

Análisis farmacoeconómico de la pentoxifilina en úlceras venosas

J. Marinel·lo-Roura^a, C. Iglesias-García^b, J. Lorenzo-Ferrer^c,
J. Mercadal-Dalmau^b, R. Lozano-Fernández de Pinedo^c

ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO DE LA PENTOXIFILINA EN ÚLCERAS VENOSAS

Resumen. Introducción. El tratamiento con pentoxifilina oral es el tratamiento sistémico más estudiado para la resolución médica de las úlceras venosas y asociado a compresión ha demostrado ser más efectivo que la compresión aislada. Objetivo. Evaluar la eficiencia de 1.200 mg/día de pentoxifilina más vendaje compresivo en el tratamiento de las úlceras venosas. Materiales y métodos. Evaluación económica mediante un análisis de coste-efectividad. Los comparadores fueron la compresión combinada con el tratamiento oral con 1.200 mg/día de pentoxifilina y la terapia de 'sólo compresión'. El ámbito de análisis fue el de la actuación ambulatoria en España y se consideraron dos horizontes temporales distintos para realizar la comparación, las 8 y las 24 semanas. La perspectiva del análisis fue la del Servicio Nacional de Salud. La asignación de probabilidades se realizó con datos de los ensayos clínicos publicados. Resultados. A las ocho semanas se cura el 33,33% de los pacientes con la terapia combinada y el 22,22% del grupo de terapia 'sólo con compresión'. La terapia combinada resulta ser más coste-efectiva o eficiente, y el ratio coste-efectividad incremental (ICER) es de 282,1. A las 24 semanas con terapia combinada se cura un 63,31% de los pacientes frente al 45,39% con la terapia de 'sólo con compresión'. La terapia combinada se mantiene como la más eficiente y resulta un ICER de 524,7. A través de los análisis de sensibilidad se comprueba que el modelo es robusto y que las conclusiones del análisis se mantienen frente a variaciones en el porcentaje de cura (entre un mínimo de 5 y un máximo de 10 puntos porcentuales) y en el coste de la cura de más de 9 euros. Conclusiones. El tratamiento asociado, vendaje compresivo más tratamiento farmacológico con 1.200 mg/día de pentoxifilina, además de más eficaz, es más coste-efectivo que el tratamiento de 'sólo con compresión' realizado en la terapia de las úlceras venosas. [ANGIOLOGÍA 2007; 59: 45-54]

Palabras clave. Administración oral. Economía. Farmacia. Humanos. Pentoxifilina. Úlcera venosa. Vendaje oclusivo.

Introducción

La insuficiencia venosa crónica (IVC) es una enfermedad con una prevalencia elevada y que afecta en-

tre el 10 y el 68% de la población en Europa, en función de los signos y síntomas considerados en los diversos estudios epidemiológicos [1-4].

Se estima que entre el 1 y el 2% de los enfermos afectados por IVC desarrollan una úlcera de etiología venosa (UV) a lo largo de su vida [1,5]. La UV es más frecuente en el género femenino y su prevalencia es del 2-3% en personas con edad superior a los 65 años, y sus datos epidemiológicos más preeminentes son su cronicidad y su recurrencia. Se considera que el período medio de cicatrización de una UV es de nueve meses y que de las inicialmente cicatrizadas, el 50% recidiva en el curso de los 12 meses

Aceptado tras revisión externa: 04.12.06.

^a Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Mataró, CSdM. Mataró, Barcelona. ^b Salutis Research, SL. Barcelona. ^c Departamento Médico. Grupo Ferrer Internacional, SA. Barcelona.

Correspondencia: Dr. Josep Marinel·lo Roura. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Mataró, CSdM. Ctra. Cirera, s/n. E-08304 Mataró (Barcelona). E-mail: jmarinel.lo@csm.scs.es

Conflictos de intereses. Este estudio ha sido financiado por el Grupo Ferrer Internacional, SA. J. Lorenzo y R. Lozano son empleados de esta compañía.

© 2007, ANGIOLOGÍA

siguientes a su curación [1,5]. Su impacto social y sanitario se traduce en la grave afectación de la calidad de vida de las personas que la padecen y en las repercusiones económicas [6,7].

El tratamiento de elección de una UV secundaria a una IVC primaria es el quirúrgico, con lo que se consigue una tasa de cicatrización del 95% en las cuatro semanas posteriores a la intervención [1].

No obstante, en la UV cuya etiología es la IVC secundaria a una trombosis venosa profunda (síndrome postrombótico), el tratamiento quirúrgico debe ser indicado de forma más restrictiva y sus resultados son poco resolutivos en el 90% de los casos. En estos enfermos, la estrategia terapéutica es la terapia de compresión y, en el mejor de los escenarios, a los seis meses de tratamiento la tasa de cicatrizaciones no sobrepasa el 50% [1,8].

La inclusión de pentoxifilina (PTX) oral en el tratamiento podría mejorar el pronóstico de las UV [8]. Este agente sistémico es el que más ampliamente se ha estudiado en el tratamiento de esta patología. La PTX se emplea fundamentalmente en la claudicación intermitente por sus propiedades hemorreológicas, que facilitan la deformidad de los hematíes y su paso a través de los capilares, lo que favorece la oxigenación de los tejidos. Además, la PTX presenta una moderada actividad fibrinolítica e inhibitoria de la agregación leucocitaria, actividades que podrían tener un efecto beneficioso en la cicatrización de las UV. Recientemente se ha publicado una revisión Cochrane [8] en la que se analizaron todos aquellos estudios doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo, en los que se evaluó la eficacia de la PTX, asociada o no a un vendaje compresivo, en el tratamiento de las UV. En ocho de estos estudios se comparaba la PTX con placebo, independientemente de la aplicación de vendajes compresivos, y la combinación de los resultados demuestra que la PTX es más eficaz que el placebo en cuanto a la curación de la úlcera o a una mejoría significativa de la misma –riesgo relativo (RR): 1,41; intervalo de confianza al

95% (IC 95%): 1,19-1,66-. Asimismo, se demuestra que la terapia combinada de PTX y compresión es más efectiva que el placebo más compresión (RR: 1,30; IC 95%: 1,10-1,54). Los autores de dicha revisión enfatizan la necesidad del desarrollo de un estudio de coste-efectividad con el objetivo de potenciar la PTX como tratamiento de rutina en esta patología.

Este estudio tiene como objetivo evaluar si una medida terapéutica, la combinación de 1.200 mg/día de PTX más vendaje compresivo, que se ha demostrado útil en el tratamiento de las UV, es, además, coste-efectiva comparada con el tratamiento simple con vendaje compresivo.

Materiales y métodos

Se realizó una evaluación económica mediante un análisis de coste-efectividad (ACE) para la interpretación de la cual hay que tener en cuenta que las terapias comparadas son mutuamente excluyentes y, por tanto, el indicador de coste-efectividad se expresa en términos de ratio incremental de coste-efectividad (ICER). Esta ratio cuantifica el incremento de coste por incremento unitario de efectividad de la terapia más efectiva respecto de la menos efectiva. Los comparadores evaluados fueron la terapia de compresión combinada con el tratamiento oral con 1.200 mg/día de PTX y la terapia de ‘sólo compresión’. Ambas alternativas son lícitas desde el punto de vista clínico, aunque la combinación de compresión más PTX ha demostrado ser más eficaz que la compresión más placebo [8].

No se consideró la alternativa terapéutica de tratamiento con PTX en ausencia de compresión puesto que sólo se ha valorado en un ensayo clínico realizado con pacientes que no toleraban la compresión [9], lo que no hubiera permitido comparar opciones terapéuticas en un mismo colectivo de pacientes.

El diagnóstico de UV utilizado para este estudio consistió en una valoración clínica, la presencia de

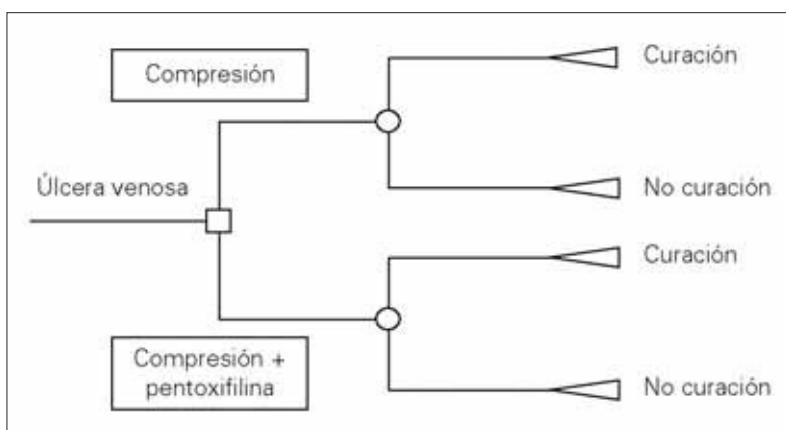


Figura 1. Árbol de decisión de las dos alternativas terapéuticas.

pulsos arteriales y la detección de un índice de presión tobillo/brazo superior a 0,8 mediante evaluación Doppler.

La revisión de la bibliografía permitió identificar cinco ensayos clínicos [10-14] que cumplían con la descripción anterior de dosis (1.200 mg/día) y grupos (terapia compresiva con placebo y con PTX), y cuya variable de medición de la eficacia era el número de pacientes curados según la definición de cada uno de los ensayos. El ámbito de análisis fue el de la actuación ambulatoria en España y se consideraron dos horizontes temporales para la extracción de datos: 8 y 24 semanas. Se realizaron dos modelos sucesivos en función de dichos escenarios temporales. Por ello, se excluyó uno de los cinco ensayos clínicos previamente seleccionados por utilizar éste un horizonte temporal de 12 meses [14].

En la figura 1 se representa el árbol de decisiones de las dos alternativas terapéuticas planteadas. La asignación de probabilidad de curación de las distintas ramas del árbol de decisiones se realizó mediante el promedio de los datos de eficacia de la población por intención de tratar de los ensayos clínicos con horizonte temporal a las 8 y 24 semanas [10-13] incluidos en el metaanálisis de la revisión Cochrane antes mencionada (Tabla I). Dado que finalmente se consideraron válidos como fuente de datos de eficacia dos ensayos para cada uno de los escenarios tem-

porales, con la posible variabilidad que esto puede comportar, se optó por realizar un análisis de sensibilidad del valor umbral de eficacia para determinar la robustez de las conclusiones obtenidas.

El análisis se valoró desde la perspectiva del Servicio Nacional de Salud, por lo que la estimación económica consideró únicamente los costes médicos directos, esto es, el coste del material utilizado para las curas y el tiempo empleado

en ellas. Se consideró la atención primaria como el sistema de provisión que atiende dicha patología mientras no se realice tratamiento quirúrgico. La cura de las úlceras se asumió tanto en régimen ambulatorio como a domicilio. La revisión de la patología por parte del médico se consideró que sólo se realizaba en el centro.

En la tabla II se presenta la estimación promedio del coste semanal de la cura y de los profesionales de enfermería y medicina en función de dos escenarios considerados como extremos, con el fin de dar cabida al mayor número de posibilidades en nuestro ámbito. Asimismo, se describe el coste semanal de la PTX con la presentación de 600 mg. Esta presentación se seleccionó frente a la presentación de 400 mg por considerar que la dosificación dos veces al día favorece el cumplimiento y aproxima los datos de eficacia a los de efectividad.

En cuanto al tratamiento compresivo, se estableció el vendaje elástico multicapa como el vendaje estándar. El vendaje mediante otros sistemas se tuvo en cuenta en el análisis de sensibilidad. No se tuvo en cuenta el tratamiento local mediante apósito al no haber diferencia en el momento de selección de las alternativas terapéuticas según la presencia inicial de necrosis, exudados e infecciones, y no se incluyeron como diferentes ramas del árbol de decisiones. No obstante, se ha tenido en cuenta para la contabiliza-

Tabla I. Revisión de los porcentajes de curación para cada alternativa terapéutica para los horizontes temporales de 8 y 24 semanas.

| Horizonte temporal | Alternativas terapéuticas | Ensayos | Pacientes curados | Total de pacientes | Eficacia |
|--------------------|------------------------------------|----------------------|-------------------|--------------------|----------|
| 8 semanas | Vendaje compresivo | Total | 4 | 18 | 22,22% |
| | | Schürmann et al [10] | 3 | 12 | 25,00% |
| | | Barbarino [11] | 1 | 6 | 16,67% |
| | Vendaje compresivo + pentoxifilina | Total | 6 | 18 | 33,33% |
| | | Schürmann et al [10] | 2 | 12 | 16,67% |
| | | Barbarino [11] | 4 | 6 | 66,67% |
| 24 semanas | Vendaje compresivo | Total | 64 | 141 | 45,39% |
| | | Colgan et al [12] | 12 | 42 | 28,57% |
| | | Dale et al [13] | 52 | 99 | 52,53% |
| | Vendaje compresivo + pentoxifilina | Total | 88 | 139 | 63,31% |
| | | Colgan et al [12] | 23 | 38 | 60,53% |
| | | Dale et al [13] | 65 | 101 | 64,36% |

ción de los costes directos de la cura de ambas alternativas terapéuticas. El coste del envase de PTX se extrajo de un vademécum actualizado y se corroboró mediante la Base de Datos del Medicamento de la Organización Farmacéutica Colegial.

En el momento de evaluar las curas, se tuvieron en cuenta dos fases: inicial y de seguimiento. La fase inicial comprende la limpieza y el inicio de la fase de granulación de la herida, cuando es posible la presencia de necrosis, exudados e infecciones. Esta fase tiene una duración aproximada de tres semanas y en ella la frecuencia de las curas de enfermería es más elevada. Al ser igual en las dos alternativas terapéuticas, este período no se tuvo en cuenta para su valoración económica, y se consideró el coste de tratamiento de estas tres primeras semanas igual al coste de seguimiento.

La fase de seguimiento comprende el avance de la fase de granulación y epitelización, y en ella la frecuencia de las curas es menor. El tratamiento local se

restringe a una cura en ambiente húmedo con el fin de evitar un ambiente hostil para la regeneración del tejido cutáneo y evitar el arrastre del tejido de granulación al levantar el apósito, que se mantiene hasta el momento de la cura de la lesión.

No se tuvo en cuenta en el árbol de decisiones la alternativa presencia/ausencia de dolor, ni se contabilizó en el cálculo del coste de las alternativas terapéuticas. Tampoco se valoró el coste de posibles efectos adversos de la compresión por estar presente en las dos alternativas terapéuticas. Los efectos adversos relacionados con el tratamiento de 1.200 mg/día de PTX (fundamentalmente de tipo gastrointestinal) sí se contabilizaron, aunque sus gastos no se incorporaron finalmente al árbol de decisiones al quedar patente en la bibliografía revisada la ausencia de costes médicos directos por su tratamiento.

El cálculo del coste semanal se realizó mediante la adición del coste semanal de la cura al de los profesionales sanitarios y, en su caso, al del coste sema-

Tabla II. Cálculo de los costes aplicados al modelo.

| Frecuencia semanal de visitas | Curas de enfermería | | 1 | |
|-----------------------------------|---------------------|----------|---------|---------|
| | Visitas del médico | | 0,5 | |
| | Promedio | | | |
| Costes | Máximo | Mínimo | Unidad | Semanal |
| Material de cura | | | | |
| 1 jeringa de 10 mL | 22,38 € | 1,51 € | 11,94 € | 11,94 € |
| 1 suero fisiológico | 0,07 € | 0,07 € | | |
| 1 par de guantes estériles | 0,36 € | 0,29 € | | |
| 1 apósito | 0,32 € | 0,32 € | | |
| 1 compresión | 5,55 € | 0,57 € | | |
| | 16,08 € | 0,26 € | | |
| Visita enfermería | 7,08 € | 4,28 € | 5,68 € | 5,68 € |
| Lugar (%) | | | | |
| Domicilio | 40 | 25 | | |
| Centro | 60 | 75 | | |
| Tiempo | | | | |
| Domicilio | 30 min | 30 min | | |
| Centro | 15 min | 10 min | | |
| Coste/min | | | | |
| Horas anuales | 1.754 | 1.754 | | |
| Coste de la empresa de enfermería | 35.500 € | 30.000 € | | |
| €/min | 0,34 | 0,29 | | |
| Coste visita a domicilio | 10,12 € | 8,55 € | | |
| Coste visita en el centro | 5,06 € | 2,85 € | | |
| Visita del médico | 4,71 € | 2,28 € | 3,50 € | 1,75 € |
| Tiempo (min) | | | | |
| Centro | 8 | 5 | | |
| Coste/min | | | | |
| Horas anuales | 1.754 | 1.754 | | |
| Coste de la empresa de medicina | 62.000 € | 48.000 € | | |
| €/min | 0,59 | 0,46 | | |
| Tratamiento | | | | 3,92 € |
| Presentación, 600 mg | 16,79 € | | | |
| Unidades/envase | 60 | | | |
| Dosis diaria (mg) | 1.200 | | | |

Tabla III. Análisis coste-efectividad a las 8 y 24 semanas.

| Horizonte temporal | Alternativas terapéuticas | Coste (€) | Efectividad (%) | Coste/efectividad (€/tanto por 1) | ICER (Δ€/ΔEf) |
|--------------------|------------------------------------|--------------|--------------------|--------------------------------------|------------------|
| 8 semanas | Vendaje compresivo | 154,98 | 22,22 | 697,4 | 282,1 |
| | Vendaje compresivo + pentoxifilina | 186,32 | 33,33 | 559,0 | |
| 24 semanas | Vendaje compresivo | 464,94 | 45,39 | 1.024,3 | 524,7 |
| | Vendaje compresivo + pentoxifilina | 558,96 | 63,31 | 882,9 | |

ICER: ratio coste-efectividad incremental.

nal del tratamiento farmacológico. El cómputo final es el resultado de multiplicar este coste por el número de semanas de los horizontes temporales de los dos modelos del estudio (8 y 24 semanas), independientemente de la posibilidad de curación previa real al momento en que se realiza la valoración.

La unidad monetaria de los costes ha sido en todos los casos el euro, sin requerir ningún ajuste temporal, puesto que el horizonte temporal era inferior al año.

Por último, también se realizaron análisis de sensibilidad respecto a la variable coste de la cura para determinar el impacto que los valores estimados para dicho coste podían tener en las conclusiones del análisis y, por tanto, el grado de robustez del modelo.

Resultados

Los resultados de la evaluación económica para los ámbitos temporales de 8 y 24 semanas se presentan en la tabla III y en las figuras 2 y 3.

En ellas se observa que a las ocho semanas un 33,33% de los pacientes se ha curado con la terapia combinada, mientras que en el grupo de terapia ‘sólo con compresión’ la efectividad desciende al 22,22%. La opción terapéutica más eficiente a las ocho semanas es la combinada y su ICER es de 282,1. De esta forma, la rentabilidad del gasto terapéutico es mejor

en términos de efectividad para la terapia combinada, aunque, en términos absolutos, ésta sea más costosa. La interpretación del ICER implica que si el financiador decide pagar un tratamiento combinado de ocho semanas, es necesario un incremento del gasto de 2,82 € por individuo a tratar para obtener un incremento de un punto porcentual en la mejora de la efectividad, hasta alcanzar el 33,33%. De esta manera, el coste por individuo se incrementa en 31,4 €. Por el contrario, si no se decidiera pagar este incremento, la efectividad se mantendría en el 22,22%.

En el caso del horizonte temporal de 24 semanas, la opción terapéutica más eficiente continúa siendo la combinación de tratamiento oral con PTX y vendaje compresivo. En este escenario, el financiador debería aceptar un incremento del coste por individuo y punto porcentual de eficacia de 5,25 €, hasta una efectividad del 63,31%.

Como complemento a los resultados, en la tabla IV se presentan tres análisis de sensibilidad de valor umbral para cada uno de los dos escenarios temporales (8 y 24 semanas). En relación al coste de la cura, en el modelo propuesto se optó por un precio promedio de 11,94 € semanales, con un rango comprendido entre los 1,51 (cura más barata) y los 22,38 € semanales (cura más cara). El análisis de sensibilidad demostró que, si se mantiene el resto del modelo constante, a las ocho semanas la alternativa de terapia compresiva combinada se mantiene como la más

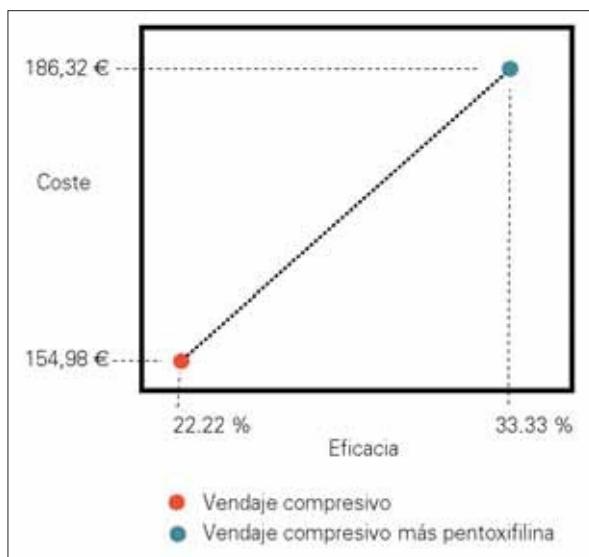


Figura 2. Análisis gráfico del estudio de coste-efectividad en un horizonte temporal de 8 semanas.

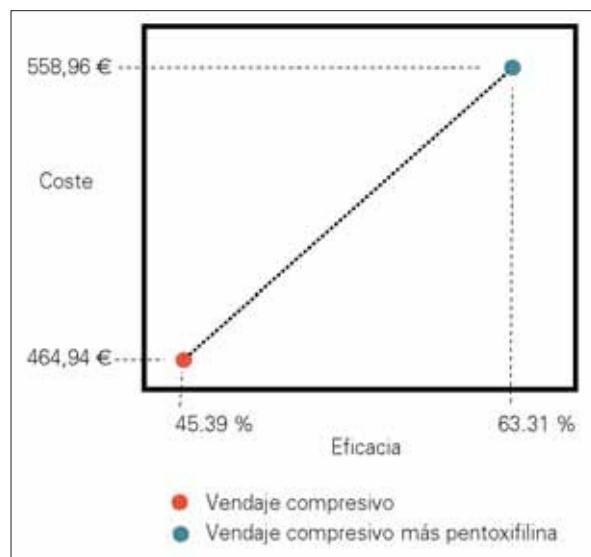


Figura 3. Análisis gráfico del estudio de coste-efectividad en un horizonte temporal de 24 semanas.

eficiente para cualquier valor del coste semanal de la cura superior a 0,41 €. En el escenario de 24 semanas, la mayor eficiencia de la terapia combinada se mantiene para valores del coste semanal de la cura superiores a los 2,50 €.

Esta robustez de los resultados se mantiene cuando el análisis de sensibilidad se centra en los porcentajes de curación de las UV. Puesto que existen dos efectividades distintas, una para cada opción terapéutica considerada, se realizaron dos análisis independientes de sensibilidad del valor umbral para cada horizonte temporal y en cada uno se mantuvo constante el resto del modelo. En el caso de la terapia combinada, en el que los porcentajes de curación se establecieron en un 33,33% a las 8 semanas y un 63,31% a las 24 semanas, se observa que en ambos horizontes temporales el modelo resistiría un decremento de efectividad de entre 6,5 y 9 puntos porcentuales y la terapia combinada seguiría siendo la más eficiente. En relación con la variación del porcentaje de curación con terapia ‘sólo con compresión’, que en el modelo a 8 semanas se estimó en un 22,22% y en el de las 24 semanas en un 45,39%, las conclusiones se

muestran también robustas, ya que la terapia combinada resiste como la más eficiente un incremento de la efectividad de la terapia simple de hasta 5,5 puntos porcentuales a las 8 semanas y de hasta 7 puntos a las 24 semanas (Tabla IV).

Discusión

Los resultados presentados confirman la hipótesis de que la opción terapéutica combinada, vendaje compresivo más tratamiento farmacológico con 1.200 mg/día de PTX, además de ser más eficaz, también es más coste-efectiva en el tratamiento de las UV que la opción ‘sólo con compresión’. Este efecto es evidente ya a las ocho semanas del inicio de la terapia y persiste a las 24 semanas. Los resultados presentados en el análisis de sensibilidad del estudio de coste-efectividad son resultados consistentes en la mayoría de los escenarios definidos, lo que les confiere robustez.

Los datos de efectividad presentan limitaciones. Los datos de eficacia se basan en sólo cuatro ensayos

clínicos, el estudio de Schürmann et al [10] no está referenciado en Medline. El estudio de Barbarino [11] reúne sólo a 12 pacientes, evalúa el índice de presión tobillo/brazo, se administra PTX por vía endovenosa y después oral durante 60 días, y la evaluación de eficacia se realiza con la curación y el diámetro residual de la úlcera evaluado a 60 días. El estudio de Colgan et al [12] reúne a 80 pacientes, evalúa el índice de presión tobillo/bra-

zo, se administra PTX oral (6 meses) y se evalúa la curación o el diámetro residual continuamente hasta 24 semanas. El estudio de Dale et al [13] reúne a 200 pacientes, no hace mención a la presencia de arteriopatía periférica ni evalúa el índice de presión tobillo/brazo, se administra PTX por vía oral hasta 24 semanas y la curación se evalúa continuamente hasta 24 semanas. En este último estudio no detectan un efecto favorable estadísticamente significativo en los pacientes tratados con PTX. Otra limitación es que la obtención del dato de efectividad se realiza mediante la media aritmética de dos estudios para cada uno de los dos escenarios temporales. Esta limitación se ha controlado en el estudio mediante el análisis de sensibilidad.

La terapia combinada, si bien es más efectiva y eficiente, también resulta más costosa, por lo que debe ser el financiador quien decide si el incremento de efectividad puede asumirse teniendo en cuenta la sujeción a las restricciones presupuestarias y las consideraciones éticas. Cabe resaltar que, al evaluar los modelos a las 8 y 24 semanas, se observa que existe una mayor rapidez en la curación de aquellos pacientes en que se combinan 1.200 mg/día de PTX oral con la compresión, lo que debe traducirse en un menor uso de recursos sanitarios y un menor número de bajas laborales.

Tabla IV. Punto de equilibrio del ratio de coste-efectividad, según el análisis de sensibilidad de las variables de interés.

| Análisis de sensibilidad | Horizonte temporal | Punto de equilibrio |
|--------------------------------|--------------------|---------------------|
| Coste de la cura | 8 semanas | 0,41 € |
| | 24 semanas | 2,50 € |
| Curación con terapia combinada | 8 semanas | 26,72% |
| | 24 semanas | 54,57% |
| Curación con compresión | 8 semanas | 27,73% |
| | 24 semanas | 52,66% |

Las diferencias habrían sido todavía mayores si se hubieran incorporado más costes directos en el procedimiento de cura, como terapia analgésica o una frecuencia de visitas superior, si bien se decidió no hacerlo para optar a un escenario conservador. Asimismo, se decidió mantener los costes del tratamiento hasta el horizonte temporal establecido, independientemente de la posibilidad de curación previa, lo que va en detrimento de la alternativa de terapia combinada, que resuelve la patología con mayor rapidez y a un mayor número de individuos.

En este estudio no se valoró la alternativa de PTX en dosis de 2.400 mg/día debido a que sólo un ensayo clínico incluido en la revisión Cochrane contemplaba dicha alternativa [14]. No obstante, sería de interés seguir en la literatura científica esta alternativa con el fin de incluirla en nuevos estudios de evaluación económica, puesto que los resultados apuntan a una mayor reducción del tiempo de curación de las UV que en las terapias evaluadas.

El modelo presenta una debilidad en especial a las ocho semanas debido a que el cálculo de las probabilidades de cura se ha realizado con un número bajo de pacientes. En el caso del modelo con horizonte temporal de 24 semanas, los resultados son más robustos al involucrar un mayor número de pacientes.

Independientemente de los datos del estudio, siempre cabe valorar la adecuación del tratamiento al paciente y recordar que la PTX puede producir diversas reacciones adversas, en particular si se administra en dosis elevadas. Las más frecuentes son sofocos, alteraciones gastrointestinales como opresión gástrica, sensación de plenitud, náuseas, vómitos o diarreas y ocasionalmente arritmias cardíacas (por ejemplo, taquicardia). Pueden aparecer ocasionalmente reacciones de hipersensibilidad. Ocasionalmente se puede producir vértigo, cefaleas, agitación y alteraciones del sueño, así como, en casos aislados, colestasis intrahepática y elevación de las transaminasas. Raramente puede aparecer angina de pecho, caída de la

presión arterial y, en especial en pacientes con una tendencia aumentada a la hemorragia, hemorragias, así como, en casos aislados, trombopenia.

En conclusión, el incremento del coste del tratamiento debido a la incorporación de la administración de PTX por vía oral, queda compensado con relación a la disminución del uso de los servicios sanitarios y el ahorro de material de curas conseguido al reducir el tiempo de curación. Este efecto es más claro en tratamientos de 24 semanas y se mantiene incluso en el caso de que los abordajes terapéuticos de cura tópica y compresión no sean demasiado complejos y, por consiguiente, más baratos.

Bibliografía

1. Marinello-Roura J. Úlceras de la extremidad inferior. Barcelona: Glosa; 2005.
2. Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, Kannel WB. The epidemiology of varicose veins. The Framingham study. *Am J Prev Med* 1988; 4: 96-101.
3. Fowkes FGR. Epidemiology of venous disease. *Phlebology* 1996; 10: 2-5.
4. Gesto-Castromil R, Grupo DETECT-IVC, García JJ. Encuesta epidemiológica realizada en España sobre la prevalencia asistencial en la insuficiencia crónica venosa en atención primaria. *Angiología* 2001; 53: 249-60.
5. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ. Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 1855-6.
6. Ennis WJ, Meneses P. Standard, appropriate, and advanced care and medical-legal considerations: part two. Venous ulcerations. *Wounds* 2003; 15: 107-22.
7. Franks PJ, Wright DD, Fletcher AE, Moffatt CJ, Stirling J, Bulpitt CJ, et al. A questionnaire to assess risk factors, quality of life and use of health resources in patients with venous disease. *Eur J Surg* 1992; 158: 143-7.
8. Jull AB, Waters J, Arroll B. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD001733.
9. Nikolovska S, Pavlova L, Petrova N, Gocev G, Ivanovski M. Pentoxifylline -efficient in the treatment of venous ulcers in the absence of compression? *Acta Dermatovenerol Croat* 2002; 10: 9-13.
10. Schürmann W, Eberhardt R. Wirksamkeit von pentoxifyllin als zusatz zu kompressions- und lokaltherapie. *Therapie Woche* 1986; 36: 2343-5.
11. Barbarino C. Pentoxifylline in the treatment of venous leg ulcers. *Curr Med Res Opin* 1992; 12: 547-51.
12. Colgan MP, Dormandy JA, Jones PW, Schraibman IG, Shannik DG, Young RA. Oxpentifylline treatment of venous ulcers of the leg. *BMJ* 1990; 300: 972-5.
13. Dale JJ, Ruckley CV, Harper DR, Gibson B, Nelson EA, Prescott RJ. Randomised, double blind placebo controlled trial of pentoxifylline in the treatment of venous leg ulcers. *BMJ* 1999; 319: 875-8.
14. Falanga V, Fujitani RM, Diaz C, Hunter G, Jorizzo J, Lawrence PF, et al. Systemic treatment of venous leg ulcers with high doses of pentoxifylline: efficacy in a randomized, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen* 1999; 7: 208-13.

FARMACOECONOMIC ANALYSE OF PENTOXIFYLLINE IN VENOUS LEG ULCERS TREATMENT

Summary. Introduction. The treatment with oral pentoxyfylline is the most studied systemic treatment for the medical resolution of the venous ulcers. Moreover, when combined with compression, it has been proved to be more effective than the compression alone. Aim. To assess the efficiency of 1,200 mg/day of pentoxyfylline plus a compressive bandage in the treatment of the venous ulcers. Materials and methods. Economic assessment through a cost-effectivity analysis. The comparators were the combined treatment of 1,200 mg/day of pentoxyfylline plus compression therapy and the compression therapy alone. The scope of this study was out-patient treatment in Spain and the patients were assessed after both 8 and 24 weeks of treatment. The perspective of the analysis was that of the National Health Service. Model probabilities were obtained from published clinical trials. Results. At 8 weeks, 33.33% of patients using combined treatment were cured, versus 22.22% of the patients treated 'only with compression'. The most cost-effective or efficient regimen was the combined treatment with an incremental cost-effectivity ratio (ICER) of 282.1. At 24 weeks, 63.31% of the patients using the combined treatment were cured, versus 45.39% of the patients treated 'only with compression'. Again the most cost-effective regimen was the combined treatment, this time with an ICER of 524.7. The sensitivity analyses performed show the robustness of the model and present conclusions are still valid for changes in the effectiveness of a minimum of 5 and a maximum of 10 percentual points. Also we can lower the cost of the cure material more than 9 euros without changing the most efficient regimen. Conclusions. The combined regimen, compressive therapy plus a pharmacological treatment with 1,200 mg/day of pentoxyfylline, in addition to being more effective, is more cost-effective than the 'compressive treatment alone' when treating venous ulcers. [ANGIOLOGÍA 2007; 59: 45-54]

Key words. Economics. Humans. Leg ulcer. Occlusive dressings. Oral aministration. Pentoxyfylline. Pharmaceutical.