

AUTOR (ES)

Hart W M, Rubio-Terrés C, Margalet Fernández I, González Juanatey J R.

TÍTULO

Análisis coste-efectividad del tratamiento con Ramipril de pacientes con alto riesgo de padecer eventos cardiovasculares en España.

REVISTA

Anales de Medicina Interna

VOLUMEN

19 (10)

PÁGINAS

515-520

FECHA PUBLICACIÓN

2002

IDIOMA DE PUBLICACIÓN

Castellano

<<TECNOLOGÍA SANITARIA>>

La tecnología sanitaria investigada fue la combinación de la enzima conversiva de la angiotensina Ramipril (10mg/día), con el tratamiento habitual en pacientes con alto riesgo de padecer eventos cardiovasculares.

<<ENFERMEDAD>>

Enfermedades cardiovasculares

<<TIPO DE INTERVENCIÓN>>

Prevención secundaria.

<<HIPÓTESIS/PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN>>

El objetivo del estudio fue evaluar el impacto que tiene el uso de Ramipril, combinado con el tratamiento habitual, en la morbilidad, en la mortalidad y en los costes asociados al tratamiento de pacientes con alto riesgo de padecer eventos cardiovasculares en España. La hipótesis que se planteó fue que Ramipril presenta ventajas tanto en términos de efectividad como de coste-efectividad en la prevención de eventos cardiovasculares en los pacientes de alto riesgo. El comparador utilizado fue el tratamiento habitual, aunque no se especificó en qué consistió este tratamiento habitual. La perspectiva adoptada fue la del Sistema Nacional de Salud (SNS).

<<TIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

Análisis coste-efectividad.

<<POBLACIÓN DEL ESTUDIO>>

La población de estudio incluyó pacientes mayores de 54 años con alto riesgo de padecer eventos cardiovasculares.

<<LOCALIZACIÓN/CONTEXTO DEL ESTUDIO>>

Parece que el contexto del estudio fue atención primaria. El estudio se llevó a cabo en España.

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

La mayor parte de los datos de efectividad se obtuvieron del estudio “Heart Outcomes Prevention Evaluation –HOPE-” publicado en el año 2000 (ver en otras publicaciones relacionadas). Además, se revisaron estudios publicados entre los años 1987 y 2000 para recoger algunos de los datos de efectividad. Los información sobre costes se obtuvo en estudios publicados entre 1991 y 1999, y mediante la opinión de expertos (que probablemente se consiguió en el mismo año en que se realizó este estudio). El año base para el cual se valoraron los costes fue el 2000.

<<FUENTE DE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD>>

La fuente de los datos de efectividad fue una revisión de estudios publicados previamente. Además, los autores realizaron algunos supuestos.

<<EXISTENCIA DE UN MODELO Y SUS CARACTERÍSTICAS>>

Se utilizó un modelo para estimar el coste-efectividad de las intervenciones evaluadas, aunque no se especificó el tipo de modelo utilizado. Se modelizó el aumento de la supervivencia debido al tratamiento con Ramipril durante un periodo de 9,3 años (5 años de duración del tratamiento según el horizonte temporal del estudio HOPE más un periodo adicional de 4,3 años según datos de esperanza de vida de la población española). También se estimaron a través del modelo los costes incrementales debidos al tratamiento durante el mismo periodo

<< EFECTOS EVALUADOS EN LA REVISIÓN >>

Las variables que los autores revisaron en la literatura fueron los siguientes: la mortalidad (por todas las causas), la esperanza de vida adicional para pacientes tratados con Ramipril, las tasas de cumplimiento terapéutico durante los cinco años de tratamiento considerados en el estudio, la prevalencia global de angina, la prevalencia de hipertensión arterial, la prevalencia global de la diabetes mellitus (DM) conocida, y la prevalencia en los mayores de 65 años, el porcentaje de población mayor de 54 años para el cual estaría indicado el tratamiento con Ramipril, la cantidad de población española mayor de 54 años en el año 2001, el porcentaje de individuos supervivientes tras 5 años de tratamiento para ambas terapias, habitual y habitual más Ramipril. Además, los autores indicaron el número de pacientes que deberían ser tratados para evitar uno de los siguientes eventos: infarto, ictus o muerte cardiovascular, ictus cerebral, muerte por cualquier causa, revascularización, hospitalizaciones por angina inestable, complicación relacionada con la diabetes y hospitalización debida a insuficiencia cardiaca.

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

No se establecieron criterios de inclusión de estudios en la revisión. Entre los estudios incluidos hubo un ensayo clínico aleatorizado (estudio HOPE), dos bases de datos de estadísticas nacionales y estudios sobre la prevalencia de los eventos cardiovasculares y la diabetes.

<<FUENTES UTILIZADAS PARA IDENTIFICAR LOS ESTUDIOS PRIMARIOS>>

Los autores no determinaron qué fuentes fueron utilizadas para identificar los estudios primarios.

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

No se establecieron los criterios utilizados para asegurar la validez de los estudios primarios incluidos en la revisión.

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

No se especificaron los métodos utilizados para valorar la relevancia y validez de los datos, y el proceso de extracción de los mismos.

<< NÚMERO DE ESTUDIOS PRIMARIOS INCLUIDOS >>

Al menos 15 estudios fueron incluidos en la revisión.

<< MÉTODOS UTILIZADOS PARA COMBINAR LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

Se utilizó un método narrativo para combinar los resultados de los estudios primarios.

<< INVESTIGACIÓN DE DIFERENCIAS ENTRE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

Parece que algunos de los parámetros incluidos en el modelo se obtuvieron como aproximación de los resultados obtenidos por distintos estudios (por ejemplo, para el caso de la prevalencia de la DM).

<< RESULTADOS DE LA REVISIÓN >>

Los autores no presentaron los resultados sobre mortalidad (por todas las causas). La esperanza de vida adicional para pacientes tratados con Ramipril fue de 4,3 años. Las tasas de cumplimiento terapéutico durante los cinco años de tratamiento considerados en el estudio fueron: 91,5% durante el primer año, 78,8% durante el segundo año, 72,8% durante el tercer año, 66,7% durante el cuarto año y 63,7% durante el quinto año. La prevalencia global de angina fue de 7,5%. La prevalencia de hipertensión arterial osciló entre un 20% y un 50%. La prevalencia de la DM conocida fue de entre 2,8 y 3,9% (de la cual un 10% correspondió a DM tipo I). La prevalencia de la DM conocida en los mayores de 65 años estuvo entre un 10% y un 18%. El tratamiento con Ramipril estaría indicado para un 10% de población mayor de 54 años. La cantidad de población española mayor de 54 años en el año 2001 fue de 10.625.014. Tras 5 años de tratamiento, sobrevivieron el 89,6% de los individuos que fueron tratados con Ramipril, y el 87,8% de los individuos tratados sólo con terapia habitual. Sería necesario tratar a un total de 27 pacientes para evitar un caso de infarto, ictus o muerte cardiovascular; a 50 pacientes para evitar una muerte cardiovascular; a 43 pacientes para evitar un infarto; a 67 pacientes para evitar un ictus cerebral; a 54 pacientes para evitar una muerte por cualquier causa; a 43 pacientes para evitar una revascularización; a 458 pacientes para evitar una hospitalización por angina inestable; a 86 pacientes para evitar una complicación relacionada con la diabetes y a 248 pacientes para evitar una hospitalización debida a insuficiencia cardiaca.

<< MÉTODOS UTILIZADOS PARA OBTENER LAS ESTIMACIONES DE EFECTIVIDAD >>

Los autores establecieron algunos supuestos para llevar a cabo las estimaciones de efectividad.

<< ESTIMACIONES DE EFECTIVIDAD Y SUPUESTOS PRINCIPALES >>

Los supuestos realizados por los autores fueron los siguientes: el cumplimiento terapéutico decayó de forma lineal durante los años considerados en el análisis, la tasa de mortalidad fue constante a lo largo del periodo y las complicaciones se produjeron proporcionalmente al número de supervivientes en cada periodo anual.

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

La medida de los efectos sobre la salud que fue utilizada en la evaluación económica fue el número de años de vida ganados (AVGs) al añadir Ramipril a la terapia habitual, en comparación con la terapia habitual (sin Ramipril). La supervivencia se obtuvo a partir de los datos de mortalidad (por todas las causas) del estudio HOPE, realizando estimaciones sobre el área entre las curvas de supervivencia. Para realizar esta estimación se utilizó el método DEALE (ver Beck, Kassier y Pauker, en 'Otras Publicaciones Relacionadas'). El número de AVGs se obtuvo mediante el modelo. Se descontaron los efectos sobre la salud a una tasa del 6%.

<< COSTES DIRECTOS >>

La mayor parte de los recursos utilizados y de los costes se presentaron por separado. Los costes directos considerados en el estudio fueron los del Sistema Nacional de Salud, e incluyeron: (1) costes relacionados con la terapia: se calculó utilizando las tasas de cumplimiento del tratamiento

observadas en el estudio HOPE y el coste del fármaco según precio regulado. Se consideró que no había más costes adicionales (visitas, pruebas...) asociados con la administración de Ramipril al ser un tratamiento adicional a la terapia convencional; y (2) costes relacionados con los principales eventos cardiovasculares (i.e. infarto de miocardio o ictus cerebral) y costes relacionados con las consecuencias secundarias (i.e. revascularización, hospitalización por angina, complicaciones relacionadas con la diabetes y hospitalización debida a la insuficiencia cardiaca).

Se utilizaron estudios publicados previamente, bases estadísticas nacionales (Instituto Nacional de Estadística) y la opinión de un experto clínico para la estimación de las cantidades de recursos utilizadas y los costes. Por lo tanto, los costes se basaron tanto en datos reales como en supuestos. Se aplicó una tasa de descuento del 6%, que fue necesaria puesto que se consideró un periodo de estudio de 5 años. La tasa interanual del Índice de Precios al Consumo (IPC) fue utilizada para actualizar los costes hasta el mes de octubre de 2000 (4%). Se indicaron los costes medios por paciente y los costes incrementales.

<<COSTES INDIRECTOS>>

No se consideraron los costes indirectos en la evaluación económica.

<<MONEDA (DIVISA)>>

Euros (€).

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

No se realizaron análisis estadísticos de los recursos consumidos ni de los costes.

<<ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD>>

Se realizó un análisis de sensibilidad univariante para determinar la robustez de los resultados obtenidos. Para ello, se variaron los siguientes parámetros: el número de años de supervivencia tras la finalización de los 5 años de tratamiento (considerando un rango entre 2 y 8 años) y el coste de las complicaciones de los eventos cardiovasculares (considerando una variación de +/-25%). Por lo tanto, el área de incertidumbre que se investigó fue la de variabilidad en los datos.

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

El número de AVGs (sin aplicar una tasa de descuento) con Ramipril en combinación con la terapia habitual fue 9,51, mientras que con la terapia habitual sola se obtuvieron 9,37 AVGs. El número de AVGs incrementales obtenidos con Ramipril, en comparación con el tratamiento habitual solo, fue 0,14. Cuando se consideró una tasa de descuento del 6%, se obtuvieron 7,39 AVGs con Ramipril y 7,29 AVGs con el tratamiento habitual. Por lo tanto, con la terapia habitual más Ramipril se obtuvieron 0.10 AVGs adicionales, en comparación con el tratamiento habitual.

<<RESULTADOS DE COSTES>>

Los costes por paciente (sin descontar) fueron: 4.841€ con Ramipril combinado con el tratamiento habitual versus 3.661€ con el tratamiento habitual. El coste incremental que presenta la estrategia con Ramipril fue de 1.180€. Cuando los costes fueron descontados, el coste por paciente fue de 4.347€ para aquellos que recibieron Ramipril junto con la terapia habitual versus 3.280€ para aquellos pacientes tratados únicamente con la terapia habitual. El coste incremental descontado por paciente fue de 1.067€ con el tratamiento que incluyó Ramipril, en comparación con la terapia habitual. Los autores no especificaron si los costes asociados con los efectos secundarios del tratamiento con Ramipril fueron incluidos en el cálculo de los costes medios por paciente, aunque puede que éstos no sean relevantes para la perspectiva adoptada en el estudio.

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

Los efectos sobre la salud y los costes fueron combinados mediante el cálculo de cocientes coste-efectividad incrementales (CCEI). Cada AVG adicional obtenido mediante el tratamiento habitual combinado con Ramipril, en comparación con el tratamiento habitual sin Ramipril, costó 8.266€ sin descontar beneficios ni costes, y 10.329€ cuando se aplicó la tasa de descuento, tanto a beneficios como a costes. Los resultados de los análisis de sensibilidad mostraron que los CCEI variaron considerablemente dependiendo de la supervivencia considerada: desde 8.306€ por AVG al considerar 8 años de supervivencia, hasta 16.152€ por AVG al considerar 2 años de supervivencia. Las variaciones en los costes de las complicaciones cardiovasculares no tuvieron mucho impacto en los resultados obtenidos.

<<CONCLUSIÓN DE LOS AUTORES>>

La conclusión a la que llegan los autores es que la adición de Ramipril al tratamiento habitual en pacientes con alto riesgo cardiovascular es clínicamente beneficioso y coste-efectivo.

<<COMENTARIO CRÍTICO>>

Selección de las opciones objeto de la comparación:

Los autores eligieron el tratamiento habitual como comparador del estudio, aunque no especificaron qué se consideró como tratamiento habitual. El usuario de esta base de datos debe ser consciente de este hecho al interpretar los resultados del estudio.

Validez de la estimación de la efectividad:

No se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura. Los principales resultados de efectividad estuvieron basados en un ensayo clínico aleatorizado que parece adecuado respecto a la cuestión planteada. La validez interna del mismo parece alta. El resto de la información necesaria para el modelo utilizado para estimar los beneficios y los costes (datos epidemiológicos, principalmente) fue recogida de otros estudios. Los autores formularon, además, supuestos en los que basaron algunos de los estimadores de efectividad, algunos de los cuales no se justificaron basándose en la literatura médica. Parece que los resultados de la revisión fueron presentados de forma selectiva.

Validez de la estimación de los efectos en la salud:

La estimación de los beneficios en la salud se realizó mediante el desarrollo de un modelo, aunque no se especificó el tipo de modelo utilizado. Hubiera sido útil haber considerado los años de vida ajustados por calidad, y no sólo los años de vida ganados, aunque esta medida es conveniente ya que permite la comparación con los resultados de otros estudios. Fue necesario realizar estimaciones sobre la supervivencia, mediante la adopción del método DEALE, ya que la información disponible a partir de la publicación del estudio HOPE era limitada. Los efectos sobre la salud (AVG) se presentaron tanto sin descontar como descontados, usando una tasa de descuento del 6%, que es la aconsejada en España, según los autores. Los cocientes coste-efectividad incrementales parecen haber considerado los beneficios en salud descontados. Sin embargo, existe gran controversia en la literatura en relación con el descuento de los beneficios en salud.

Validez de las estimaciones de costes:

La perspectiva adoptada fue la del SNS. No se puede determinar con seguridad si todos los costes relevantes dentro de esta perspectiva fueron considerados en la evaluación económica puesto que los autores no indicaron qué categorías de costes fueron consideradas a la hora de calcular los costes de los eventos cardiovasculares. La mayoría de las cantidades de recursos utilizadas se presentaron independientemente de los costes, y se indicó el año de referencia de los mismos. Esto facilita los ejercicios de generalización a otros contextos. No se llevaron a cabo análisis estadísticos de las cantidades de recursos utilizadas ni de los costes, pero sí análisis de sensibilidad. El rango considerado para dichos análisis de sensibilidad parece haber sido apropiado.

La tasa de descuento utilizada fue la recomendada para el caso español. Los autores comentaron que

no se consideraron los costes indirectos ya que estos hubieran sido mínimos dada la edad media de los pacientes tratados. Ahora bien, esto es cuestionable puesto que se consideraron pacientes mayores de 54 años, y aquellos entre 55 y 65 años están todavía en edad de trabajar.

Otros aspectos:

Los autores compararon los cocientes coste-efectividad obtenidos (calculados como coste por año de vida ganado) con los obtenidos para otras intervenciones realizadas tanto en el ámbito nacional como en el internacional. No se discutió si los resultados obtenidos fueron generalizables a otros contextos.

<<IMPLICACIONES DEL ESTUDIO>>

Según los autores, la adición de ramipril al tratamiento habitual para pacientes con alto riesgo de sufrir un evento cardiovascular representa una opción coste-efectiva en relación con otras intervenciones que actualmente se financian en el SNS español.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Beck R J, Kassirer J P, Pauker S G. A convenient approximation of life expectancy (the DEALE). *Am J Med* 1982; 73: 883-98.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, Ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.