos hoy para evitar consecuencias de salud que ocurrirán en un futuro más o menos lejano. También afectan a intervenciones como el trasplante renal, al compararlo con la diálisis, ya que este implica un procedimiento quirúrgico de alta complejidad, mientras los beneficios, medidos tanto en menor costo mensual de mantenimiento como mejor calidad de vida, se van a ver a lo largo de muchos años (4). El manual del IETS propone para Colombia una tasa de descuento de 5%, algo más elevada que la empleada en el estudio de Dennis y cols, que es también la usada en el estudio de la agencia británica NICE (*National Institute for Clinical Excellence*) que les sirvió de base (5). El IETS decidió proponer una tasa un tanto más elevada dadas las características de incertidumbre política y económica colombiana, mayor que la del Reino Unido y otros países desarrollados, y reconociendo el pensamiento a corto plazo que nos caracteriza. Propone el IETS que al caso base se le aplique una tasa de descuento de 5%, y se planteen escenarios con otras tasas, de cero a doce por ciento. Vale decir que en un modelo como este, en donde tanto los costos como las consecuencias de la enfermedad se mantienen relativamente constantes a lo largo del tiempo, la modificación de la tasa es poco probable que cambie los resultados (de hecho, los autores también corrieron el modelo con una tasa de 5% y, aunque no se menciona qué tanto cambiaron los resultados, sí dicen que los diuréticos siguieron siendo la opción más costo-efectiva).

Como los autores lo afirman en la discusión, como una debilidad del modelo, no se tuvieron en cuenta los eventos adversos asociado a ninguno de los medicamentos, tal como se hizo en el modelo económico que se tomó de base (5). En una revisión de la lite-

ratura sobre las metodologías para incorporar efectos adversos en las evaluaciones económicas y las prácticas actuales en las evaluaciones realizadas (6), se encontró que no existe un método formal para este proceso. Tras revisar 194 evaluaciones económicas, encontraron que en 54% de estas se incluyeron los efectos adversos, en 67% se tomó información de estudios clínicos sobre los efectos adversos, en 79% se incluyeron costos de los efectos adversos, y en 60% tanto efectos clínicos como costos. Los autores de esta revisión sugieren que existe un consenso implícito para incluir los efectos adversos, aunque no hay claridad sobre cómo se debe hacer. Lo claro es que se deben incluir los desenlaces clínicos más relevantes y que estos pueden ser efectos adversos.

En el tratamiento de la hipertensión los efectos adversos podrían ser relevantes. Una inadecuada adherencia al tratamiento se puede asociar con resultados clínicos insatisfactorios en términos de control de las cifras de presión arterial (7-9). En un estudio observacional transversal realizado en África, evidenciaron que 92% de los paciente adherentes al tratamiento presentaban control adecuado de la presión arterial comparado con 18% de los pacientes no adherentes (10). En una revisión sistemática sobre la relación entre adherencia y resultados en salud en diferentes enfermedades, evidenciaron la relación más importante en los tratamientos no farmacológicos y en el caso de enfermedades crónicas como la hipertensión (11). Si bien esta información solo sugiere correlación entre adherencia y control de la presión arterial, representa una posible limitación conceptual al modelo usado en esta estimación de costo-efectividad. Aun así también se deben tener en cuenta las precauciones que se deberían tener en extrapolar información sobre adherencia en otras poblaciones al contexto colombiano.

Por otro lado cabe resaltar que las conclusiones de este trabajo no son muy diferentes de las reportadas en otras evaluaciones económicas en este tema. Una estimación sobre el costo por muerte evitada para Grecia se evidenció que la opción más efectiva fue la clortalidona (12). Un trabajo de costo-minimización estimó que el aumento de la cuota de mercado de las tiazidas podría generar ahorros substanciales en Canadá, Francia, Alemania, Gran Bretaña, Estados Unidos y Noruega (13). Sin embargo, cuando en Noruega se implementó un sistema de reembolso que duplicó la prescripción de

tiazidas, los resultados en salud se mantuvieron similares con ahorros moderados (14). Se estima que en Estado Unidos se podrían ahorrar miles de millones de dólares en el manejo de la hipertensión si se usaran los medicamentos de primera línea, como las tiazidas, de acuerdo con las indicaciones planteadas en las guías (15,16). Sin embargo, la evaluación realizada con el modelo que se tomó de base, en el Reino Unido, mostró que la opción más costo-efectiva eran los calcioantagonistas, probablemente ligado a los precios locales de los medicamentos (5).

Este tipo de trabajo es de gran relevancia en la actualidad del sistema de salud cuando se busca balancear las necesidades financieras con la adecuada atención de la salud de la población. La hipertensión arterial es el factor de riesgo que más años de vida ajustados por discapacidad produce a nivel global (17). Teniendo en cuenta la morbimortalidad y las múltiples opciones terapéuticas disponibles, es necesario tener claros criterios para invertir los recursos limitados de la forma más eficiente. Este tipo de trabajos es una herramienta interesante para aproximarse al concepto de precio basado en valor. La evaluación de las tecnologías existentes, en términos tanto de efectividad como de costos, es un insumo para establecer un parámetro de cuánto debe estar dispuesta a pagar la sociedad (o el sistema de salud) por estos tratamientos. De esta forma se podría realizar una mejor regulación de los precios de las alternativas disponibles, así como de los medicamentos innovadores que quieran entrar al mercado. Los retos introducidos por la reciente legislación colombiana, con inclusiones implícitas al plan de beneficios en salud por grupos terapéuticos, requiere poder establecer parámetros de decisión válidos, reproducibles y racionales.

En conclusión este trabajo explora un tema relevante para el sistema de salud colombiano en términos de los potenciales ahorros que se podrían obtener. El modelo empleado tiene en cuenta las principales situaciones clínicas relevantes para los pacientes que sufren de hipertensión. Se puede discutir sobre la relevancia de no incluir información sobre efectos adversos o adherencia y sobre el efecto que esto podría tener en los resultados. Sin embargo, el uso de un modelo previamente validado y la concordancia con otros estudios internacionales fortalece las conclusiones.

## Referencias

- Dennis RJ, Rojas MX, Rondón M, Parada LA, Villar JC. Evaluación económica de las principales intervenciones farmacológicas como monoterapia para el tratamiento de la hipertensión arterial leve a moderada recién diagnosticada. *Acta Med Colomb* 2015; **40**: 279-287.
- Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá D.C.: IETS; 2014. Disponible en: <http://www.iets.org.co/Manuales/Manuales/Manual%20evaluacio%CC%81n%20econo%CC%81mica%20web%2030%20sep.pdf>
- Husereau D1, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)--explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value Health* 2013; **16**(2):231-50. doi: 10.1016/j.jval.2013.02.002.
- Rosselli D, Rueda JD, Diaz CE. Cost-effectiveness of kidney transplantation compared with chronic dialysis in end-stage renal disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015; **26**(4):733-8. doi: 10.4103/1319-2442.160175.
- NICE. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guidelines [CG127]. NICE; 2011 [consultado Nov 27 2015]; Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG127>
- Craig D, McDaid C, Fonseca T, Stock C, Duffy S, Woolcott N. Are adverse effects incorporated in economic models? An initial review of current practice. *Health Technol Assess* 2009; **13** (62):1-71, 97-181, iii.
- Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2006; **19** (11):1190-6.
- Dragomir A, Côté R, Roy L, Blais L, Lalonde L, Bérard A, Perreault S. Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs. *Med Care* 2010; **48**(5): 418-25.
- Pittman DG, Tao Z, Chen W, Stettin GD. Antihypertensive medication adherence and subsequent healthcare utilization and costs. *Am J Manag Care* 2010; **16**(8): 568-76.
- Elzubier AG, Husain AA, Suleiman IA, Hamid ZA. Drug compliance among hypertensive patients in Kassala, eastern Sudan. *East Mediterr Heal J* 2000; **6** (1):100-5.
- DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care* 2002; **40** (9): 794-811.
- Stafilas PC, Sarafidis PA, Lasaridis AN, Aletras VH, Niakas DA. An economic evaluation of the 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of mild-to-moderate hypertension in Greece. *Am J Hypertens* 2005; **18**(9): 1233-42.
- Fretheim A, Aaserud M, Oxman AD. The potential savings of using thiazides as the first choice antihypertensive drug: cost-minimisation analysis. *BMC Health Serv Res* 2003; **3**(1): 18.
- Fretheim A, Hävelsrud K, MacLennan G, Kristoffersen DT, Oxman AD. The effects of mandatory prescribing of thiazides for newly treated, uncomplicated hypertension: interrupted time-series analysis. *PLoS Med* 2007; **4**(7):e232.
- Balu S. Estimated annual direct expenditures in the United States as a result of inappropriate hypertension treatment according to national treatment guidelines. *Clin Ther* 2009; **31**(7): 1581-94.
- Xu KT, Moloney M, Phillips S. Economics of suboptimal drug use: cost-savings of using JNC-recommended medications for management of uncomplicated essential hypertension. *Am J Manag Care* 2003; **9** (8): 529-36.
- Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare. 2015 [consultado Nov 27 2015]. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>