

ORIGINALES

Análisis coste-efectividad del tratamiento de la hiperplasia prostática benigna de grado moderado

C.M. Meseguer Barros^a, M.L. Fidalgo García^b y S. Rubio Cebrián^c

^aServicio de Epidemiología. Sección Enfermedades no Transmisibles. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

^bFarmacéutica Atención Primaria. Servicio de Farmacia Atención Primaria del Área 8. INSALUD. Madrid.

^cProfesor del Departamento de Planificación y Economía de la Salud. Escuela Nacional de Sanidad. Madrid.

Objetivos. Determinar la alternativa más coste-efectiva del tratamiento de la hiperplasia prostática benigna de grado moderado (HPB-GM) y conocer si las conclusiones pueden modificarse al variar el coste o efectividad de las estrategias de tratamiento.

Diseño. El estudio se modeliza mediante un árbol de decisión para examinar el ratio coste-efectividad de 3 estrategias de tratamiento: a) espera vigilada, y si no hay respuesta se administra un fármaco; si tampoco hay respuesta, se procede a resección transuretral de próstata (RTUP); b) tratamiento farmacológico, y si no hay respuesta se realiza RTUP, o c) aplicar inicialmente RTUP.

Se simula el tratamiento de 1.000 pacientes con HPB-GM y su trayectoria de episodios y probabilidades a lo largo de 2 años de tratamiento y desde el punto de vista del sistema sanitario como financiador de servicios.

Mediciones y resultados. Los datos de efectividad se obtienen a partir de un consenso americano de expertos. Se consideran únicamente los costes tangibles directos derivados del tratamiento, en pesetas constantes de 1998. Se realiza un análisis de sensibilidad simple univariante considerando las variables de costes de la RTUP y de los fármacos en un rango aceptable de $\pm 20\%$, y la eficacia de la espera vigilada y del tratamiento farmacológico según los valores incluidos en su intervalo de confianza del 90%. La alternativa con un menor coste por paciente mejorado (PM) es la espera vigilada (77.069 pts./PM) seguido del tratamiento con fármacos (118.656 pts./PM) y, por último, de la RTUP (456.642 pts./PM). Variaciones en los valores de las variables no hacen modificar las posiciones relativas de las estrategias de tratamiento evaluadas.

Conclusiones. Desde el punto de vista farmacoeconómico, el tratamiento de la HPB-GM debe iniciarse con espera vigilada, procediendo a administrar fármacos sólo si no hay respuesta positiva y recurrir a RTUP cuando los procedimientos farmacológicos no hayan resultado efectivos.

Palabras clave: Análisis coste-efectividad; Análisis sensibilidad; Hiperplasia prostática.

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF THE TREATMENT OF MODERATE BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Objectives. To estimate the most cost-effective alternative of treatment of moderate benign prostatic hyperplasia and to learn whether the outcome can be varied by changing the cost or effectiveness of the alternatives.

Design. The study is made by a decision tree in order to test the cost-effectiveness (CE) rate of three treatment strategies: a) watchful waiting; if there is no response a drug is administered and if there is no response transurethral resection of the prostate (TURP) is done, b) pharmacological treatment, and if there is no response TURP is done, and c) to apply TURP initially. The treatment is simulated taking 1000 patients with MBPH and testing the outcome of events and probabilities in a two-year treatment and from the point of view of the health system as services supplier.

Measurements and results. Effectiveness is obtained from an american experts' consensus. Only the direct tangible costs are taken into account, in constant 1998 pts. An univariate simple sensitivity analysis is made considering the cost variables of TURP and from the drugs in an acceptable range of $\pm 20\%$, and the effectiveness of the watchful waiting and the pharmacological treatment. The lower cost alternative per improved patient (IP) is the watchful waiting (77069 pts./IP) followed by the drug treatment (118656 pts./IP) and lastly the TURP (456642 pts./IP). Variations in the variable values make no difference in the relative positions of the tested alternatives.

Conclusions. From the pharmacoeconomics' point of view the MBPH treatment must be initiated by watchful waiting, proceeding to drug administration only if there is a positive response and to make use of TURP when the pharmacological procedures have not been effective.

(Aten Primaria 2000; 25: 546-551)

Este trabajo fue presentado en el III Congreso Nacional de Farmacéuticos de Atención Primaria, que se celebró en Barcelona en octubre 1998.

Correspondencia: María Luz Fidalgo García.
Dirección-Gerencia de Atención Primaria. Área 8. C/ Alonso Cano, 8. 28933 Madrid.

Manuscrito aceptado para su publicación el 22-XI-1999.

Introducción

A pesar de existir un importante interés social, económico y científico sobre la hiperplasia prostática benigna (HPB) se sabe muy poco acerca de su historia natural y etiología.

Se trata de un trastorno heterogéneo de etiología poco conocida; no obstante, se ha observado reiteradamente la influencia de factores hormonales, de proliferación, interacciones del estroma-epitelio y, sobre todo, el envejecimiento en su presentación¹.

Aunque el agrandamiento del tamaño prostático es necesario para el desarrollo de la HPB, no es el único factor necesario, lo que explica que los síntomas clínicos puedan mejorar espontáneamente en un determinado porcentaje de varones no tratados sin una reducción espontánea del tamaño prostático.

El elemento sintomático común lo constituye la dolencia, tanto obstructiva como irritativa, del tracto urinario. Las repercusiones obstructivas se evidencian en factores como dificultad en el inicio de la micción, disminución en la fuerza del flujo miccional, goteo posmiccional, aumento de la presión abdominal e intravesical durante la micción y retención urinaria, mientras que las irritativas se refieren a urgencia, frecuencia, nicturia, disuria e incontinencia².

Se presenta aproximadamente hacia los 50 años. Su prevalencia, que aumenta con la edad, está relacionada con los niveles de andrógenos existentes y está claramente establecida desde una perspectiva histológica, siendo del 10% a los 40 años y del 90% a los 80 años. Pero su prevalencia clínica no se conoce bien, estimándose en el 59% en los varones a los 80 años³.

Hasta el presente, no se conoce ningún tratamiento preventivo, y los utilizados van dirigidos fundamentalmente al alivio sintomático. Éstos

pueden ser, por un lado, de carácter más o menos *invasivo*: cirugía realizada bajo distintas técnicas como el catéter endouretral, balón de dilatación, resección transuretral de próstata (RTUP) y nuevas tecnologías, que incluyen la terapia microondas (hipertermia, termoterapia y termoablación). Por otro lado, se encuentra la terapia de carácter *no invasivo*, que consiste en el tratamiento con fármacos (bloqueadores alfa, inhibidores de la 5-alfa-reductasa, fármacos derivados de plantas, etc.). Para la mayoría de los individuos que presentan síntomas leves o moderados, una estrategia apropiada es el *seguimiento sin tratamiento*, que representa una opción más en lo que respecta al alivio sintomático de esta patología^{4,6}. Según la Sociedad Americana de Urología⁵, las estrategias de tratamiento son distintas según el grado de hiperplasia (leve, moderada, grave) definido según su puntuación en la escala validada de dicha Sociedad⁷. Es al grado moderado (8-18 puntos en esta escala) al que se le asignan más estrategias de tratamiento (espera vigilada, tratamiento farmacológico con bloqueadores alfa o finasterida, o una opción quirúrgica) y la selección de uno u otro va a depender de diversos factores (clínicos, preferencia del paciente, etc.). Habitualmente, no se consideran criterios farmacoeconómicos en la selección del tratamiento más adecuado. Sin embargo, este aspecto cobra cada vez más interés y debe ser incorporado a la estrategia de decisión, complementado con el resto de criterios, sobre todo teniendo en cuenta que es una patología asociada a las edades avanzadas de la vida y que hay un progresivo envejecimiento de la población. Ante esta situación, nos planteamos la realización de este trabajo al objeto de establecer cuál es la estrategia de tratamiento más adecuada para el tratamiento de la HPB de grado moderado (HBP-GM) desde un punto de vista farmacoeconómico, mediante la realización de un estudio coste-efectividad, así como conocer la variación de las conclusiones al producirse modificaciones en los costes y en la efectividad de las diferentes estrategias de tratamiento.

Material y métodos

Definición de HPB-GM

Según la escala de síntomas de la Asociación Americana de Urología (AAU), se de-

TABLA 1. Clasificación del grado de prostatismo según la escala de síntomas de la Asociación Americana de Urología* (AAU) y opciones de tratamiento

Tratamiento	Grado de prostatismo (escala de síntomas)*			
	Leve (0-7)	Moderado (8-18)	Grave (19-35)	Con retención urinaria
Espera vigilada	Sí	Sí	No	No
Inhibidores 5-alfa-reductasa	No	Sí	Sí	No
Bloqueadores alfa-1	No	Sí	Sí	No
Cirugía	No	Sí	Sí	Sí

*Tomada de Oesterling JE. N Engl J Med 1995; 332: 99-109.

fine HPB-GM a aquel grado de prostatismo con una puntuación de 8-18 puntos en dicha escala (tabla 1). La puntuación se obtiene mediante la autocumplimentación, por parte del paciente, de un cuestionario estructurado y validado de 7 preguntas sobre síntomas del prostatismo⁷.

Modelo de análisis de decisión

El estudio se modeliza mediante un árbol de decisión clínica que incorpora las consecuencias en términos de efectos sobre la salud (mejora clínica) y los recursos monetarios (costes) asociados a cada una de las estrategias de tratamiento evaluadas. El marco temporal considerado es de 2 años. El punto de vista adoptado es el del sistema sanitario como financiador de servicios.

El árbol de decisión se resuelve empleando 3 reglas de la teoría de la probabilidad: primera, la suma de las probabilidades de las ramas que nacen de un mismo nudo de acontecimientos es igual a la unidad; segunda, la probabilidad de cada acontecimiento o resultado está condicionada por las probabilidades de las ramas que le preceden; tercera, el resultado medio esperado en cada alternativa es igual al sumatorio de los resultados finales multiplicados por sus respectivas probabilidades.

El árbol de decisión (fig. 1) se diseña según la información bibliográfica disponible y actualizada hasta el momento, recomendaciones consensuadas y opiniones de expertos en urología, considerando básicamente 3 estrategias de tratamiento: intervención quirúrgica (RTUP), espera vigilada y tratamiento farmacológico. La RTUP se considera la estrategia de tratamiento más eficaz^{4,5,8}, pero se asocia con numerosas complicaciones^{4,9}, suele ser mal aceptada por el paciente y en ocasiones no es resolutive, precisando una nueva reintervención del paciente en un 12-20% de los casos en un plazo de 10 o más años^{5,9}. Tratando de encontrar terapias menos intervencionistas, con menos riesgos, coste y mayor aceptabilidad por el paciente, se han desarrollado distintos tipos de fármacos para el tratamiento de la HPB de carácter leve a moderado⁶. Los bloqueadores alfa^{6,10-12} y la finasterida^{9,13-18} son los fármacos actualmente aceptados para el tra-

tamiento de la HPB según datos de eficacia y seguridad, y aunque presentan mayor eficacia que placebo (mejorías urodinámicas y sintomatológicas) no han demostrado evitar la necesidad de cirugía, sino, como mucho, retrasarla^{15,16} y en ninguno de los casos han demostrado ser tan eficaces como ésta, no existiendo estudios comparativos al respecto. La estrategia de tratamiento de la espera vigilada (limitar líquidos al ir a la cama, no beber café o alcohol por la noche, evitar diuréticos y antidepresivos¹⁹) está asociada con una menor morbilidad y se considera, además, más segura. Ha demostrado su eficacia en pacientes con HPB de grado moderado en comparación con cirugía. Tras 3 años de seguimiento, la RTUP se mostró más eficaz en disminuir el porcentaje de fallos de tratamiento y en mejorar los síntomas, pero eventualmente los pacientes en espera vigilada también mostraron mejoría en sus síntomas, aunque inferior en relación a la cirugía²⁰.

El modelo parte de un supuesto de 1.000 pacientes en cada rama que nace del nudo de decisión, diagnosticados de HPB-GM. Las estrategias de tratamiento del modelo son las siguientes: a) iniciar el tratamiento con espera vigilada; b) instaurar inicialmente un tratamiento farmacológico (comenzando con un bloqueador alfa), o c) aplicar directamente un procedimiento quirúrgico (RTUP). Si durante el seguimiento se aprecia mejoría clínica con alguna de las estrategias de tratamiento, no se realiza ningún cambio hasta el final del período de estudio considerado; si no hay mejoría, se lleva a cabo un cambio del tratamiento (fig. 1).

Se define la mejora clínica del paciente como disminución de los síntomas en 3 unidades según la escala de la AAU, dado que Barry et al han documentado que es la variación que se asocia con el más bajo nivel de mejoría perceptible por el paciente²¹. No se consideran los efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico (alteración eyaculatoria, disminución de la libido o impotencia con finasterida, y dolor de cabeza, astenia e hipotensión con bloqueadores alfa) por estimar que no conllevarían coste adicional, ya que el tratamiento consistiría en cambiar de fármaco o disminuir su dosis²². Por el contrario, sí se han

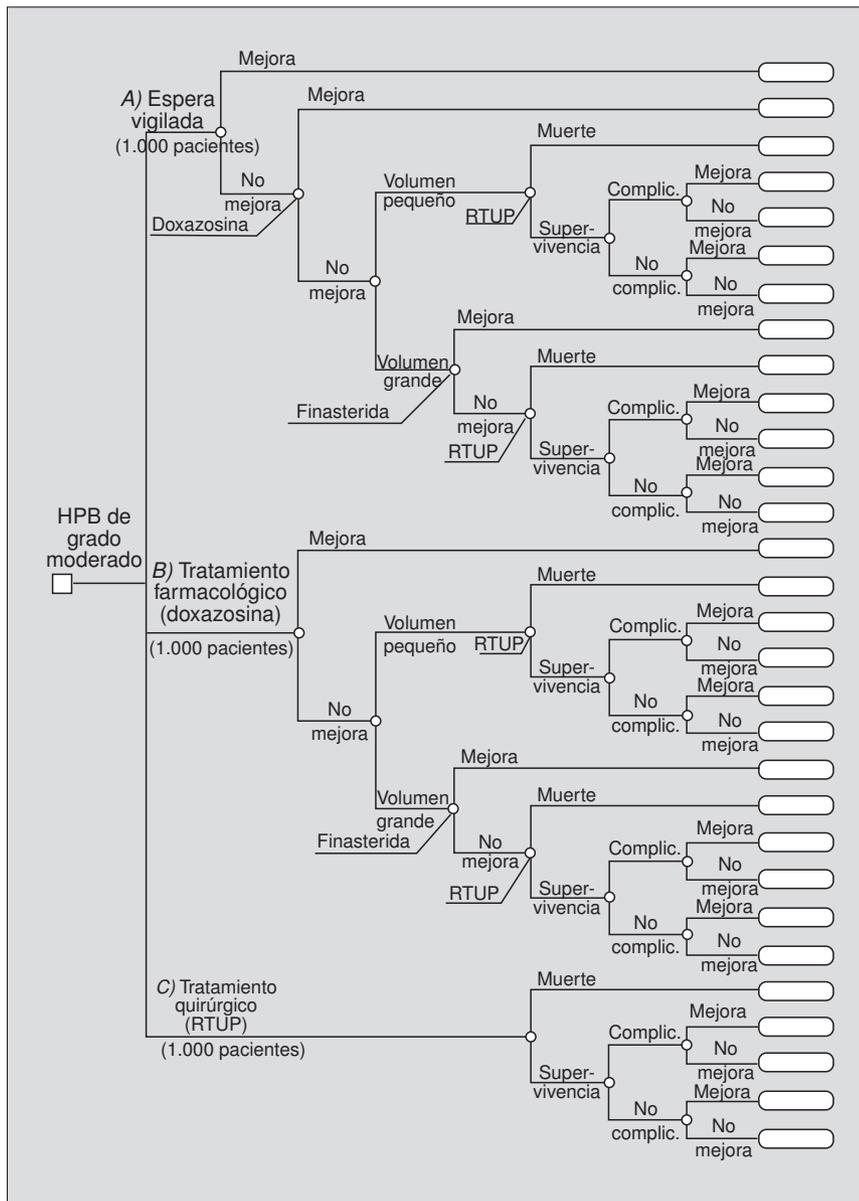


Figura 1. Modelo de análisis: árbol de decisión.

considerado las complicaciones graves asociadas a la RTUP (infección urinaria, incontinencia, necesidad de transfusión sanguínea, retención de coágulos, contractura de vejiga, hiponatremia²²) al ser frecuentes y llevar un coste asociado no despreciable.

La selección de un bloqueador alfa como tratamiento farmacológico inicial se debe a la eficacia demostrada independientemente del volumen prostático, no afectar a las concentraciones plasmáticas del antígeno prostático específico y manifestar sus efectos terapéuticos de forma más precoz que finasterida. Aunque los distintos bloqueadores alfa no se han comparado directamente, su eficacia clínica e incidencia de efectos adversos pa-

rece similar⁵. La selección de doxazosina frente al resto de los bloqueadores alfa ha sido motivada por su buena pauta posológica (una vez al día), estar aprobada en España tanto en hiperplasia prostática benigna como en el tratamiento de la hipertensión arterial, por su eficacia demostrada en ensayos clínicos controlados^{2,5} y por su menor coste en relación a otros bloqueadores alfa que también se pueden administrar cada 24 h. Finasterida se reserva para el tratamiento de pacientes con volúmenes prostáticos grandes (> 47 ml), donde se ha demostrado su eficacia, y en aquellos que no han respondido a los bloqueadores alfa¹⁸. El proceso quirúrgico propuesto es la RTUP, ya que supone el procedimiento

más utilizado y eficaz en el tratamiento de la HPB^{4,22}, aunque se asocia a una significativa proporción de complicaciones, tales como eyaculación retrógrada (70-75%), impotencia (5-10%), ITU (5-10%) e incontinencia (2-4%), y alrededor de un 20% de los pacientes han de ser reintervenidos en un plazo de 10 años. Se ha advertido, también, cierta relación con mortalidad y, aunque la incidencia es pequeña no suele estar ligada con el procedimiento quirúrgico en sí, sino con comorbilidades asociadas²².

Medida de la efectividad

Dado que tanto los ensayos clínicos de doxazosina^{2,23} como de finasterida^{8,15,16,24-26} y de espera vigilada²⁰ usan una escala para la valoración de los síntomas no considerada de referencia y/o dan porcentajes de mejoría pero no porcentajes de pacientes que mejoran, los datos de efectividad utilizados son los del consenso de expertos americano publicado en el año 1994⁷, siendo del 31-55% para la espera vigilada, del 59-86% para doxazosina y del 54%-78% para finasterida, todos ellos para un intervalo de confianza del 90%. Los datos de efectividad asociados con la RTUP, al no disponer de ellos en la bibliografía tal y como se plantean en el presente estudio, se obtuvieron de opiniones de expertos mediante la realización de un cuestionario estructurado, de forma que la mejoría sin complicaciones previas fue del 77,5-80,0% y la mejoría con complicaciones previas del 75-85%.

Medida de los costes

Este análisis, llevado a cabo desde una perspectiva del financiador de servicios, mide costes tangibles directos sanitarios y expresados en pesetas de 1998. Los costes considerados se refieren a:

- *Costes derivados del tratamiento farmacológico.* Los costes del tratamiento farmacológico se calculan, para finasterida, a partir de una dosis diaria de 5 mg, y para doxazosina a partir de una dosis diaria inicial de 2 mg durante 15 días seguida de la dosis de mantenimiento (4 mg/día) (tabla 2).

- *Coste de la intervención quirúrgica (RTUP).* Los costes de la RTUP están basados en los costes por GRD, referidos al año 1998, aportados por el Complejo Hospitalario Móstoles-Alcorcón (tabla 2).

- *Coste de las visitas médicas.* En los pacientes sometidos a espera vigilada, se realizan visitas cada 2 meses hasta los 6 meses, y si mejoran se siguen haciendo visitas semestrales hasta el final (2 años). En los tratados con doxazosina, se realiza una visita al mes, y si se aprecia mejoría se continúa el tratamiento con visitas de seguimiento trimestrales. Con finasterida, se realizan visitas trimestrales durante todo el periodo estudiado (2 años). En los sometidos a RTUP, se realiza una visita 3 meses después del alta y las siguientes

TABLA 2. Costes asociados al tratamiento y seguimiento de la HPB-GM

Parámetro	Coste (pts.)
Visita médica	2.993
Fármacos	
Doxazosina	
Tratamiento inicial (2 mg/día)	90
Tratamiento mantenimiento (4 mg/día)	116
Finasteride (5 mg/día)	183
Cirugía (RTUP)*	
Con complicaciones	449.135
Sin complicaciones	321.533

*Los costes de la intervención quirúrgica de RTUP se basan en los costes por GRD (grupos relacionados con el diagnóstico), referidos al año 1998, aportados por el Complejo Hospitalario Móstoles-Alcorcón.

TABLA 3. Datos de efectividad y costes asociados a las opciones de tratamiento a los 2 años de tratamiento (aplicada la tasa de descuento)

Estrategia	Efectividad total (%)	Costes totales (pts./PM)
Opción de espera vigilada	94,2	72.300
Opción de tratamiento farmacológico	92,0	109.564
Opción quirúrgica (RTUP)	76,6	349.557

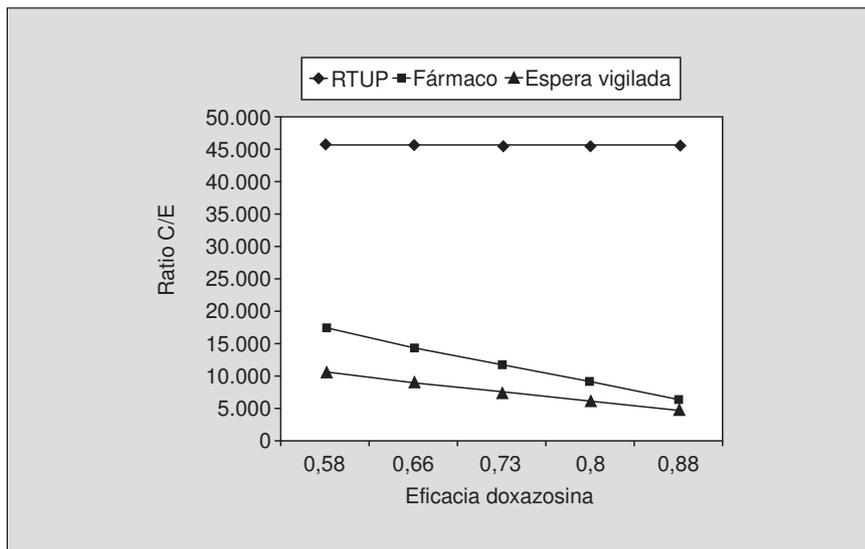


Figura 2. Análisis de sensibilidad. Efecto en el ratio coste-efectividad de la eficacia de doxazosina.

anualmente. En la tabla 2 se muestra el coste de dichas visitas.

No se han considerado los gastos ligados a las pruebas diagnósticas de la enfermedad (análisis elemental de orina, de creatinina, del antígeno prostático específico [PSA sérico], IPSS, flujometría y tacto rectal) pues serían iguales en las distintas estrategias de tratamiento. Tampoco se consideran los costes indirectos ni los costes intangibles.

Ratio medio coste-efectividad

Se asume que cada una de las estrategias de tratamiento trata a un grupo hipotético de 1.000 pacientes, con HPB-GM durante un período de 2 años. El modelo de decisión (fig. 1) se construye para estimar la proporción de esos pacientes en los que se apreciaría mejoría clínica y el coste asociado a ese efecto. El coste-efectividad se expresa como la relación del coste espera-

do por paciente que experimenta mejoría clínica tras 2 años de tratamiento.

Tasa de descuento

Con el fin de homogeneizar las unidades monetarias y de efectos disponibles al comienzo y final del periodo de estudio (2 años), se aplica la tasa de descuento. Se actualizan tanto los costes totales esperados para cada estrategia de tratamiento como su efectividad, a través de su producto por el factor de descuento ($fd = 1 / [1 + r]^t$), siendo r la tasa de descuento con un valor del 3% y t el período de tiempo considerado respecto al momento actual (tabla 3)²⁷.

Análisis de sensibilidad

Se aplica un análisis de sensibilidad simple univariante sobre aquellas variables sometidas a incertidumbre que puedan tener alguna influencia en los resultados y en las conclusiones del análisis de decisión. Las variables testadas son: eficacia de la espera vigilada y de los fármacos (doxazosina y finasterida), coste del tratamiento con doxazosina, coste del tratamiento con finasterida y coste de la RTUP. Para los costes se considera una variación del 20%, por encima y por debajo, de su valor medio, y para las eficacias los valores incluidos en su intervalo de confianza del 90%.

Resultados

Ratio medio coste/efectividad

La tabla 3 muestra los resultados finales de las 3 estrategias de tratamiento propuestas en el modelo después de actualizar los efectos aplicando una tasa de descuento del 3%. Se observa que la estrategia de tratamiento con un coste menor por paciente mejorado (PM) fue la correspondiente a la espera vigilada (72.300 pts./PM) seguida de la estrategia de iniciar el tratamiento con un fármaco (109.564 pts./PM) y, finalmente, la RTUP (349.557 pts./PM), con el resultado más desfavorable.

Análisis de sensibilidad

Efectividad clínica. Tanto si se modifica la efectividad de la espera vigilada, como la de doxazosina o de finasterida, no varía la relación coste-efectividad entre las distintas estrategias de tratamiento, apuntando a la robustez del análisis. Sólo para valores de eficacia de doxazosina muy elevados (superiores a los documentados actualmente), la estrate-

gía de iniciar el tratamiento con este fármaco sería la más coste-efectiva (fig. 2).

Costes. Variaciones en los costes de los fármacos o de la cirugía tampoco modifican la relación coste-efectividad entre las distintas estrategias de tratamiento, confirmando que las conclusiones del estudio son sólidas. El ratio coste-efectividad de la RTUP mejora ligeramente al disminuir el coste de este procedimiento quirúrgico hasta un 20%, pero no lo suficiente como para aventajar a las otras 2 estrategias de tratamiento.

Discusión

El presente estudio pone de manifiesto que, para un período de seguimiento de 2 años, practicar la cirugía como estrategia inicial de tratamiento de la HPB-GM supone un coste de 349.557 pts./PM, muy superior a si la estrategia es iniciar la terapia con espera vigilada (72.300 pts./PM) o con fármacos (109.564 pts./PM). Según el análisis de sensibilidad, los resultados coste-efectividad son sólidos, no afectándose por variaciones en el coste del procedimiento quirúrgico o de los fármacos, ni en la eficacia de los fármacos ni de la espera vigilada.

De todas las estrategias de tratamiento disponibles en la actualidad, las evidencias científicas apuntan a la RTUP como la estrategia de tratamiento terapéutica más eficaz^{4,5,8}, pero se asocia con numerosas complicaciones^{4,9} y, en ocasiones, no es resolutive^{5,9}. La eficacia de los bloqueadores alfa se ha evaluado en un metaanálisis de estudios doble ciego controlados frente a placebo, mostrando que esos fármacos producen mejoría (14%) en la puntuación de los síntomas y aumentos del pico de flujo urinario (16%)¹⁰. No hay evidencias de que un bloqueador alfa sea más eficaz que otro^{6,11,12}. Finasterida (inhibidor de la enzima 5-alfa-reductasa) no se debe usar en pacientes con un volumen prostático < 40 ml. Su eficacia clínica se ha documentado en 2 estudios comparativos frente a placebo^{13,14}. Un reciente metaanálisis¹⁸ ha puesto de manifiesto que el volumen prostático es un factor clave para predecir el resultado del tratamiento con este fármaco. La estrategia de tratamiento de la espera vigilada¹⁹ se asocia con menor morbilidad y se considera además más segura. Ha demostrado su efica-

cia en pacientes con HPB-GM en comparación con cirugía, aunque su eficacia es inferior a ésta²⁰.

Si bien los fármacos han demostrado en diversos estudios mayor eficacia que placebo (mejorías urodinámicas y sintomatológicas), no han demostrado evitar la necesidad de cirugía, sino como mucho retrasarla^{15,16} y, en ninguno de los casos han demostrado ser tan eficaces como la cirugía, no existiendo estudios comparativos al respecto. Por otro lado, se ha visto en los ensayos controlados que todos los tratamientos farmacológicos tienen un sustancial efecto placebo, por lo que hay incertidumbre sobre si un fármaco es realmente eficaz o no en un paciente individual^{4,6,8,28}.

Las estrategias elegidas en el presente análisis son las actualmente utilizadas en el tratamiento de la HPB, tanto según la bibliografía⁵ como las opiniones de los expertos consultados. Sin embargo, dada la variabilidad de situaciones posibles este modelo supone una reproducción simplificada de la práctica clínica actual.

Nuestro análisis se aplica a los pacientes con HBP-GM, así considerada según la escala validada de la Sociedad Americana de Urología⁵. Los resultados coinciden con los de otro estudio coste-efectividad en hiperplasia prostática de grado moderado a severo en el que las estrategias de tratamiento consideradas fueron también bloqueador alfa (terazosina), finasterida y RTUP^{23,29}. Sin embargo, nuestro modelo presenta una serie de diferencias, aunque no parecen determinar variaciones en las conclusiones de ambos trabajos. Primero, la opción de finasterida sólo la planteamos en pacientes con volúmenes prostáticos grandes, ya que está claramente establecido que dicho fármaco sólo es eficaz en estos casos^{19,26}. Segundo, en el presente estudio se considera el coste de las complicaciones asociadas con la cirugía, que son frecuentes y de un gasto asociado apreciable. Tercero, el bloqueador alfa utilizado es doxazosina en lugar de terazosina. Y cuarto, consideramos la eficacia y costes asociados con la espera vigilada, no contemplada como estrategia de tratamiento en dicho trabajo.

En todas las estrategias de tratamiento consideradas en este estudio se incluye la cirugía, por lo que en ciertos casos habría que sumar al tratamiento farmacológico el coste

de esta intervención, lo que podría determinar un coste mayor de aquellos tratamientos en los que la terapia inicial fuera un fármaco, pero incluso en este caso esta situación es más coste-efectiva que recurrir desde el principio a la RTUP.

Nuestro análisis considera costes médicos directos atribuibles a la institución sanitaria como financiadora de servicios. No se considera la perspectiva de la sociedad. Así, costes indirectos, calidad de vida ni otros costes intangibles desde la perspectiva del paciente no se tienen en cuenta. Creemos que la inclusión de esos costes no cambiaría las conclusiones del estudio al pensar que los costes indirectos, así como los intangibles, serían mayores para la cirugía, lo que apoyaría aún más nuestros resultados. No se han considerado los costes asociados a los efectos adversos de los fármacos, ya que consideramos que no requieren tratamiento ni conllevan otro coste asociado; sólo en algunos casos obligarían a abandonar el tratamiento o reducir la dosis del fármaco²².

En relación a la calidad de vida del paciente, no se ha considerado en este estudio. Aunque algunos trabajos han estudiado la calidad de vida del paciente²⁰ asociada al tratamiento, esta información es escasa para establecer el impacto de cualquiera de los tratamientos en la calidad de vida, requiriéndose más investigación en esta línea.

Los resultados del análisis de sensibilidad ponen de manifiesto que los resultados del trabajo son robustos, no viéndose afectados por cambios en los costes o eficacia de los tratamientos.

Lo más adecuado sería haber considerado un mayor tiempo de seguimiento del supuesto de pacientes incluidos en nuestro modelo de análisis teniendo en cuenta la evolución de la HPB. Sin embargo, en la actualidad no disponemos de datos en la bibliografía en relación a qué porcentaje de pacientes deben ser sometidos a lo largo del tiempo a cirugía a pesar de haber estado bajo tratamiento farmacológico, ni qué intervalo de tiempo es necesario para que esto ocurra. Por tanto, desconocemos si dicha información cambiaría las conclusiones del estudio. Lo adecuado sería que se realizaran estudios de tratamiento farmacológico a largo plazo con el fin de obtener esta información y poder incorporarla a trabajos

de este tipo. En un análisis coste-efectividad y coste-efectividad llevado a cabo por la Oficina Canadiense de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en el que las estrategias de tratamiento consideradas fueron RTUP, espera vigilada y finasterida, se apunta que en pacientes con HPB-GM, finasterida es el tratamiento de elección para un horizonte temporal de 3 años, pero si éste es mayor de 14 años sería la estrategia de tratamiento menos adecuada³⁰.

Consideramos que los resultados de este estudio deben utilizarse como una herramienta de ayuda a las decisiones clínicas por los distintos niveles de asistencia sanitaria. Su conocimiento, tanto por parte de los profesionales de atención primaria como de especializada, les permitirá saber cuáles son las estrategias de tratamiento a priorizar con objeto de conseguir manejar lo más eficientemente los recursos sanitarios implicados en la HPB, y considerando el gasto sanitario global, lo que se tiene en cuenta en muy pocas ocasiones. Implica que, desde un punto de vista farmacoeconómico y para un marco temporal de 2 años, la cirugía es la última estrategia de tratamiento a considerar en un paciente con HPB, siendo de elección iniciar el tratamiento con medidas conservadoras.

Agradecimientos

Agradecemos a los urólogos D. Miguel J. Mora (Hospital de Móstoles), D. Carlos Llorente (Fundación Hospital de Alcorcón) y D. Emilio Maganto (Hospital Ramón y Cajal) su colaboración y las aportaciones realizadas en el desarrollo de este trabajo.

Bibliografía

1. Walsh PC. Treatment of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996; 335: 586-587.
2. Jonler M, Riehmman M, Bruskewitz RC. Benign prostatic hyperplasia. Current pharmacological treatment. *Drugs* 1994; 47: 66-81.
3. Anónimo. Informe sobre nuevas terapéuticas de la hiperplasia benigna prostática. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993.
4. Simpson RJ. Benign prostatic hyperplasia. *Br J Gen Practice* 1997; 47: 235-240.
5. Oesterling JE. Benign prostatic hyperplasia. Medical and minimally invasive treatment options. *N Engl J Med* 1995; 332: 99-109.
6. Anónimo. Benign prostatic hyperplasia. *Effective Health Care* 1995; 2: 1-16.
7. Benign prostatic hyperplasia guideline panel. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 1994; 49: 1157-1165.
8. Hicks RJ, Cook JB. Managing patients with benign prostatic hyperplasia. *Am Fam Physician* 1995; 52: 135-142.
9. Tammela T. Benign prostatic hyperplasia. Practical treatment guidelines. *Drugs* 1997; 10: 349-366.
10. Roehrborn CG, Siegel R. Safety and efficacy of doxazosin in benign prostatic hyperplasia: a pooled analysis of three double-blind, placebo-controlled studies. *Urology* 1996; 48: 406-415.
11. Bèique L, Por CP, Evans MF. Are the new selective alpha-blockers better than non-selective alpha-blockers for benign prostatic hyperplasia? *Can Fam Physician* 1998; 44: 2659-2662.
12. Cooper KL, McKiernan JM, Kaplan SA. α -Adrenoceptor antagonists in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 1999; 57: 9-17.
13. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1992; 327: 1185-1191.
14. The Finasteride Study Group. Finasteride (MK-906) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1993; 22: 291-299.
15. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe L et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1998; 338: 557-563.
16. Marberger MJ, y Prowess Study Group. Long-term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Urology* 1998; 51: 677-686.
17. Andersen JT, Ekman P, Wolf H, Beisland HO, Johansson JE, Kontturi M et al. Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two-year placebo-controlled study. *Urology* 1995; 46: 631-637.
18. Boyle P, Gould L, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology* 1996; 48: 398-405.
19. Wasson JH. Finasteride to prevent morbidity from benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1998; 338: 612-613.
20. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1995; 332: 75-79.
21. Lepor H, Nitti VW. Treatment of benign prostatic hyperplasia. *Lancet* 1996; 347: 1270.
22. Lee M, Sharifi R. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment guideline. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 481-486.
23. Gillenwater JY, Conn RL, Chrysan SC, Roy J, Gaffney M, Ice K. Doxazosina en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna en pacientes con hipertensión esencial leve a moderada: un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo de dosis-respuesta. *J Urology* (ed. esp.) 1995; 2: 296-301.
24. Stoner E. Three-year safety and efficacy data on the use of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1994; 43: 284-294.
25. Nickel JC, Fradet Y, Boake RC, Pommerville PJ, Perreault JP, Afridi JK et al. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT study). *PROscar Safety Plus Efficacy Canadian Two year Study*. *CMAJ* 1996; 155: 1251-1259.
26. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996; 335: 533-539.
27. Rubio S. *Glosario de Economía de la Salud*. Madrid: Díaz de Santos, 1995.
28. Eri LM, Tveter KJ. Treatment of benign prostatic hyperplasia. A pharmacoeconomic perspective. *Drugs Aging* 1997; 10: 117-118.
29. Lowe FC, McDaniel RL, Cmiel JJ, Hillman AL. Economic modeling to assess the costs of treatment with finasteride, terazosin, and transurethral resection of the prostate for men with moderate to severe symptoms of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995; 46: 477-483.
30. Baile A, Asúa J, Albisu A. Hiperplasia benigna de próstata. Variabilidad de práctica y guía de actuación basada en la evidencia científica. *Aten Primaria* 1999; 23: 142-50.