

Análisis económico y de coste-beneficio de los tratamientos en cardiología. Enfoque en insuficiencia cardíaca

Juan Cosín-Aguilar

Centro de Investigación. Hospital La Fe. Valencia.

INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados el gasto atribuido al tratamiento de la insuficiencia cardíaca se estima entre un 1 y un 2% de la factura sanitaria total¹. Así, en Estados Unidos es del 1,5%, en los Países Bajos del 1%, en Inglaterra del 1,2% y en Francia, con un «perfil cardiológico y de longevidad» similar a España, del 1,9%². Para que nos hagamos una idea, este gasto se ha contabilizado en 20.000 millones de dólares en Estados Unidos³ y en 7.000 millones de francos franceses en Francia⁴.

Con ser una cuenta abultada, además sigue creciendo, tanto porque la prevalencia de la enfermedad crece como por el hecho de que numerosos estudios multicéntricos van acumulando evidencias sobre nuevos fármacos y nuevos tratamientos que, asociados a los precedentes, son capaces de reducir más el «riesgo de muerte» y/o mejorar la calidad de vida.

Los argumentos para introducir las nuevas terapéuticas, basadas en la evidencia médica, han resultado lentos y con frecuencia parecen insuficientes. El estudio europeo de Improvement in Heart Failure, entre otras deficiencias, demuestra cómo sólo el 60% de los pacientes adecuadamente diagnosticados reciben un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), no llega al 15% los que reciben un betabloqueador y no llegan a un 10% aquellos a los que se les ha prescrito espironolactona^{5,6} (por citar sólo fármacos con evidencias reconocidas universalmente). Además, en la mayoría de las ocasiones ni la mitad de los pacientes están tomando las dosis que se han demostrado eficaces en los estudios multicéntricos⁷.

Estos hechos significan un déficit evidente en la utilización de los recursos que poseemos, con perjuicio de nuestros pacientes, de las inversiones de la industria farmacéutica y de la investigación terapéutica. En este contexto aparecen los estudios coste-beneficio o coste-eficacia del tratamiento de la insuficiencia cardíaca. El esfuerzo realizado en estos estudios ha sido notable.

Correspondencia: Dr. J. Cosín-Aguilar.
Centro de Investigación. Hospital La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 136-138)

Sirva para ejemplificarlo el hecho de que una búsqueda bibliográfica de los dos últimos años con la entrada «cost-effectiveness, heart failure» nos ofrece más de 300.000 referencias bibliográficas.

En este editorial expresaré mi opinión sobre este tipo de estudios como los publicados en este mismo número de la REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA^{8,9}, mis dudas sobre su validez y sobre su utilidad. Lo hago porque me lo ha pedido el Editor y lo haré desde el punto de vista de un cardiólogo. Tomo como ejemplo los estudios sobre insuficiencia cardíaca y me limito a aquellos que tratan de justificar los nuevos costes que supone la introducción de nuevos tratamientos basándose en un ahorro.

El coste «basal» de la insuficiencia cardíaca. Los límites de su estimación

En un trabajo reciente¹⁰ se ha estimado en aproximadamente 1.000.000 de pesetas al año lo que puede costar en Suecia el manejo de un paciente con insuficiencia cardíaca (2.564 dólares EE.UU. por 6 meses). Este «recibo» tiene 5 apartados, que por orden de importancia son: hospitalizaciones, visitas en consultas externas o ambulatorios, pruebas diagnósticas, análisis de laboratorio y tratamiento farmacológico.

Las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca suponen del 65 al 75% del gasto total de la enfermedad. En un país como Francia, significan 150.000 ingresos anuales⁴. Todo lo que pueda reducir este gasto es algo deseable. Lo que menos parece costar son los fármacos, de ahí el interés en demostrar la posibilidad de reducir el gasto de hospitalizaciones utilizando los nuevos tratamientos y de este modo justificar su introducción en la clínica con argumentos «socioeconómicos» diferentes de los médicos, y a los que se supone que los políticos y los funcionarios son más sensibles.

En la mayoría de los casos, los estudios de coste-beneficio no son estudios originales, ni constan como tales en los objetivos de los ensayos clínicos. Se trata de subanálisis o consideraciones más o menos teóricas basadas en estimaciones sobre un estudio de mortalidad o de morbilidad. Este hecho de por sí ya supone una limitación real a la validez de sus conclusiones. Las más de las veces los estudios en los que se basan

los análisis económicos son multicéntricos y sirven para todos y para ningún país en concreto.

El CIBIS I (1994)¹¹ fue el primer estudio multicéntrico que demostró la reducción de hospitalizaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca por efecto de un tratamiento (bisoprolol). Basándose en sus datos se han realizado tres análisis farmacoeconómicos recientemente publicados¹²⁻¹⁴.

El estudio francés¹², realizado por cardiólogos, estimó en 900 dólares EE.UU., por paciente durante el período del estudio, el ahorro que suponía el tratamiento. El estudio alemán¹³, dirigido por «entidades aseguradoras», concluye que en el peor de los casos el coste adicional que suponía el tratamiento sería neutralizado por el ahorro de las hospitalizaciones. Finalmente, el estudio inglés¹⁴, considerando datos de coste «oficiales» de una unidad de administración británica, concluyó que el ahorro de hospitalizaciones simplemente compensa el mayor coste que suponía la adición del tratamiento.

La estimación del coste es muy relativa. Depende, como hemos visto, del país en cuanto a costumbres y en cuanto a estructura social y económica. Depende del grado de la enfermedad; así, existe una relación exponencial entre el grado funcional de la NYHA y el coste, de modo que en Bélgica, por poner el ejemplo más exagerado, pasa de 32.000 francos belgas por año en pacientes en estadios I-II de insuficiencia cardíaca a 1.000.000 en estadio IV².

Existen curiosas y explotadas diferencias dependiendo de la especialidad^{15,16}. En el estudio SUPPORT¹⁵, realizado en Estados Unidos, se comparó el coste del tratamiento de pacientes en fase aguda de insuficiencia cardíaca durante los 30 días siguientes según el médico que lo tratara: cardiólogo o generalista. El estudio analizó a 1.298 pacientes distribuidos aleatoriamente, la mortalidad a los 6 meses fue la misma en ambos grupos de pacientes (27%), pero el gasto diario fue un 42,9% (IC del 95%, 27,8-59,8%) más alto en los pacientes tratados por los cardiólogos. Sin embargo, al año la supervivencia era también mayor en estos pacientes (RR, 0,80; IC, 0,66-0,96).

Por otro lado no hay diferencias de coste en cuanto al sexo y a la edad.

Resumiendo, la apreciación individualizada del coste del tratamiento puede variar en 27 veces de un paciente a otro¹⁰.

El impacto del tratamiento. Los cambios en el coste. Los límites del ahorro

A cualquier nuevo tratamiento de insuficiencia cardíaca se le pide que mejore la calidad de vida, mediante la reducción de la morbilidad, el incremento de la capacidad de ejercicio, la disminución y el control de los síntomas, además de que sean neutrales o mejoren la supervivencia sobre la reconocida (brazo placebo). Estos logros (evidencias médicas) pueden modificar el coste, reducir los ingresos hospitalarios, las visitas médicas, las exploraciones y los análisis de control, aun-

que desde luego incrementan el gasto farmacéutico. El resultado podría suponer un ahorro de recursos. Este ahorro económico puede matizarse, reducirse o incluso ponerse en duda si consideramos la reducción de la mortalidad, el incremento de la supervivencia y la propia evolución de la enfermedad.

Durante el período de seguimiento, al menos tres tratamientos han demostrado ser eficaces en la reducción del riesgo de muerte (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina -IECA- entre un 20 y un 25%; betabloqueadores -añadidos- entre un 30 y un 35%, y espirolactona un 35%). Esta reducción de la mortalidad supone un incremento del gasto en el brazo de tratamiento.

En el estudio CIBIS II¹⁷ la tasa anual de mortalidad representó el 8,8% en el grupo bisoprolol y el 13,2% en el grupo placebo; ello supone un promedio de 1,5 años más de esperanza de vida (calculado según la reducción de mortalidad durante el período de seguimiento), lo que a su vez significa un 30% más de gasto, que contrarresta el probable ahorro (32%) que supone la reducción de las hospitalizaciones.

Otro aspecto que no he visto reflejado en las publicaciones es el relativo al tipo de mortalidad reducido. Los IECA, salvo en el estudio TRACE¹⁸ no han demostrado ningún efecto sobre la muerte súbita, mientras que los betabloqueadores han demostrado reducciones superiores al 40% en los últimos estudios (carvedilol¹⁹, CIBIS II¹⁷ y MERIT-HF²⁰). El proceso de muerte súbita transcurre sin gasto hospitalario, al contrario que la muerte por deterioro progresivo, que supone un ingreso más o menos prolongado en el hospital. Es posible, pues, que los fármacos que reducen la muerte súbita incrementen más el gasto que los que simplemente reducen la muerte por deterioro progresivo.

En cuanto al incremento de supervivencia, recientemente Swedberg et al²¹ han publicado un análisis de prolongación de la vida basado en datos reales, no en extrapolación de los resultados durante el período de seguimiento. Todos los pacientes que entraron en el estudio CONSENSUS I han fallecido, por lo que ahora se sabe que haber tomado enalapril durante el año del estudio ha supuesto una supervivencia de 260 días. En el estudio TRACE, Torp-Pedersen y Kober¹⁸ han realizado un estudio similar (con la mitad de los pacientes) y los que tomaron trandolapril vivieron 459 días más. Los pacientes diabéticos e hipertensos que tomaron el fármaco vivieron el doble que los que no lo tomaron y también eran diabéticos o hipertensos.

Estos gastos de supervivencia «real» no son computados en ningún estudio farmacoeconómico.

Por lo que se refiere a la evolución de la enfermedad, los estudios de coste-beneficio son bastante claros cuando se concentran en entidades en las que se produce la curación de la enfermedad. Actualmente la insuficiencia cardíaca no tiene curación, los pacientes en su mayoría siguen muriendo de insuficiencia cardíaca. Los cálculos de ahorro de ingresos consideran y extra-

polan la situación analizada durante el período de seguimiento al resto del período vital. Pero la realidad es otra. Los pacientes que no han muerto y los que no han realizado ingresos o los han disminuido lo van a hacer en los años siguientes en un rango progresivo y acorde con la evolución de la enfermedad. Podríamos pensar que, en el mejor de los casos, hemos trasladado el gasto a edades más tardías.

La evolución de la enfermedad supone un deterioro progresivo, y la exigencia, a efectos comparativos, de que los años ganados lo sean al menos con igual calidad de vida es realmente difícil. El parámetro calidad de vida es sólo comparable durante el período de seguimiento, y dudo que la mejoría se pueda constatar en similares términos en años posteriores. La insuficiencia cardíaca es una entidad situada en el extremo de la vida donde con frecuencia resulta difícil reconocer hasta dónde llegan las situaciones «fisiológicas».

Comentarios

Creo que este tipo de estudios, tal y como se realizan, enfocan un problema distinto del que tienen el paciente y el propio cardiólogo, y que los argumentos económicos aislados constituyen un arma de doble filo que puede terminar perjudicando a los pacientes.

Las bases utilizadas en los cálculos de coste y coste-beneficio son muy variables y dudosas. Las conclusiones que se alcanzan no son claramente favorables y/o no aguantan los argumentos en contra. Admitir el ahorro como objetivo de un tratamiento puede conducir a sustituir al especialista¹⁵, incluso al médico^{22,23}, y/o sustituir las hospitalizaciones²⁴ (como ya está ocurriendo en algún país desarrollado), o como mínimo a fijar un límite «biológico» para tener acceso a todos los recursos.

Soy consciente de que los recursos son limitados y se tiene que realizar un uso y distribución inteligente de los mismos de acuerdo con la demanda/posibilidades de cada sociedad y el respeto a la dignidad del paciente. En este sentido, los estudios farmacoeconómicos deben mejorar en neutralidad y en métodos de trabajo. Entonces podrían aportar una información realmente vital a la hora de tomar decisiones.

BIBLIOGRAFÍA

- Szucs TD, Sokolovic E. Economic significance of heart failure. An overview of costs and economics of therapy. *Herz* 2000; 25: 538-546.
- Malek M. Farmacoeconomía de la insuficiencia cardíaca. *Heart* 1999; 82 (Supl IV): 13-15.
- Rich MW, Nease RF. Cost-effectiveness analysis in clinical practice: the case of heart failure. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1690-1700.
- Levy E. From cost of illness to cost-effectiveness in heart failure. *Eur Heart J* 1998; 19 (Supl P): 82-84.
- Cosín J, Balle P, Barrios V, en nombre de los Investigadores del capítulo español de: Improvement in heart failure. Programa para mejorar la evaluación y el manejo de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53 (Supl 2): 105.
- The study group on Diagnosis of working group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Increasing awareness and improving the management of heart failure in Europe; the IMPROVEMENT of HF initiative. *European J Heart Fail* 1999; 1: 139-144.
- Farnsworth A. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure: target dose prescription in elderly patients. *Age and Ageing* 1998; 27: 653-659.
- Antoñanzas Villar F, Antón Botella F. Evaluación económica de eptifibatide. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 167-172.
- Soto Álvarez J, González Vélchez F. Análisis coste-beneficio del uso de espirolactona en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 173-178.
- Linne AB, Liedholm H, Sendteg S, Israelsson B. Health care costs of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 291-297.
- CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of B-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994; 90: 1765-1773.
- Levy P, Lechat P, Leizorovicz A, Levy E. A cost minimization of heart failure therapy with bisoprolol in the French setting: an analysis from CIBIS trial data. *Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study. Cardiovasc Drugs Ther* 1998; 12: 301-305.
- Schadlich PK, Paschen B, Brecht JG. Cost-effectiveness of bisoprolol in heart failure. Economic evaluation of the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) for Germany. *Med Klin* 1997; 92: 499-504.
- Male KM, Cunningham-Davis J, Male KC, Poschen B, Tavakoli M, Zabihollah M et al. A cost minimization analysis of cardiac failure treatment in UK using CIBIS trial data. *Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study. Int J Clin Pract* 1999; 53: 19-23.
- Auerbach AD, Hamel MB, Davis RB, Connors AF Jr, Regueiro C, Desbrens N et al. Resource use and survival of patients hospitalized with congestive heart failure: differences in care by specialty of the attending physician. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of treatments. *Ann Intern Med* 2000; 132: 191-200.
- Davie AP, McMurray JJ. ACE inhibitors and heart failure in hospital: any difference between cardiologists and general physicians. *Postgrad Med J* 1999; 75: 219-222.
- CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
- Torp-Pedersen C, Kober L. Effect of ACE inhibitor trandolapril of life expectancy of patients with reduced left ventricular function after acute myocardial infarction. TRACE Study Group. *Trandolapril Cardiac Evolution. Lancet* 1999; 354: 9-12.
- Packer M, Bristow Mr, Conhn JN. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *New Engl J Med* 1996; 334: 1349-1355.
- Hjalmarson A, Goldstein S, Fagenberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalisations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF) *JAMA* 2000; 283: 1295-1302.
- Swedberg K, Kjekshus J, Snappm S. Long-term survival in severe heart failure in patients treated with enalapril. Ten years follow-up of CONSENSUS I. *Eur Heart J* 1999; 20: 136-139.
- Dahle KC, Smith JS, Ingersoll GL, Wilson Jr. Impact of a nurse practitioner on the cost of managing in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 1998; 82: 686-688.
- Clino CMJ, Israelsson BYA, Willenheimer RB, Broms K, Erhardt LR. Cost-effectiveness management programme for heart failure reduces hospitalization. *Heart* 1998; 80: 442-446.
- Kane RL, Chen Q, Finch M, Blewett L, Burns R, Moskowitsh M. The optimal outcomes of post-hospital care under medicare. *Health Serv Res* 2000; 35: 615-661.