

## AUTORES

Zárate N., Mearin F., Balvolino F., Jose-Ramón A., Malagelada JR.

## TÍTULO

Achalasia treatment in the elderly: is botulinum toxin injection the best option?

## REVISTA

European Journal of Gastroenterology & Hepatology

## VOLUMEN DE LA REVISTA

Vol 14 (3)

## PÁGINAS

285-290

## FECHA DE PUBLICACIÓN

2002

## LENGUAJE DE LA PUBLICACIÓN

Inglés

## TECNOLOGÍA SANITARIA

Las intervenciones examinadas en el estudio fueron inyecciones de toxina botulínica (BTI) y dilatación endoscópica (ED) para la achalasia esofágica.

## ENFERMEDAD

Enfermedades del aparato digestivo.

## TIPO DE INTERVENCIÓN

Tratamiento.

## HIPÓTESIS/PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo del estudio es analizar el impacto clínico y económico de las BTI frente a ED como tratamiento de individuos de edad avanzada que padecen achalasia esofágica. Las dos alternativas identificadas son las empleadas en la actualidad para el tratamiento de la achalasia. Los autores no especificaron explícitamente la perspectiva del estudio pero el análisis podría haberse realizado desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

## TIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

Análisis coste-efectividad.

## POBLACIÓN DEL ESTUDIO

La población del estudio incluyó individuos de edad avanzada y con síntomas de achalasia.

## LOCALIZACIÓN/CONTEXTO DEL ESTUDIO

El contexto del estudio fue atención secundaria. El estudio se llevó a cabo en Barcelona, España.

## FECHA DE RECOGIDA DE LOS DATOS DEL ESTUDIO

Tanto los dato de efectividad como los de recursos consumidos se recogieron entre enero de 1998 y diciembre 2000 en el grupo de pacientes que recibieron BTI y entre enero de 1985 y diciembre 1997 en el grupo de pacientes que recibieron ED. No se proporcionó el año en que se valoraron los costes.

## FUENTE DE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD

La evidencia acerca de los efectos sobre la salud provino de un estudio específico.

## EXISTENCIA DE UN MODELO Y SUS CARACTERÍSTICAS

No se utilizó ningún modelo.

## RELACIÓN ENTRE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD Y LOS DE COSTE

El cálculo de costes se estimó sobre la misma muestra de pacientes sobre la que se realizó el estudio de efectividad. Dicho cálculo se realizó de forma prospectiva en la muestra de pacientes que recibieron BTI y de forma retrospectiva en el grupo de pacientes que recibieron ED.

## MUESTRA EMPLEADA

No se presentaron cálculos estadísticos para identificar un tamaño de la muestra que asegurara una cierta significatividad estadística. Todos los pacientes fueron identificados en un centro de Barcelona. El grupo de BTI incluyó 17 pacientes con un rango de edad de entre 66 y 89 años (edad media de 78 $\pm$ 6 años) mientras que el grupo de ED incluyó 16 pacientes con un rango de edad entre 65 y 83 años (edad media de 73.9  $\pm$  5.3 años).

## DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio se concibe como un estudio prospectivo de cohorte con controles históricos. En ambos, se realizó una detallada evaluación clínica antes del tratamiento y 1, 6, 12 y 18 meses después del mismo, ya fuera BTI o ED. No es claro si el estudio fue multicéntrico o llevado a cabo en un solo centro. La duración del seguimiento fue de 12-36 meses en el grupo de BTI y de 12-108 meses en el grupo de ED. No hubo pérdida de seguimiento.

## ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD

Se consideraron en el análisis todos los pacientes incluidos en el estudio. Los efectos sobre la salud analizados en el estudio fueron los siguientes: el descenso en la presión de *lower oesophageal sphincter* (LOS); resultados de BTI y ED; complicaciones; número de tratamientos necesarios para mantener a un paciente libre de síntomas; y duración media del alivio sintomático. Además, se estableció un sistema de puntuación para evaluar la severidad de los síntomas de disfagia, regurgitación, dolores en el pecho y ardor de estómago. De este modo, se obtuvo una puntuación total como la suma de la correspondiente a cada síntoma después de cada evaluación a cada paciente. Se considera que existe una respuesta clínicamente significativa si la puntuación cae al menos 3 puntos tras el tratamiento. También se realizaron pruebas de manometría (presión LOS) en cada grupo.

## RESULTADOS DE EFECTIVIDAD

El descenso en la presión LOS un mes después del tratamiento fue 30.7  $\pm$  10.6 mmHg frente a 16.7  $\pm$  5.9 mmHg;  $P < 0.001$ ). Se realizaron 29 BTI en 17 pacientes pero 2 pacientes no respondieron inicialmente y otros necesitaron más tratamientos: 3 fueron tratados 2 veces, 3 fueron tratados 2 veces y 1 fue tratado 4 veces. En el grupo de ED, solamente 2 pacientes fueron tratados una segunda vez. No hubo complicaciones severas. Mantener a un paciente libre de síntomas requirió 0.26 tratamientos por paciente y año con ED, mientras que la cifra ascendió a 0.98 cuando se eligió la opción BTI. La duración media del alivio sintomático fue de 48  $\pm$  33 meses para ED y 13.8  $\pm$  9.5 meses para BTI ( $P < 0.001$ ). Después de 1 mes, la puntuación media descendió de 5.2  $\pm$  1.5 a 1  $\pm$  1 en el grupo BTI y de 4.9  $\pm$  1.3 a 0.6  $\pm$  0.9 en el grupo de ED ( $P = 0.8$ ). La puntuación media después de 1 año fue de 2.7  $\pm$  1.9 en el grupo de BTI y de 0.7  $\pm$  1 en el grupo de ED ( $P = 0.04$ ). El método Kaplan-Meier sugirió que la duración media del alivio de los síntomas fue significativamente más larga en el grupo ED.

## CONCLUSIONES CLÍNICAS

La mejora clínica un mes después del tratamiento era similar en ambos grupos, si bien los resultados fueron favorables al ED un año después del mismo.

## MEDIDA DE LOS EFECTOS SOBRE LA SALUD UTILIZADA EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA

La medida empleada en la evaluación económica fue la duración media del alivio sintomático por año, para uno y otro tratamiento. Dicha medida se obtuvo directamente del análisis de efectividad.

## COSTES DIRECTOS

No se aplicó ninguna tasa de descuento porque los costes no ocurrieron durante un periodo superior a 2 años. Las cantidades de recursos consumidos y los costes se dieron por separado. Los costes directos de ambos tratamientos se hallaron a partir de los costes de toxina botulínica

(€193.14), técnica endoscópica para BTI (€162.27), ED (€129.82) y los días de hospitalización (€150.25). El coste del tratamiento con BTI correspondió al de la toxina botulínica y la técnica endoscópica. El coste de la alternativa ED fue el de la dilatación endoscópica y dos días de hospitalización. Los costes procedieron de los precios establecidos por el Colegio de Médicos de Barcelona. No se proporcionó el año en que se valoraron los costes.

#### **COSTES INDIRECTOS**

No se incluyeron.

#### **MONEDA (DIVISA)**

Euros (€).

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RECURSOS CONSUMIDOS Y DE LOS COSTES**

No se realizaron test estadísticos sobre los costes totales para calcular la significación estadística de los resultados.

#### **ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD**

No se llevó a cabo ningún análisis de sensibilidad.

#### **ESTIMACIÓN DE LOS EFECTOS EN LA SALUD UTILIZADA EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA**

Por favor, mire los resultados presentados antes.

#### **RESULTADOS DE COSTES**

El coste de la opción BTI fue €335.41 por tratamiento, mientras que la alternativa ED supuso €30.34.

#### **SÍNTESIS DE COSTES Y EFECTOS SOBRE LA SALUD**

Los efectos sobre la salud y los costes se sintetizaron a través del cálculo de una razón coste-efectividad media. No se realizó un análisis incremental. Conseguir que un paciente esté libre de síntoma costó €348.31 al año con la opción BTI, frente a los €17.47 por año con la ED.

#### **CONCLUSIÓN DE LOS AUTORES**

El efecto de las inyecciones de toxina botulínica desapareció con el tiempo en los pacientes de edad avanzada, que requieren nuevas dosis para mantener libres de síntomas. Por ello, este procedimiento resultó más caro que la dilatación endoscópica.

#### **COMENTARIO CRÍTICO**

##### **SELECCIÓN DE LAS OPCIONES OBJETO DE LA COMPARACIÓN**

La selección de los dos tratamientos aparece justificada por la práctica médica. Los autores declararon que ED representaba el tratamiento no-cirúrgico más difuso para los pacientes con achalasia esofágica.

##### **VALIDEZ DE LA ESTIMACIÓN DE LA EFECTIVIDAD:**

La evidencia sobre la efectividad se obtuvo a partir de un estudio de cohorte con controles históricos. El uso de un ensayo aleatorizado habría sido más apropiado. Debido a la falta de asignación aleatoria y de valoración ciega de los resultados, no se puede excluir que sesgo interpretativo o factores de confusión hayan afectado los resultados del análisis. Como se incluyeron pacientes consecutivos y no seleccionados por los autores, la muestra del estudio parece representativa de la población de pacientes de edad avanzada con achalasia esofágica. Una limitación a la validez interna del estudio es el reducido tamaño de los grupos de pacientes. Sin embargo, los autores resaltaron la relativa rareza de la enfermedad considerada en el estudio. De hecho el estudio parece no tener bastante poder estadístico para detectar diferencias significativas en las medidas de efectividad. Los resultados dependen de la escala elegida para la clasificación de los síntomas, así como del valor crítico elegido para considerar que el gradiente de dicho indicador es significativo.

##### **VALIDEZ DE LA ESTIMACIÓN DE LOS EFECTOS EN LA SALUD**

Como la medida de beneficio sobre la salud se obtuvo de una medida de efectividad, por favor, tenga en cuenta el comentario presentado antes. Sin embargo, el uso de una medida más común a otras enfermedades habría sido más útil para comparar los beneficios de los tratamientos evaluados en el presente estudio con los valorados con otras intervenciones.

#### VALIDEZ DE LAS ESTIMACIONES DE COSTES

Los autores no presentaron claramente la perspectiva elegida en el estudio. Por lo tanto no queda claro si todos los costes relevantes hayan sido considerados en el análisis. Los costes directos se proporcionaron por separado de las cantidades de recursos consumidos y eso simplifica la posibilidad de reproducir el análisis de los costes en otros contextos. No se presentó el año en que se valoraron los costes. Los costes fueron tratados determinísticamente y no se realizó ningún test estadístico sobre los recursos consumidos. Tampoco se llevaron a cabo análisis de sensibilidad y las estimaciones de costes parecen específicas del contexto del estudio.

#### OTROS ASPECTOS

Los autores compararon sus resultados con los de otros estudios relevantes y se observan resultados similares. Sin embargo, no se comentó el problema de la generabilidad de los resultados a otros contextos. Los autores discutieron sobre las ventajas y desventajas de cada alternativa considerada en el estudio. Las conclusiones del estudio parecen justificadas por los resultados del análisis.

#### OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS

- ❑ Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kalloo AN. Intrasphinteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N Engl J Med* 1995; 322: 744-748.
- ❑ Panaccione R, Gregor JC, Reynolds RPE, Preiksaitis HG. Intrasphinteric BT versus pneumatic dilatation for achalasia: a cost minimization analysis. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 492-498.

## **2. IMPLICACIONES DEL ESTUDIO.**

Aunque BTI es una opción terapéutica más segura que ED, los resultados del estudio confirman que sus efectos sólo aparecen en el corto plazo para aquellos pacientes de achalasia de avanzada edad. La gran extensión de la esperanza de vida para los pacientes con más de 70 años requiere una mayor frecuencia del tratamiento BTI. Aunque la opción ED implica la hospitalización del paciente, el mayor coste de la toxina botulínica y la necesidad de frecuentes inyecciones hacen que BTI sea un procedimiento más caro. Todos estos aspectos deben ser considerados al elegir el tratamiento terapéutico para un paciente de achalasia con edad avanzada. Sin embargo, a pesar de estos resultados estadísticos y económicos, la decisión final deberá basarse en variables como la situación del paciente, sus preferencias y el marco institucional.