

AUTOR (ES)

Soto J. Y Rubio S.

TÍTULO

Análisis coste-efectividad de micofenolato mofetil en la prevención del rechazo agudo en pacientes con trasplante renal alogénico.

REVISTA

Revista Española de Farmacoeconomía

VOLUMEN

junio

PÁGINAS

17-28

FECHA PUBLICACIÓN

1999

IDIOMA DE PUBLICACIÓN

Castellano

<<TECNOLOGÍA SANITARIA>>

Las tecnologías sanitarias evaluadas en el análisis fueron dos medicamentos inmunosupresores para la prevención del rechazo agudo en pacientes sometidos a trasplante renal debido a insuficiencia renal crónica (IRC): micofenolato (MMF) y azatioprina (AZA), ambos asociados a ciclosporina (CsA) y corticoides (COR).

<<ENFERMEDAD>>

Enfermedades urológicas y del aparato genital masculino; procedimientos quirúrgicos.

<<TIPO DE INTERVENCIÓN>>

Prevención secundaria

<<HIPÓTESIS/PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN>>

El objetivo del estudio fue realizar una evaluación económica de las dos opciones terapéuticas para la prevención del rechazo agudo después de un trasplante renal: MMF+CsA+COR versus AZA+CsA+COR. Se realizó el estudio para evaluar el impacto económico de MMF, que había sido comercializado en España poco antes de realizarse el estudio. La perspectiva elegida en el análisis fue la del sistema nacional de salud (SNS) en España.

<<TIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

Análisis coste-efectividad.

<<POBLACIÓN DEL ESTUDIO>>

La población de estudio estuvo formada por una cohorte hipotética de pacientes que recibían tratamiento con inmunosupresores después de trasplante renal.

<<LOCALIZACIÓN/CONTEXTO DEL ESTUDIO>>

El ámbito del estudio no se indicó explícitamente. El estudio se llevó a cabo en España.

<<FECHA DE RECOGIDA DE LOS DATOS DEL ESTUDIO>>

Los datos de efectividad se basaron en estudios publicados entre 1995 y 1996. No se indicaron el periodo en que se recogieron los datos de consumo de recursos. El año de referencia de los precios fue 1997.

<<FUENTE DE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD>>

La fuente de los datos de efectividad fue una revisión sistemática de la literatura.

<<EXISTENCIA DE UN MODELO Y SUS CARACTERÍSTICAS>>

Se elaboró un modelo basado en un árbol de decisión para evaluar los costes y los beneficios de las dos opciones terapéuticas en una cohorte hipotética de pacientes a los que se les había practicado un trasplante renal. El horizonte temporal del modelo fue de un año. Las pautas de los regímenes terapéuticos incluidas en el modelo representaban la práctica clínica más habitual en las unidades de trasplante renal en España.

ESTUDIOS TIPO B:

<< EFECTOS EVALUADOS EN LA REVISIÓN >>

Los datos de efectividad evaluados en la revisión sistemática fueron las tasas de rechazo, de pérdida de injerto y de infecciones por citomegalovirus (CMV).

<< DISEÑO Y OTROS CRÍTERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS REVISADOS >>

Los criterios de selección de los estudios revisados fueron los siguientes: ser un ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble-ciego, no ser un estudio de dosis-respuesta, estar bien definidos los criterios de evaluación de la respuesta de las terapias estudiadas, estar indicados de forma correcta y manifiesta las pruebas estadísticas empleadas en el análisis de las variables de eficacia y seguridad.

<< FUENTES UTILIZADAS PARA IDENTIFICAR LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

La búsqueda se realizó en las bases de datos Medline y Embase (1990-1997). También se buscaron los resúmenes de congresos y se examinaron las referencias bibliográficas de los artículos encontrados.

<< CRÍTERIOS UTILIZADOS PARA ASEGURAR LA VALIDEZ DE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

Se comprobó que todos los artículos incluidos cumplían con todos los criterios de inclusión previamente fijados.

<< MÉTODOS UTILIZADOS PARA VALORAR LA RELEVANCIA Y VALIDEZ DE LOS ESTUDIOS Y PARA VALORAR EL PROCESO DE EXTRACCIÓN DE DATOS >>

No indicado.

<< NÚMERO DE ESTUDIOS PRIMARIOS INCLUIDOS >>

Se incluyeron tres estudios primarios.

<< MÉTODOS UTILIZADOS PARA COMBINAR LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

Los datos extraídos de los estudios primarios se combinaron calculando la media simple y el intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

<< INVESTIGACIÓN DE DIFERENCIAS ENTRE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

No indicado.

<< RESULTADOS DE LA REVISIÓN >>

La tasa media de rechazo fue del 52,6% (IC 95%: 48-57) con PLA/AZA y del 32,6% (IC 95%: 29-37) con MMF ($P < 0,0001$). La tasa media de pérdida de injerto fue del 10,2% (IC 95%: 7,6-13) con PLA/AZA y del 6,2% (IC 95%: 4-9) con MMF ($P < 0,05$). La tasa media de infecciones por CMV fue del 13,5% (IC 95%: 10,5-16,5) con PLA/AZA y del 14% (IC 95%: 11-17) con MMF.

<< MEDIDA DE LOS EFECTOS SOBRE LA SALUD UTILIZADA EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA >>

La medida de los efectos sobre la salud fue el número de “injertos funcionantes” al final del primer año post-trasplante. Dicha medida se obtuvo a través del modelo de decisión y no se aplicó ninguna tasa de descuento debido a que el horizonte temporal del estudio fue de un año.

<< COSTES DIRECTOS >>

Como el horizonte temporal del estudio fue de un año, no se efectuó ningún ajuste temporal (tasa de descuento). Los costes unitarios y las cantidades de recursos consumidos se presentaron por separado. La evaluación económica incluyó los costes de los medicamentos (micofenolato, azatiopina, ciclosporina, corticoides, bolo corticoide, OKT3 y ganciclovir), de las pruebas complementarias (biopsia renal y antigenemia CMV), de la hemodiálisis, de la hospitalización y del trasplante. No se incluyeron los costes secundarios a la extracción del órgano al donante, ni el coste del primer trasplante, ni tampoco los costes de control de los trasplantes porque se supuso que todas estas categorías de costes eran iguales en los dos grupos de estudio. La perspectiva del estudio fue la del SNS en España. Las cantidades de recursos consumidos se estimaron a partir de supuestos de los autores y de los datos obtenidos mediante un estudio prospectivo Delphi modificado que se realizó con un panel de 10 expertos de diferentes partes de España. Los costes unitarios se estimaron a partir de los precios de venta del laboratorio (PVL) para los medicamentos y otros datos oficiales y estudios publicados para las demás categorías de costes. El año de referencia de los

precios fue 1997.

<<COSTES INDIRECTOS>>

No se incluyeron los costes indirectos en el análisis.

<<MONEDA (DIVISA)>>

Pesetas (Ptas.)

<<ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RECURSOS CONSUMIDOS Y DE LOS COSTES>>

No se realizaron pruebas estadísticas a los recursos consumidos o a los costes.

<<ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD>>

Se realizó un análisis de sensibilidad univariante para evaluar la robustez de los resultados obtenidos ante modificaciones en las siguientes variables utilizadas en el modelo de decisión: tasa de rechazo agudo, tasa de pérdida de injerto, número de días que se administra OKT3, duración de la estancia hospitalaria para los pacientes que sufren una crisis de rechazo agudo, número de días de hospitalización para los pacientes que sufren una pérdida del injerto, número de días de hospitalización para los pacientes que desarrollan una infección aguda y coste/día de estancia hospitalaria.

<<ESTIMACIÓN DE LOS EFECTOS EN LA SALUD UTILIZADA EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

El número de injertos funcionantes al final del primer año post-trasplante fue 0,9802 con MMF+CsA+COR y 0,9469 con AZA+CsA+COR.

<<RESULTADOS DE COSTES>>

El coste total por paciente y año fue 1.919.541 ptas. con MMF+CsA+COR y 1.829.730 ptas. con AZA+CsA+COR.

<<SINTESIS DE COSTES Y EFECTOS SOBRE LA SALUD>>

Se calculó la razón coste efectividad media e incremental para combinar los costes y los efectos sobre la salud de los dos tratamientos. El cociente coste-efectividad (coste por injerto funcionante al final del primer año post-trasplante) medio se estimó en 1.958.508 ptas. con MMF+CsA+COR y en 1.923.337 ptas. con AZA+CsA+COR. El cociente coste-efectividad incremental de MMF+CsA+COR versus AZA+CsA+COR fue de 2.721.545 ptas. En el análisis de sensibilidad se comprobó que el resultado del estudio era sensible a las siguientes variables: días de hospitalización, días de administración de OKT3 y coste del día de hospitalización.

<<CONCLUSIÓN DE LOS AUTORES>>

Los autores concluyeron que la opción terapéutica MMF+CsA+COR produjo mejores resultados clínicos con un coste ligeramente superior frente al régimen AZA+CsA+COR. Según los autores, el coste incremental por unidad de efectividad de MMF+CsA+COR parecía una cuantía asumible por el SNS porque en España se empleaban de forma habitual terapias que suponían un consumo de recursos de cuantía similar o incluso mayor.

<<COMENTARIO CRÍTICO>>

Selección de las opciones objeto de la comparación:

La justificación de la selección de las opciones objeto de la comparación está clara. Los autores seleccionaron AZA+CsA+COR porque representaba la terapia habitual para el tratamiento post-trasplante y MMF+CsA+COR debido a que había sido introducido recientemente en el sistema de salud español.

Validez de la estimación de la efectividad:

Los datos concernientes a la eficacia de los medicamentos se obtuvieron a partir de una revisión sistemática de la literatura. Se utilizaron criterios específicos de inclusión y se comprobó la validez interior de los estudios primarios. Se indicaron las fuentes utilizadas para identificar los estudios, que se combinaron calculando el valor medio y el intervalo de confianza. Todos esos factores aumentan la validez interior del análisis de la efectividad.

Validez de la estimación de los efectos en la salud:

La medida de los efectos sobre la salud utilizada en el estudio parece específica de la enfermedad

considerada, por lo que la comparación con los beneficios de otros tratamientos es bastante difícil. La utilización de una medida de beneficio más comparable, como los años de vida ganados, habría sido más útil.

Validez de las estimaciones de costes:

La perspectiva elegida en el estudio se indicó explícitamente y parece que todas las categorías relevantes de costes fueron incluidas en la evaluación económica. Los autores explicaron las razones de exclusión de algunos costes (no relevantes desde la perspectiva escogida o similares en los dos grupos de estudio). Se indicaron los costes unitarios y el año de referencia de los costes, lo que favorece la reproducción del estudio en otros contextos. No se realizaron análisis estadísticos de los recursos consumidos ni de los costes unitarios, pero se desarrolló un análisis de sensibilidad, lo que era primordial debido a los numerosos supuestos utilizados para estimar las cantidades de recursos utilizados. Se indicaron las fuentes de los costes. Los autores comentaron que en el largo plazo los costes por paciente y año podrían reducirse.

Otros aspectos:

Los autores no compararon sus resultados con los de otros estudios de evaluación económica publicados en la literatura. Tampoco discutieron la transferabilidad de los resultados a otros contextos o países. Los autores admitieron que el horizonte temporal del estudio fue demasiado corto para evaluar todas las implicaciones económicas del uso de micofenolato versus azatioprina.

Otras publicaciones relacionadas:

<<IMPLICACIONES DEL ESTUDIO>>

Los resultados del análisis indicaron que el régimen basado en micofenolato era, en comparación con azatioprina, el tratamiento más eficaz para la prevención del rechazo agudo en pacientes sometidos a trasplante renal. El uso rutinario de micofenolato supondría gastos mínimos para el SNS, pero los autores lanzaron la hipótesis de que si se hubiera realizado el análisis con un horizonte temporal más largo se hubiera comprobado que la utilización del fármaco conllevaba ahorros potenciales para la sociedad. Para ello, sería necesario que se realizasen estudios que evaluaran el uso prolongado (hasta 10 años) del micofenolato.