

Recomendaciones para reducir la concentración de colesterol basadas en el coste-efectividad

P. Plans

Direcció General de Salut Pública. Departament de Sanitat. Barcelona.

Recientemente se ha publicado un informe de la Conferencia de Consenso para el Control de la Hipercolesterolemia en España en el año 2000¹. En este informe se revisan la evidencia existente en el campo de la prevención cardiovascular y los avances terapéuticos producidos en los últimos años, con el objetivo de guiar a los profesionales sanitarios en las intervenciones para la prevención y control de la hipercolesterolemia.

El informe de la Conferencia de Consenso adolece de una cierta falta de claridad, debido fundamentalmente a que contiene una síntesis de las recomendaciones realizadas por diferentes Sociedades y Comités de Expertos. De esta forma, se combinan con recomendaciones basadas en el riesgo de cardiopatía coronaria con otras basadas en los criterios del NCEP II. Las recomendaciones de la Conferencia de Consenso podrían haber incluido el procedimiento desarrollado por el NCEP II, en que los factores de riesgo lipídicos tienen una mayor importancia que en el procedimiento basado en la tabla de riesgo coronario y, además, deberían haber clarificado los criterios que deben guiar las recomendaciones para reducir el colesterol, basándose en la relación coste-efectividad.

El informe recomienda reducir la concentración de colesterol en los pacientes con cardiopatía coronaria; en las personas sanas que presentan un riesgo de cardiopatía coronaria (valorado mediante la tabla de riesgos, igual o mayor del 20% en 10 años), y en las personas que presentan dos o más de los factores de riesgo incluidos en el informe del Comité de Expertos del National Cholesterol Education Program (NCEP II)². El objetivo terapéutico se establece en menos de 100 mg/dl de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) en los pacientes con cardiopatía coronaria que presentan una concentración de cLDL mayor de 130 mg/dl, mientras que en prevención primaria el objetivo terapéutico es inferior a 130 mg/dl. El tratamiento farmacológico también se recomienda, siguiendo los criterios del NCEP II, en las personas que pre-

sentan una concentración de cLDL igual o mayor de 190 mg/dl, y de 160 a 190 mg/dl junto con al menos otros dos factores de riesgo.

El Comité de Expertos sobre detección, evaluación y tratamiento de los valores elevados de colesterol del National Cholesterol Education Program (NCEP)² de los EE.UU. presentó, en el informe de 1994, un procedimiento de detección y tratamiento de la hipercolesterolemia que tiene en cuenta la concentración de colesterol total, cLDL y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), y los siguientes factores de riesgo de cardiopatía coronaria: hipertensión arterial (presión arterial > 140/90 mmHg), tabaquismo, diabetes, cHDL menor de 35 mg/dl, historia familiar de cardiopatía coronaria, edad mayor de 45 años en los varones y mayor de 55 años en las mujeres. El cHDL mayor de 60 mg/dl se considera un factor protector. El procedimiento permite determinar con precisión en qué pacientes es recomendable reducir la concentración de colesterol y el objetivo terapéutico. Según este procedimiento, es necesario determinar la concentración de cLDL en los pacientes que presentan: a) una concentración de colesterol total menor de 200 mg/dl o 5,18 mmol/l y una concentración de cHDL menor de 35 mg/dl; b) una concentración de colesterol de 200 a 239 mg/dl (5,18-6,19 mmol/l) y una concentración de cHDL menor de 35 mg/dl o al menos otros dos factores de riesgo, y c) una concentración de colesterol mayor de 240 mg/dl o 6,2 mmol/l. Se recomienda reducir la concentración de colesterol en los pacientes que presentan unos valores de cLDL de 130-159 mg/dl (3,37-4,12 mmol/l) y al menos otros dos factores de riesgo y en los que presentan un valor de cLDL mayor de 159 mg/dl o 4,12 mmol/l. El objetivo terapéutico es reducir la concentración de colesterol a menos de 100 mg/dl en los pacientes que presentan cardiopatía coronaria, a menos de 130 mg/dl (3,37 mmol/l) en los que no presentan cardiopatía coronaria pero presentan como mínimo otros dos fac-

tores de riesgo y a menos de 160 mg/dl (4,14 mmol/l) en los que no presentan cardiopatía coronaria ni por lo menos otros dos factores de riesgo. El tratamiento farmacológico se recomienda en los pacientes en los que el tratamiento dietético no permite alcanzar el objetivo de reducción del colesterol después de 3-6 meses y, antes de este período, en los pacientes que presentan unas concentraciones de cLDL igual o mayores de 190 mg/dl y en los que las presentan de 160-189 mg/dl junto con al menos otros dos factores de riesgo.

El informe de la Conferencia de Consenso expone los criterios que deben guiar las recomendaciones para reducir el colesterol, basándose en el coste-efectividad, indicando que los factores que influyen en éste son la eficacia para reducir el colesterol, el riesgo coronario inicial, el porcentaje de reducción de la concentración de colesterol total y el cLDL y el coste económico de la reducción del colesterol. El coste-efectividad de un tratamiento depende de la relación entre los costes y la efectividad, de manera que los tratamientos que se asocian con una mayor efectividad y un menor coste tienen un mayor coste-efectividad. El informe indica que una mayor reducción de la colesterolemia se asocia con un menor número necesario de pacientes a tratar para evitar un caso de cardiopatía coronaria (NNT) y una mayor eficiencia¹. Sin embargo, el porcentaje de reducción de colesterol y el valor de NNT no nos informan sobre la eficiencia de los tratamientos sino únicamente sobre su efectividad.

El coste-efectividad de los tratamientos hipolipemiantes depende tanto de la efectividad como del coste del tratamiento, y podemos comprobar que un menor valor de NNT no tiene necesariamente que asociarse con una mayor eficiencia. Si comparamos dos tratamientos hipolipemiantes, el más eficiente es el que se asocia con un menor coste por caso evitado, con independencia del valor de NNT. Supongamos que un tratamiento A evita 100 casos por 10.000 pacientes tratados, con un coste de 100.000 unidades monetarias (u.m.), y que un tratamiento B evita 10 casos con un coste de 1.000 u.m. El coste-efectividad es de 1.000 u.m. por caso evitado para el tratamiento A y de 100 u.m. para el tratamiento B, concluyendo que el tratamiento B es más coste-efectivo que el A. En este caso, sin embargo, el valor de NNT es de 100 para el tratamiento A y 1.000 para el tratamiento B. La decisión óptima basada en coste-efectividad es utilizar el tratamiento B, ya que al ser más coste-efectivo que el A permite conseguir un mayor grado de salud con una determinada cantidad de recursos. Si disponemos de 100 millones de u.m., el número de ca-

sos evitados es de 100.000 utilizando el tratamiento B y únicamente 10.000 utilizando el tratamiento A.

Desde mi punto de vista, el informe hubiera podido clarificar los criterios que deben guiar las recomendaciones para reducir el colesterol, basándose en coste-efectividad. En un estudio de coste-efectividad realizado en 1996 se evaluó la eficiencia de los tratamientos hipolipemiantes para la prevención primaria de la cardiopatía coronaria, midiendo las razones coste-efectividad en términos de coste por año de vida ganado³⁻⁵. La efectividad se calculó utilizando la ecuación de Framingham, y la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y la esperanza de vida, según la edad y el sexo. Los resultados de este estudio demostraron que el tratamiento con lovastatina (inhibidor de la enzima HMG-CoA reductasa) era más eficiente que el tratamiento con colestiramina (resina de intercambio iónico) y gemfibrozilo (fibrato).

El análisis de la eficiencia se realizó calculando el coste-efectividad medio y el incremental, definiendo el coste-efectividad medio como el coste total del tratamiento dividido por su efectividad, y el incremental como el coste incremental dividido por la efectividad incremental^{6,7}. El coste-efectividad medio permite comparar la eficiencia de tratamientos para diferentes problemas de salud, mientras el incremental permite comparar la eficiencia de tratamientos para un mismo problema de salud⁸. Si se evalúa la eficiencia de dos tratamientos A y B, el tratamiento A supera al tratamiento B en los siguientes casos: a) cuando su efectividad es mayor y su coste es igual o menor, y b) cuando su coste-efectividad incremental es menor que el coste-efectividad medio del tratamiento B. Si el tratamiento A es más costoso y efectivo que el B, el coste-efectividad incremental del tratamiento A es igual al coste incremental (coste del tratamiento A coste del tratamiento B) dividido por la efectividad incremental (efectividad de A – efectividad de B). En este caso, el coste-efectividad incremental es el coste por unidad de efectividad adicional que se consigue con el tratamiento A, y éste supera al tratamiento B ya que permite conseguir una mayor efectividad a menor coste por unidad de efectividad.

El análisis de coste-efectividad puso de manifiesto que el orden de mayor a menor eficiencia era el siguiente: 20 mg/día de lovastatina, 12 g/día de colestiramina, 40 mg/día de lovastatina, 1,2 g/día de gemfibrozilo, 24 g/día de colestiramina y 80 mg/día de lovastatina (tabla 1). El análisis de coste-efectividad incremental permitió constatar que el tratamiento hipolipemiente con 20 mg/día de lovasta-

Tabla 1. Coste-efectividad de los tratamientos farmacológicos hipolipemiantes

Tratamiento	Edad						
	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69
Varones							
Lovastatina 20 mg	39.416	35.420	33.850	34.415	39.118	47.754	67.365
Colestiramina 12 g	52.513	47.814	46.290	47.560	54.498	66.863	94.545
Lovastatina 40 mg	56.340	50.442	47.817	48.070	53.712	64.387	88.958
Gemfibrozilo 1,2 g	61.081	55.595	53.732	55.051	62.790	76.621	107.585
Colestiramina 24 g	74.337	67.599	65.177	66.543	75.480	91.555	127.646
Lovastatina 80 mg	95.930	85.825	81.010	80.838	89.156	105.306	142.910
Mujeres							
Lovastatina 20 mg	154.484	133.182	115.656	104.101	105.438	115.772	142.324
Colestiramina 12 g	201.214	175.675	154.382	140.552	144.301	160.612	200.174
Lovastatina 40 mg	213.166	182.845	158.119	141.752	142.507	155.007	188.071
Gemfibrozilo 1,2 g	231.519	201.997	177.417	161.425	165.486	183.768	228.111
Colestiramina 24 g	278.244	242.406	212.669	193.304	197.758	219.014	270.790
Lovastatina 80 mg	350.663	300.126	259.155	232.008	232.286	251.200	302.088

Coste-efectividad = coste neto (× 100 ptas.) por año de vida ganado.
Personas con una concentración de colesterol de 300 mg/dl (7,8 mmol/l).

tina era superior que el tratamiento con 12 g/día de colestiramina y con 1,2 g/día de gemfibrozilo, ya que su coste-efectividad incremental era menor que el coste-efectividad medio del tratamiento con colestiramina y gemfibrozilo, y superaba al tratamiento con 24 g/día de colestiramina debido a que se asociaba con una mayor efectividad y un coste menor. El tratamiento con 20 mg/dl de lovastatina no era mejor que el tratamiento con dosis de 40 y 80 mg/día, ya que dosis mayores de lovastatina se asocian con una mayor efectividad, con un coste-efectividad incremental mayor que el coste-efectividad medio del tratamiento con 20 mg/día. Por esta razón, su utilización está justificada cuando es necesario conseguir una mayor reducción de la concentración de colesterol.

El análisis de coste-efectividad permite determinar en qué grupos de edad, sexo y concentración de colesterol es recomendable reducir la concentración de colesterol basándose en el coste-efectividad de los tratamientos evaluados. Si se considera que la sociedad está dispuesta a pagar 5 millones por año de vida ganado en los varones y 15 millones por año de vida ganado en las mujeres, puede recomendarse el tratamiento hipolipemiente con 20 mg/día de lovastatina, tal como se expone en la tabla 2, en los varones menores de 65 años que presentan una concentración de colesterol mayor de 260 mg/dl y en los de 65-69 años que presentan una concentración de colesterol mayor de 340 mg/dl, y en las mujeres menores de 65 años que presentan una concentración de colesterol mayor de 260 mg/dl y en las de 65-69 años que presentan una concentración de colesterol mayor de 300 mg/dl. El tratamiento con 40 mg/día de lovastatina puede re-

Tabla 2. Grupos poblacionales según la edad y concentración de colesterol, en los que se ha estimado un coste por año de vida ganado ≤ 5 millones por año de vida ganado en los varones y ≤ 15 millones por año de vida ganado en las mujeres

Tratamiento	Dosis	Colesterol mg/dl (mmol/l)	Edad (años)
Varones			
Lovastatina	20 mg/día	> 260 (6,72)	< 65
		> 340 (8,79)	65-69
	40 mg/día	> 300 (7,76)	< 60
		> 320 (8,27)	60-64
	80 mg/día	> 380 (9,83)	65-69
		> 340 (8,79)	< 55
Colestiramina	12 g/día	> 380 (9,83)	55-59
		> 280 (7,24)	< 60
Gemfibrozilo	1,2 g/día	> 340 (8,79)	60-64
		> 300 (7,76)	< 60
Mujeres			
Lovastatina	20 mg/día	> 260 (6,72)	< 65
		> 300 (7,76)	65-69
	40 mg/día	> 300 (7,76)	< 65
		> 340 (8,79)	65-69
	80 mg/día	> 360 (9,31)	< 60
		> 380 (9,83)	60-64
Colestiramina	12 g/día	> 300 (7,76)	< 60
		> 320 (8,27)	60-64
Gemfibrozilo	1,2 g/día	> 340 (8,79)	65-69
		> 320 (8,27)	< 65
		> 360 (9,31)	65-69

comendarse en los varones menores de 60 años que presentan una concentración de colesterol de más de 300 mg/dl y en los de 60-64 años que presentan una concentración de colesterol mayor de 320 mg/dl, y en las mujeres menores de 60 años que presentan una concentración de colesterol su-

perior a 300 mg/dl, en las de 60-64 años que presentan una concentración de colesterol de más de 320 mg/dl y en las de 65-69 años que presentan una concentración de colesterol mayor de 340 mg/dl. El tratamiento con 80 mg/día de lovastatina puede recomendarse a los varones menores de 55 años que presentan una concentración de colesterol mayor de 340 mg/dl y en las mujeres menores de 60 años que presentan una concentración de colesterol de más de 360 mg/dl. El tratamiento con 12 g/día de colestiramina y 1,2 g/día de gemfibrozilo debe utilizarse, según el análisis coste-efectividad, en pacientes más jóvenes o en los que presentan una mayor concentración de colesterol, para conseguir un coste-efectividad igual que para el tratamiento con lovastatina.

Teniendo en cuenta que se recomienda la introducción de los tratamientos y programas sanitarios que se asocian con un coste-efectividad de menos de 5-15 millones por año de vida ganado⁹, con otros valores límite de coste-efectividad se pueden obtener otros grupos de edad, sexo y concentración de colesterol, en los que sería recomendable reducir el colesterol. Si se considera que la sociedad está dispuesta a pagar una cantidad mayor de 5 millones por año de vida ganado en los varones y 15 millones en las mujeres, la recomendación para reducir el colesterol incluiría también, para cada grupo de edad, a pacientes con concentraciones de colesterol menores. Por contra, si se considera que la sociedad está dispuesta a pagar una cantidad inferior a 5 millones por año de vida ganado en los varones y menor de 15 millones en las mujeres, la recomendación para reducir el colesterol sería más restrictiva, incluyendo a pacientes con concentraciones de colesterol mayores.

Los resultados del análisis coste-efectividad son consistentes con las recomendaciones del informe de la Conferencia de Consenso y del Comité de Expertos del NCEP II², evidenciando que la lovastatina debe ser el tratamiento de primera elección en la prevención y control de la hipercolesterolemia, utilizando las resinas de intercambio iónico y los fibratos únicamente cuando no se puedan utilizar las estatinas.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Arteriosclerosis. Control de la Colesterolemia en España, 2000. Instrumento para la prevención cardiovascular. Clin Invest Arterioscler 2000; 12: 125-152.
2. National Cholesterol Education Program. Second report of the expert committee on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Circulation 1994; 89: 1333-1345.
3. Plans P, Rovira J. Estudio coste-efectividad de los tratamientos farmacológicos hipolipemiantes. Med Clí (Barc) 1995; 105: 327-333.
4. Plans-Rubió P. Cost-effectiveness analysis of treatments to reduce cholesterol levels, blood pressure and smoking for the primary prevention of coronary heart disease. Evaluative study carried out in Spain. Pharmacoeconomics 1998; 13: 623-643.
5. Plans-Rubió P. Cost-effectiveness of cardiovascular prevention programmes in Spain. Int J Tech Assess Health Care 1998; 14: 320-330.
6. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press, 1997.
7. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, editores. Cost-effectiveness in health and medicine. Nueva York: Oxford University Press, 1996.
8. Weinstein MC. Principles of cost-effectiveness resource allocation in health care organizations. Int J Tech Assess Health Care 1990; 6: 93-103.
9. Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. Can Med Association J 1992; 146: 473-481.