

## Análisis farmacoeconómico del tratamiento de la artrosis

Federico Navarro Sarabia y Blanca Estela Hernández Cruz

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

En relación con el coste de las enfermedades, existen algunas premisas bien establecidas: los recursos son limitados y la manera de gastarlos, infinita<sup>1</sup>. Las nuevas tecnologías siempre son más caras<sup>2</sup> y, finalmente, siempre hay alguien que paga los costes (enfermo, sociedad, hospital, etc.). Por tanto, es necesario encontrar un equilibrio para ofrecer a nuestros pacientes el mayor beneficio al menor precio<sup>3</sup> y ello puede hacerse mediante un adecuado análisis de costes. Dado que existen diversos tipos de estos análisis, es preciso seleccionar en cada caso el que mejor conteste la pregunta que se plantea (tabla 1)<sup>1,4</sup>. Las guías para llevar a cabo o analizar estos estudios han sido debatidas ampliamente por diversos autores (tabla 2)<sup>5-7</sup>.

En el presente número de la REVISTA ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA se publica un interesante artículo farmacoeconómico sobre el uso de celecoxib en artrosis, la enfermedad crónico degenerativa más frecuente. En España, la prevalencia de artrosis de cualquier localización es del 23%<sup>8</sup>. De esta población, un porcentaje entre el 20 y el 40% emplean antiinflamatorios no esteroides (AINE) de modo crónico durante períodos de un año o mayores<sup>9,10</sup>. La asociación de AINE más gastroprotección en el enfermo con artritis crónica es práctica común, con una frecuencia de uso concomitante de estos fármacos entre el 45 y el 65%<sup>10-12</sup>. La modalidad de gastroprotección más usada es la que incluye los inhibidores de bomba de protones (IBP), seguidos por bloqueadores del receptor H2 de la histamina. Otras, como misoprostol y antiácidos, tienen una frecuencia de uso más baja. La razón principal por la que los enfermos consumen estos fármacos es la presencia de síntomas y no la profilaxis primaria ni secundaria<sup>10,11</sup>.

Los efectos adversos gastrointestinales ocasionados por los AINE son una fuente considerable de gasto. Y, por otra parte, el coste de la atención de los síntomas o episodios adversos gastrointestinales es también muy elevado<sup>12</sup>, y existe además una gran variabilidad en el precio de los medicamentos. En

España un día de tratamiento con IBP oscila entre 0,40 y 1,98 euros, mientras que de un anti H2 va de 0,30 a 0,64<sup>13</sup>.

Recientemente, se han introducido en el mercado los AINE inhibidores específicos de la VOX-2 (celecoxib y rofecoxib) fármacos con igual eficacia antiinflamatoria que los AINE tradicionales y menor toxicidad gastrointestinal para el tratamiento de la artrosis. No se han realizado estudios farmacoeconómicos en el contexto de los ensayos clínicos de que se dispone y, debido al corto tiempo en la prescripción, tampoco hay estudios farmacoeconómicos de tipo observacional, largos, costosos y difíciles de llevar a la práctica. Por ello es preciso, e incluso puede ser preferible en alguna circunstancia, recurrir a modelos farmacoeconómicos de coste-eficacia. La ventaja de los modelos de costes consiste en que permiten, si un cierto número de supuestos se cumplen adecuadamente, tomar datos de ensayos clínicos o metaanálisis para hacer estimaciones de costes de una forma fácil, rápida y eficiente en términos de empleo de recursos. Las principales desventajas de los modelos están fundamentalmente en los sesgos en que podrían incurrir en relación con la fuente de obtención de los datos, con los supuestos o incertidumbres (asunciones incorporadas) que se eligen y los costes atribuidos a las diversas opciones que se comparan<sup>14,15</sup>.

El trabajo publicado en este número de la revista "Análisis farmacoeconómico del uso de celecoxib en el tratamiento de la artrosis"<sup>16</sup> es un interesante estudio basado en un modelo de coste-efectividad realizado por el grupo de Farmacia en el que se estima desde una perspectiva social el coste directo médico de cada caso de complicación gastrointestinal grave evitada con la toma de celecoxib frente a un AINE tradicional en 6 meses de tratamiento.

Los resultados de este trabajo demuestran que el coste adicional para evitar la aparición de una úlcera y/o complicación gastrointestinal grave tras el empleo de celecoxib fue de 5.635 euros (937.477 pesetas) en comparación con el AINE tradicional. Al analizar los aspectos metodológicos del modelo con base en lo propuesto por el grupo de medicina basada en evidencia y de OMERACT V<sup>5-7</sup> (tabla 2), cabe resaltar los siguientes puntos:

Dentro del árbol de decisión podría ser cuestionable la opción de asignar tratamiento sólo con paracetamol al 80% de los pacientes tratados con celecoxib que desarrollaran dispepsia. El uso de AINE

Correspondencia: Dr. F. Navarro.  
Hospital Universitario Virgen Macarena.  
Avda. Dr. Frediani, 3. 41071 Sevilla.

Manuscrito recibido el 26-2-2002 y aceptado el 6-3-2002.

**TABLA 1. Tipos principales de análisis de costes, ventajas y limitaciones**

Tipo	Características	Unidad de medida	Desenlace	Ventajas	Desventajas
Coste minimización	¿Cuál es el coste de un servicio?	Coste, en dinero	Servicio proporcionado	Nos informan cuánto cuesta proveer un servicio	No evalúan el desenlace en términos de salud
Coste efectividad	¿Cuál es el coste de un servicio y cuál es la consecuencia de su aplicación?	Coste, en dinero de obtener un desenlace	Años de vida ganados, unidades de calidad de vida, vidas salvadas	Considera la posibilidad de proveer el servicio que tenga el mejor desenlace posible	Difíciles de llevar a cabo de modo observacional y experimental
Coste utilidad	Un subtipo de análisis de coste-efectividad	Coste, en dinero de obtener un desenlace, medido en unidades de calidad de vida	Utilidades en salud	Considera la posibilidad de proveer el servicio que tenga la mejor utilidad posible	Sólo se pueden efectuar en el contexto de un ensayo clínico. Problemas en las mediciones
Coste beneficio	Compara el coste y el beneficio, en dinero de dos alternativas	Coste, en dinero de obtener un desenlace	Beneficio en dinero de obtener dicho desenlace	Estima la razón: (coste-beneficio de la alternativa A)/coste-beneficio de la alternativa B)	Difíciles de llevar a cabo. Suponen inversión de recursos elevada
o					

**TABLA 2. Guías para el análisis de estudios de farmacoeconomía**

<b>¿Los resultados del análisis económico son válidos?</b>
El análisis hace una comparación económica completa de todas las estrategias posibles en el cuidado de la salud. Todos los costes y los desenlaces se midieron y evaluaron de forma adecuada
En el análisis se hizo una estimación adecuada de las incertidumbres
Las estimaciones de coste y desenlaces se relacionaron con los riesgos basales de la población que recibe el tratamiento
<b>¿Cuáles son los resultados?</b>
Cuál fue el coste incremental y los desenlaces en cada estrategia
El coste incremental y los desenlaces difirieron entre los subgrupos analizados
Que tanto los cambios en las estimaciones de las incertidumbres modificaron los resultados
<b>¿Los resultados me ayudarán en el cuidado de mis enfermos?</b>
Los beneficios del tratamiento superan los riesgos y los costes
Mis pacientes podrían tener riesgos y desenlaces similares
Mis pacientes podrían tener costes similares

en artrosis se reserva, en general, a aquellos individuos que no mejoraron con el analgésico, por lo que no parece que esta opción sea la adecuada para la mayoría de pacientes de este subgrupo. Un aspecto debatido en los estudios de costes es cuál debe ser el comparador elegido –el más usado, el más barato, el más eficaz (o seguro), o la media de todos ellos–. En el presente estudio se compara una dosis de celecoxib con una media de los antiinflamatorios disponibles en el mercado. Si

bien el coste que se les imputa es bajo, los AINE seleccionados podrían diferir de los empleados con mayor frecuencia en España. La elección de una media ponderada de los AINE más usados como comparador podría haber sido más cercana a la realidad. Por otra parte, en relación con los riesgos atribuidos, destaca que el asignado a la combinación AINE con profilaxis gastrointestinal fue el 20% superior al asignado al celecoxib. De acuerdo con las citas bibliográficas del trabajo, éste es el riesgo que Silverstein et al.<sup>17</sup> asignan a la aparición de lesiones endoscópicas en enfermos con artritis reumatoide que toman IBP, un desenlace y una población diferentes a los de enfermos con artrosis. Cuando los autores realizan una estimación de las incertidumbres, el modelo se ve influido claramente al considerar los precios del omeprazol y del AINE o el de la combinación AINE + omeprazol. Como muestran en su tabla 4 el cociente de coste/efectividad incremental va desde un valor negativo (favorable a celecoxib) hasta un valor positivo (favorable a AINE convencional) con un amplio rango de variación. Un incremento en la frecuencia de cotratamiento con omeprazol hace la opción de celecoxib más coste-eficiente. Finalmente, en el subgrupo de enfermos donde la opción resulta claramente coste-eficaz es en aquel donde el riesgo de complicaciones gastrointestinales graves es elevado. Finalmente es difícil con el diseño del estudio llegar a conclusiones acerca de la calidad de vida de los enfermos que reciben el tratamiento. Los datos derivados de este y otros modelos, aun considerando los defectos generales y los particulares de cada uno de ellos, sugieren que en España,

el empleo de los AINE inhibidores de COX-2 puede ser coste-eficaz en enfermos con artrosis que requieren terapia antiinflamatoria y tienen un riesgo gastrointestinal elevado. También cuando la frecuencia de uso concomitante de AINE tradicional más gastroprotección, concretamente IBP es elevada y/o costosa. Estos datos deberían confirmarse con otros estudios de tipo observacional y/o experimental.

## Bibliografía

1. Drummond M, Stoddart G, Labelle R, Cushman R. Health economics. An introduction for clinicians. *Ann Intern Med* 1987;107:88.
2. Detsky A, Naglie G. A clinician's guide to cost effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1990;113:147.
3. Weinstein M, Statson W. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med* 1977;296:716.
4. Eisenberg J. Clinical Economics. A guide to the economic analysis of clinical practices. *JAMA* 1989;262:2879-86.
5. Drummond M, Richardson S, O'Brien B, Levine M, Heyland D. User's guide to the medical literature. XIII How to use an article on economic analysis of clinical practice. A. Are the results of the study valid. *JAMA* 1997;277:1552-7.
6. O'Brien B, Heyland D, Richardson S, Levine M, Drummond M. Users guide to the medical literature. XIII How to use an article on economic analysis of clinical practice. B. What are the results and will they help me in caring for my patients. *JAMA* 1997;277:1802-6.
7. Coyle D, Welch V, Shea B, Gabriel S. Issues of consensus and debate for economic evaluation in Rheumatology. *J Rheumatol* 2001;28:640-7.
8. Carmona L, Capítulo V. Prevalencia de artrosis. Estudio EPI-SER. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Sociedad Española de Reumatología, 2001; p. 61-74.
9. Pincus T, Swearingen C, Cummins P, Callahan LF. Preference for nonsteroidal antiinflammatory drugs versus acetaminophen and concomitant use of both types of drugs in patients with osteoarthritis. *J Rheumatol* 2000;27:1020-7.
10. Carmona L, Capítulo X. Consumo de recursos. Estudio EPI-SER. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Sociedad Española de Reumatología, 2001; p. 144-51.
11. Oliva J, López-David C, Nocea G. Uso eficiente de nuevos medicamentos: el caso de rofecoxib. *Revista Española de Farmacoeconomía* 2001;7:25-31.
12. Lanas A. Impacto económico de los efectos secundarios gastrointestinales asociados al consumo de AINE en el Servicio de Salud. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Supl 3):46-53.
13. Costes de fármacos, precios de venta al público. Guía de terapia farmacológica 2000. ADIS
14. Buxton M, Drummond MF, Van Hout BA, Prince RL, Sheldon TA, Szucs T, et al. Modeling in economic evaluation: an unavoidable fact of life. *Health Econ* 1997;6:217-28.
15. Coyle D, Lee KM. The problem of protocol driven costs in pharmacoeconomic analysis. *Pharmacoeconomics* 1998;14: 357-63.
16. Soto J, Romero AB, Rejas J. Análisis farmacoeconómico del uso de celecoxib en el tratamiento de la artrosis. *Rev Esp Reumatol* 2002;29:142-50.
17. Silverstein FE, Graham DY, Senoir JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM, et al. Misoprostol reduces serious gastro-intestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1995;123:241-9.