

AUTOR (ES)

Darbá J, Izquierdo I, Pontes C, Navas C y Rovira J

TÍTULO

Economic Evaluation of Triflusal and aspirin in the treatment of acute myocardial infarction

REVISTA

Pharmacoeconomics

VOLUMEN

20 (3)

PÁGINAS

195-201

FECHA PUBLICACIÓN

2002

IDIOMA DE PUBLICACIÓN

Inglés

<<TECNOLOGÍA SANITARIA>>

Las tecnologías sanitarias evaluadas en el estudio fueron triflusal (600 mg/día) y aspirina (300 mg/día) para el tratamiento de pacientes que padecen infarto agudo de miocardio (IAM).

<<ENFERMEDAD>>

Enfermedad cardiovascular.

<<TIPO DE INTERVENCIÓN>>

Prevención secundaria.

<<HIPÓTESIS/PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN>>

El objetivo del estudio fue comparar los costes asociados con triflusal y aspirina en el tratamiento de 35 días de pacientes después de IAM. Un ensayo clínico (Cruz-Fernandez et al., 2000) conducido anteriormente ya había demostrado la equivalencia clínica de los dos fármacos en la prevención de trastornos cardiovasculares, por lo tanto los autores realizaron un análisis de minimización de costes (AMC). La hipótesis del estudio fue que aunque el coste de triflusal fuera más caro del coste de aspirina, los costes totales del tratamiento durante 35 días serían más bajos debidos a menos frecuentes episodios de trastornos cerebrovasculares. La perspectiva del estudio fue la del Sistema sanitarios Español (SSE).

<<TIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

Análisis coste-efectividad.

<<POBLACIÓN DEL ESTUDIO>>

La población del estudio incluyó pacientes de 18 a 80 años de edad, con síntomas sugestivas de IAM en las 24 horas antes de la inclusión y al menos uno de los siguientes dos criterios: (1) elevación del segmento ST > 1 mm en dos miembros articulados, o > 2 mm en dos derivaciones precordiales consecutivas, o con o sin onda Q en al menos un ECG hecho en las primeras 24 horas después de los síntomas (2) crecimiento de CPK sérico hasta el doble del límite superior del rango normal entro las primeras 24 horas del comienzo de los síntomas. En el estudio primario se presentaron también específicos criterios de exclusión.

<<LOCALIZACIÓN/CONTEXTO DEL ESTUDIO>>

El contexto del estudio fue el hospital. El estudio económico se llevó a cabo en España pero los datos de efectividad se recogieron en España, Italia y Portugal.

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

Las fechas de recogida de los datos de efectividad y recursos consumidos fueron Febrero 1993 – Marzo 1997. El año en el que se valoraron los costes fue el 2000.

<<FUENTE DE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD>>

La fuente de los datos de efectividad fue un estudio específico.

<<EXISTENCIA DE UN MODELO Y SUS CARACTERÍSTICAS>>

No se utilizó ningún modelo de decisión.

## ESTUDIOS TIPO A:

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

El cálculo de los costes se estimó de forma prospectiva sobre la misma muestra de pacientes utilizados en el análisis de efectividad.

### <<MUESTRA DEL ESTUDIO>>

El tamaño de la muestra fue calculado en base a los resultados de un estudio anterior para conseguir un poder del 80% para detectar una diferencia estadísticamente significativa en la medida principal de efectividad entre los grupos de estudio, a un nivel de significación del 5%. Los pacientes elegibles que se presentaron a los hospitales del estudio en el periodo Febrero 1993 – Marzo 1997 se incluyeron en la muestra. De los 6.615 pacientes inicialmente evaluados, 2.275 pacientes fueron elegibles y la muestra final incluyó 2.124 pacientes: 1.068 (edad media: 60,96 +/- 11,67 años; 80,99% hombres) en el grupo de aspirina y 1.056 (edad media: 60,74 +/- 11,65 años; 82,67% hombres) en el grupo de triflusal.

### <<DISEÑO DEL ESTUDIO>>

El diseño del estudio fue un ensayo clínico, aleatorizado, secuencial, doble-ciego, realizado en 29 centros médicos en España, Italia y Portugal. No se especificaron ni el método de asignación ni el método de ocultación. El periodo de seguimiento fue de 35 días. La pérdida de seguimiento fue de 441 pacientes por causas no relacionadas con la muerte: 44,44% recibieron intervenciones de revascularización, 14,29% recibieron fármacos no admitidos en el estudio, 13,15% padecieron efectos secundarios, 11,79% no siguieron las pautas recomendadas y 16,33% no fueron validados por otras razones.

### <<ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD>>

No se definió la base del análisis del estudio clínico. La principal medida de efectividad fue la incidencia de tres eventos: evento cerebrovascular no fatal, IAM no fatal y muerte. Las medidas secundarias de efectividad fueron el número de muertes, IAM no fatal, evento cerebrovascular no fatal y revascularizaciones. También se observó la ocurrencia de efectos secundarios. Los grupos objeto de análisis eran comparables respecto a sexo, peso, factores de riesgo y otras características de la enfermedad. Sin embargo, los hombres eran más jóvenes de las mujeres incluidas en la muestra.

### <<RESULTADOS DE EFECTIVIDAD>>

Los tres eventos conjuntos ocurrieron en 105 en el grupo de aspirina y en 99 en el grupo de triflusal (odds ratio: 0,882; 95% CI: 0,634-1,227; P=0,582). No hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto a las medidas secundarias de efectividad, con la excepción del número de eventos cerebrovasculares no fatales: 14 en el grupo de aspirina y en 5 en el grupo de triflusal (odds ratio: 0,364; 95% CI: 0,146-0,908; P=0,030). También se observaron más episodios de hemorragias en el sistema nervioso central en el grupo de aspirina que en el de triflusal (11 versus 3; P=0,03).

### <<CONCLUSIONES CLÍNICAS>>

El estudio de efectividad demostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la medida principal de efectividad entre aspirina y triflusal. Sin embargo, hubo más episodios de hemorragias en el sistema nervioso central y eventos cerebrovasculares no fatales en los pacientes tratados con aspirina.

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

No se utilizó una medida final de beneficio porque los resultados clínicos se consideraron iguales entre las alternativas. Por lo tanto, la evaluación económica se clasificó como un análisis de minimización de coste (AMC).

### <<COSTES DIRECTOS>>

No se aplicó ninguna tasa de descuento porque los costes para cada paciente se incurrieron en un periodo de 35 días. Los costes unitarios se detallaron por separado de las cantidades de recursos utilizados. Las categorías de costes consideradas en el análisis económico fueron fármacos y

hospitalizaciones. La perspectiva del estudio fue la del SSE. Los costes de los fármacos se estimaron a partir del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas publicado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Los costes hospitalarios se basaron en el sistema de DRG, estimados a través de una base de datos (SOIKOS). Sin embargo, no existe un DRG específico para la hemorragia cerebral y se utilizó la información publicada en un estudio (Alonso P, 1993). Las cantidades de recursos consumidos se basaron en datos estimados en el ensayo clínico. El año de referencia de los costes fue el 2000 y se utilizó el IPC para ajustar los costes a la inflación.

#### <<COSTES INDIRECTOS>>

No se incluyeron costes indirectos en el análisis económico.

#### <<MONEDA (DIVISA)>>

Euros (€).

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

No se realizaron análisis estadísticos de recursos consumidos o costes.

#### <<ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD>>

Se realizó un análisis de sensibilidad unidimensional para estimar la robustez de los resultados de costes a variaciones en las tasas de incidencia de los parámetros clínicos (incidencia de eventos cerebrovasculares no fatales y hemorragia cerebral) y el coste de la hospitalización por trastornos cerebrovasculares. Además se realizó un ulterior AMC utilizando los datos del ensayo clínico aunque no estadísticamente significativos.

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

Miren por favor los resultados de efectividad presentados antes.

#### <<RESULTADOS DE COSTES>>

Los costes totales por paciente fueron €9.58 con triflusal y €5.32 con aspirina. La diferencia absoluta fue de €4.26 (28,44%). Utilizando todos los datos del ensayo clínico, los costes totales por paciente fueron €1.587,39 con triflusal y €1.758,04 con aspirina. La diferencia absoluta fue de €170,65 (9,71%). El análisis de sensibilidad demostró que triflusal fue menos caro de aspirina en todos los escenarios excepto cuando la incidencia de eventos cerebrovasculares no fatales alcanzó el valor máximo en el grupo de triflusal y cuando la incidencia de hemorragia cerebral alcanzó el valor mínimo en el grupo de aspirina.

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

No se realizó una síntesis de costes y efectos sobre la salud porque al análisis se clasificó como un AMC.

#### <<CONCLUSIÓN DE LOS AUTORES>>

Los autores concluyeron que el tratamiento con triflusal para prevenir los trastornos cerebrovasculares en pacientes con AMI resultó en ahorros desde la perspectiva del SSE en comparación con aspirina. Esta conclusión se basa en el resultado de igual efectividad de los dos tratamientos, como demostrado en el ensayo clínico.

#### <<COMENTARIO CRÍTICO>>

Selección de las opciones objeto de la comparación:

La razón para la selección de aspirina y triflusal como objeto de la comparación es clara: los dos fármacos representan las alternativas terapéuticas utilizadas en el ensayo clínico aleatorizado utilizado como fuente de datos de efectividad. Sin embargo, los autores no justificaron explícitamente la elección de los comparadores.

Validez de la estimación de la efectividad:

La evidencia sobre la efectividad se obtuvo a partir de un ensayo clínico aleatorizado, doble-ciego, multicéntrico, que fue apropiado para la hipótesis del estudio. Entonces, la validez interna del estudio parece muy elevada. La muestra de pacientes incluidos en el estudio parece haber sido representativa de la población del estudio. Los autores realizaron análisis estadísticos para determinar el tamaño de la muestra. Los dos grupos de pacientes eran comparables al principio del estudio pero la edad de las mujeres era más alta de la de los hombres participantes. Sin embargo, no

es claro como ese factor pudo afectar los resultados del análisis. Se indicó la pérdida de seguimiento, que fue símil en los dos grupos. Se describió el método utilizado para seleccionar los pacientes.

Validez de la estimación de los efectos en la salud:

No se utilizó una medida final de beneficio y la evaluación económica se clasificó como un AMC, entonces refiéranse por favor a los comentarios presentados antes.

Validez de las estimaciones de costes:

La perspectiva del estudio fue claramente presentada. Se incluyeron todas las categorías de costes relevantes en el análisis económico y tanto los costes unitarios como las cantidades de recursos utilizados se detallaron por separado. El año de valoración de los costes se indicó. La presencia de todos los detalles del estudio facilita la replicación del estudio económico en otros contextos. Sin embargo, no se realizaron tests estadísticos de costes o recursos consumidos. Las estimaciones de costes parecen específicos del contexto del estudio y en el análisis de sensibilidad se varió solamente el coste de la hospitalización. Se proporcionó la fuente de cada categoría de coste.

Otros aspectos:

Los autores no compararon sus resultados con los de otros estudios y no discutieron la generabilidad de los resultados a otros contextos. Se llevaron a cabo solamente unos análisis de sensibilidad unidimensionales y se variaron dos parámetros clínicos y uno económico. Los autores notaron unas limitaciones del estudio: los resultados del análisis dependieron de los resultados del análisis de efectividad (incidencia de eventos cerebrovasculares no fatales), que presentaban una amplia variabilidad; utilizó de DRG para determinar los costes hospitalarios; breve periodo de seguimiento de pacientes.

Otras publicaciones relacionadas:

Cruz-Fernández JM et al. Randomized comparative trial of triflusal and aspirin following acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 2000; 21: 457-465.

Alonso P. Production and cost analysis in an acute pathology patient hospital [in Spanish]. In: Generalitat de Catalunya, editor. *Els llibres dels fulls econòmics*. N°8 Barcelona: Generalitat de Catalunya, 1993.

SOIKOS Database for Spanish Health Costs®. 1999. SOIKOS, S.L. Barcelona (Spain).

<<IMPLICACIONES DEL ESTUDIO>>

Los resultados del estudio sugieren que triflusal tendría que ser utilizado para el tratamiento de pacientes después de AMI. El estudio puede ayudar la toma de decisiones sobre el financiamiento de programas sanitarios.