

AUTOR (ES)

Martínez-Bengoechea MJ, Mayo Suárez J, Arana A, Sáiz de Rozas C y Ibarra O

TÍTULO

Rifabutin: profilaxis de la infección diseminada por CMAI en pacientes con infección por VIH avanzada. Análisis de decisión.

REVISTA

Farmacoeconomía

VOLUMEN

II

PÁGINAS

27-38

FECHA PUBLICACIÓN

1995

IDIOMA DE PUBLICACIÓN

Español

<<TECNOLOGÍA SANITARIA>>

La tecnología sanitaria evaluada en el estudio fue rifabutin (RIF), pauta de 300 mg/día vía oral, para la profilaxis de la infección diseminada por el complejo *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* (CMAI) en pacientes con infección por VIH avanzada.

<<ENFERMEDAD>>

Enfermedades víricas.

<<TIPO DE INTERVENCIÓN>>

Prevención secundaria.

<<HIPÓTESIS/PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN>>

El objetivo general del estudio fue comparar los costes y la efectividad del tratamiento con RIF versus no tratamiento (placebo) utilizando un análisis de decisión basado en datos derivados de la literatura. El empleo de RIF en países como Estados Unidos se justifica con la elevada prevalencia de CMAI en pacientes con VIH avanzada. Sin embargo, en contextos como el español (donde la prevalencia de la enfermedad es menor), no existen pruebas de la efectividad de RIF, que se comercializó en España en 1995. La perspectiva del estudio fue la del hospital.

<<TIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

Análisis coste-utilidad.

<<POBLACIÓN DEL ESTUDIO>>

La población de estudio incluyó pacientes con infección por VIH avanzada y recuento de linfocitos CD4 menor de 100/mm<sup>3</sup>.

<<LOCALIZACIÓN/CONTEXTO DEL ESTUDIO>>

El contexto del estudio fue el hospital. El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Galdakao, Vizcaya, España.

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

Los datos de efectividad y recursos consumidos se derivaron de estudio publicados entre 1987 y 1994. El año de referencia de los costes fue el 1994.

<<FUENTE DE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD>>

La evidencia de los efectos de salud provino de estudios publicados y asunciones de los autores.

<<EXISTENCIA DE UN MODELO Y SUS CARACTERÍSTICAS>>

Se utilizó un modelo de decisión para estimar los efectos del tratamiento sobre la salud. En la primera elección del árbol de decisión, el médico podía decidir empezar el tratamiento con RIF o no dar quimioprofilaxis (placebo).

ESTUDIOS TIPO B:

<<EFECTOS EVALUADOS EN LA REVISIÓN >>

Los efectos evaluados en la revisión fueron la probabilidad de desarrollar CMAI con RIF o placebo;

el riesgo relativo (RR) de desarrollar CMAI con RIF respecto de placebo; la proporción de MAI diagnosticados; la probabilidad de reacciones adversas (RA) severas con RIF; la supervivencia de pacientes sin MAI; la supervivencia de pacientes con MAI y tratados; la supervivencia de pacientes con MAY y no tratados.

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

Algunos de los estudios utilizados para estimar los efectos de los tratamientos sobre la salud fueron ensayos clínicos aleatorizados. Todavía no se realizó una revisión formal de la literatura y no se utilizaron criterios de inclusión/exclusión específicos para seleccionar los artículos.

#### <<FUENTES UTILIZADAS PARA IDENTIFICAR LOS ESTUDIOS PRIMARIOS>>

No referidas.

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

No referidos.

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

No referidos.

#### << NÚMERO DE ESTUDIOS PRIMARIOS INCLUIDOS >>

Se utilizaron 13 estudios primarios.

#### << MÉTODOS UTILIZADOS PARA COMBINAR LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

No referidos.

#### << INVESTIGACIÓN DE DIFERENCIAS ENTRE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

No referidos.

#### << RESULTADOS DE LA REVISIÓN >>

La probabilidad de desarrollar CMAI fue 0,08 con RIF y 0,18 con placebo. El RR de desarrollar CMAI con RIF respecto de placebo fue 0,43. La la proporción de MAI diagnosticados fue 0,50. La probabilidad de RA severas con RIF fue 0,08. La supervivencia de pacientes sin MAI fue de 12 meses. La supervivencia de pacientes con MAI y tratados fue de 8,80 meses. La supervivencia de pacientes con MAY y no tratados fue de 4,40 meses.

#### ESTUDIOS TIPO C:

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

Los autores hicieron unos supuestos para obtener las estimaciones de efectividad.

#### << ESTIMACIONES DE EFECTIVIDAD Y SUPUESTOS PRINCIPALES >>

Se asumió que el cumplimiento con el tratamiento era 100% con RIF y placebo; la calidad de la vida era igual para RIF y placebo, y los meses ajustados a la calidad de vida (MACV) eran equivalentes a la unidad; a los pacientes que sufrieron RA pero no desarrollaron CMAI, se le descontó un 3% de la utilidad; en los pacientes que suspendieron el tratamiento debido a RA, se les disminuyó la protección de RIF según un factor de 2; y el valor añadido de RIF que tuvo en cuenta otros efectos de RIF no incluidos específicamente en el árbol de decisión fue de -0,10, es decir se descontó un 10% de efectividad.

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

Las medidas de los efectos sobre la salud fueron la supervivencia bruta (mes de vida) y los MACV, que se calcularon combinando los datos de supervivencia bruta (calculados a través del árbol de decisión) y los datos de calidad de la vida que se obtuvieron a partir de las opiniones de tres médicos y dos enfermeras del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Galdakao, que estimaron que el índice de la calidad de la vida de los pacientes considerados en el estudio fue de 0,53 +/- 0,24.

#### <<COSTES DIRECTOS>>

Los costes unitarios se analizaron separadamente de las cantidades de recursos consumidos. Las

categorías de costes consideradas fueron pruebas diagnosticas, tratamiento ambulatorio del sida (fármacos y consultas), pruebas para descartar microbacteriosis, profilaxis CMAI (RIF), tratamiento CMAI (fármacos y hospitalización). La perspectiva del estudio fue la del hospital. Las fuentes de los costes fueron el Hospital de Galdakao y los precios de venta de los fármacos. Los datos sobre los recursos consumidos se estimaron a partir de la evidencia proveniente de los ensayos clínicos y estándares de tratamiento realizados en el Hospital de Galdakao. Probablemente se utilizaron costes medios. No fue necesario aplicar una tasa de descuento porque los costes ocurrieron durante un periodo inferior a dos años. El año en que se valoraron los costes fue el 1994.

#### <<COSTES INDIRECTOS>>

No se incluyeron los costes indirectos.

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

Pesetas españolas (Ptas).

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

No se realizaron análisis estadísticos de recursos consumidos o costes.

#### <<ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD>>

Se realizaron análisis de sensibilidad para evaluar el impacto de la variabilidad en los datos sobre las medidas de efectividad utilizadas en el análisis. Se utilizaron rangos de variación observados en la literatura o basados en asunciones de los autores. Se utilizaron análisis unidimensionales, multidimensionales y de umbrales.

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

La supervivencia bruta fue de 11 meses sin profilaxis y 10,4 meses con RIF. Los MACV fueron 4,4 sin profilaxis y 4,2 con RIF. El análisis de sensibilidad demostró que RIF podría producir más meses de vida frente a placebo en tres casos específicos: si la prevalencia de MAI en estos pacientes fuera igual o superior al 37%; si los efectos negativos de RIF no incluidos en el árbol no disminuyesen las expectativa de vida más de un 4%; y si la RIF aumentase la calidad de la vida por encima de un 6%. Los análisis multidimensionales sugirieron que el modelo fue sensible a la utilidad de RIF por factores no incluidos en el árbol de decisión. En el escenario peor, la supervivencia prevista con placebo es de 1,9 MVAC con placebo y 1,3 con RIF, mientras que en el mejor case, corresponderían 11,8 meses de supervivencia bruta con placebo frente a 13,8 meses con RIF.

#### <<RESULTADOS DE COSTES>>

No se presentaron los costes totales asociados con RIF o placebo.

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

Se realizaron análisis coste-utilidad medios y incrementales para combinar costes y efectos sobre la salud de los dos tratamientos alternativos. El coste por mes de vida fue 62.600 ptas con placebo y 70.100 ptas con RIF. El ahorro incremental de cada mes de vida ganado con placebo frente a RIF fue de 56.800 ptas.

#### <<CONCLUSIÓN DE LOS AUTORES>>

Los autores concluyeron que la profilaxis con RIF no representó una opción coste-eficaz para los pacientes con infección por VIH avanzada en España.

#### <<COMENTARIO CRÍTICO>>

Selección de las opciones objeto de la comparación:

La razón para la selección de placebo como objeto de la comparación es clara porque placebo fue la alternativa terapéutica utilizada en los ensayos clínicos aleatorizados. Los autores notaron que existen otros tratamientos, como claritromicina y azitromicina, pero su efectividad en el largo plazo es desconocida y además son caros.

Validez de la estimación de la efectividad:

La evidencia sobre la efectividad se obtuvo a partir de datos publicados en varios estudios pero no se condujo una revisión formal de la literatura. Los autores no describieron el diseño de los estudios primarios (características de la población de estudio y métodos utilizados). Solamente se refirió que

la mejoría de la evidencia sobre la efectividad de RIF vino de dos ensayos clínicos. Los métodos utilizados para combinar los datos provenientes de cada fuente no se describieron. Además los autores hicieron unos supuestos para obtener las estimaciones de efectividad utilizadas en el modelo. Debido a la incertidumbre sobre algunas estimaciones, se realizaron unos análisis de sensibilidad para averiguar la robustez de los valores las medidas de efectividad.

Validez de la estimación de los efectos en la salud:

Las medidas finales de efectos sobre la salud fueron supervivencia bruta y supervivencia ajustada por la calidad de la vida. Ambos parecen apropiados para estimar el impacto del tratamiento sobre la salud del pacientes y son comparables con los beneficios de otras intervenciones. La supervivencia bruta se estimó a través de un modelo de decisión.

Validez de las estimaciones de costes:

La perspectiva del estudio parece clara aunque no se presentó explícitamente. Se indicaron todas las categorías de costes consideradas 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. Sin embargo, no se realizaron tests estadísticos de costes o recursos consumidos. Las estimaciones de costes parecen específicos del contexto del estudio y no se realizaron análisis de sensibilidad. Se indicó claramente 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, aunque se realizaron muchos análisis de sensibilidad. Sin embargo, dichos análisis de sensibilidad se refirieron solamente a los efectos de los tratamientos sobre la salud sin considerar la variaciones en los costes. La presentación de los resultados fue selectiva porque no se presentaron los costes totales de las dos alternativas terapéuticas.

Otras publicaciones relacionadas:

Nightingale SD et al. Two controlled trials of rifabutin prophylaxis against *Mycobacterium avium* complex infection in AIDS. N Engl J Med 1993; 329: 828-833.

<<IMPLICACIONES DEL ESTUDIO>>

Los resultados del estudio sugieren que la RIF como profilaxis para pacientes con infección por VIH avanzada no fue coste-efectiva y los autores recomendaron la opción placebo (no tratamiento) que se demostró ser igual o más efectiva y menos costosa.