

Coste-efectividad de los *stents* liberadores de fármacos: implicaciones para la práctica clínica y el coste sanitario

Gloria Oliva

Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut (CatSalut).
Departament de Salut. Barcelona. España.

Los *stents* liberadores de fármacos (SLF) han sido el centro de atención de la cardiología intervencionista desde la presentación del estudio RAVEL en el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, en septiembre de 2001. Su novedad, unida a los prometedores primeros resultados publicados por ese estudio, despertó muchas expectativas¹. Sin embargo, ahora sabemos que, aunque la tasa de reestenosis no es del 0%, en la mayoría de los pacientes (con unas características clínicas o angiográficas no tan favorables) se consigue una importante reducción.

En España, en el año 2004, los SLF supusieron un 36,5% del total de *stents*. La cifra está todavía alejada de la sustitución completa de los *stents* convencionales, pero significa un incremento importante en el tercer año de su introducción. Entre las distintas comunidades autónomas, la utilización oscila entre el 56 y el 23%².

Además de los SLF ya comercializados en España de rapamicina (Chyper®) y paclitaxel (Taxus®), se han incorporado otros 2 en 2005: uno de tacrolimus (Janus®) y otro de ABT 578 (Endeavour®), y otros se encuentran en fase de investigación o autorización³.

Implicaciones clínicas: ¿cambiarán la práctica clínica los *stents* liberadores de fármacos?

La baja tasa de reestenosis que se logra con la utilización de los SLF podría conducir a cambios importantes en la práctica clínica de la cardiología. Entre las implicaciones clínicas más relevantes quizá esté la expansión de las indicaciones de angioplastia a pacientes con mayores extensión y severidad de su enfermedad

coronaria^{3,4} y, consecuentemente, una disminución de los pacientes tratados con cirugía⁵.

De momento, no se ha demostrado que la prevención de las reestenosis afecte a la tasa de mortalidad, por lo que las ventajas teóricas de la reducción de la tasa de reestenosis son una mejora en la calidad de vida relacionada con la salud (hasta ahora no se han realizado estudios en este sentido) y también una reducción en la utilización de los recursos sanitarios al disminuir las revascularizaciones.

Con los resultados obtenidos en los ensayos clínicos aleatorizados, se abren nuevas expectativas y se empieza a cuestionar algunos viejos paradigmas en el tratamiento de pacientes con enfermedad multivaso severa y con afección del tronco coronario izquierdo, situaciones claramente reservadas al tratamiento quirúrgico⁵.

No obstante, de momento se aconseja seguir las indicaciones de las guías de práctica clínica sobre intervencionismo coronario percutáneo del Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología, que recomiendan el uso de los SLF según los criterios de inclusión y exclusión de los estudios SIRIUS, TAXUS-IV y TAXUS-VI, en los que las tasas de revascularización se mantuvieron por debajo del 10%⁶.

Aunque los resultados de los análisis de vasos pequeños y pacientes con diabetes son esperanzadores, así como los de los registros con reestenosis intra-*stent* y de lesiones con alto riesgo de reestenosis intra-*stent*, hacen falta más estudios aleatorizados que ofrezcan más evidencias en estos grupos de pacientes.

Implicaciones económicas de la utilización de los *stents* liberadores de fármacos

Con relación a la utilización del SLF, se reconoce, en general, que su coste es el verdadero factor limitante. En nuestro medio, el precio de los SLF es un 60-80% mayor que el de los *stents* convencionales. Además, hay que sumar el coste indirecto derivado de la administración de tienopiridinas durante un período más prolongado y tener en cuenta el número de *stents* implantados por procedimiento, que en España fue de 1,51 en el año 2004². Posiblemente, la magnitud del

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 889-96

Correspondencia: Dra. G. Oliva.
Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques.
Esteve Terradas, 30. Recinte Parc Sanitari Pere Virgili
(Edifici Mestral, 1.ª planta).
08023 Barcelona. España.
Correo electrónico: goliva@aatrm.catsalut.net

beneficio clínico de los SLF no sea suficiente para justificar tanta diferencia de precios (no se puede olvidar que los SLF no reducen la mortalidad ni la tasa de infarto)⁷.

En los últimos años, se observa un creciente interés por los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias, con un progresivo aumento de artículos en revistas médicas. No obstante, este aumento de la cantidad no ha supuesto un aumento paralelo de su calidad, y la falta de rigor metodológico ha sido la tendencia general⁸. Esto se debe a que se trata de un campo relativamente nuevo (su uso en sanidad se inició, con pequeñas excepciones, en la década de los noventa, cuando los gastos sanitarios se dispararon y aparecieron de forma progresiva nuevas tecnologías con precios cada vez mayores), en el que se utilizan métodos y conceptos ajenos a los conocimientos médicos, lo que causa confusión en la utilización de términos y en los objetivos perseguidos.

La evaluación económica trata de determinar qué tecnología es más eficiente o, lo que es lo mismo, cuál produce mejores resultados para la salud según los recursos invertidos, una vez identificados, medidos y comparados los costes, los riesgos y los beneficios. De los estudios de evaluación económica, podemos distinguir 4 tipos: análisis de minimización de costes, análisis de coste-efectividad, análisis de coste-utilidad y análisis de coste-beneficio.

Nos centraremos en el análisis de coste-efectividad, ya que es el preferido por los profesionales sanitarios. En los análisis de coste-efectividad, el beneficio o resultado en la salud se mide en unidades clínicas habituales y el que estén expresados en las mismas unidades que en los ensayos clínicos o la práctica diaria facilita la interpretación médica de los resultados. Mientras que el análisis de coste-efectividad sólo permite realizar comparaciones entre tecnologías que presentan resultados en la misma unidad de efectividad, el análisis de coste-utilidad (un tipo especial de análisis de coste-efectividad en el que los resultados sanitarios se miden como años de vida ajustados por calidad [AVAC]) permite comparar la relación coste/efectividad de todas las tecnologías cuyo resultado se haya medido como AVAC.

Asimismo, es importante señalar que las razones coste/efectividad o coste/utilidad incrementales son las verdaderamente relevantes a la hora de aportar información de utilidad en la toma de decisiones, puesto que lo realmente interesante no es conocer el coste de alcanzar un determinado resultado en salud, sino también el coste suplementario por cada unidad adicional de efectividad que se obtendría aplicando una tecnología más cara pero más efectiva. Llegados a este punto, debe ser quien esté a cargo de las decisiones el que determine la cantidad de recursos que está dispuesto a asumir a cambio de cada unidad añadida de mejora en el resultado.

En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA se presenta una evaluación económica de la utilización del SLF Taxus frente al *stent* convencional, desde la perspectiva de análisis de un hospital español (aunque por el título parece que fuera desde la del financiador de servicios sanitarios públicos)⁹. En ese estudio se realizan 3 análisis: en primer lugar, un análisis del impacto del coste por paciente de la implantación del SLF comparando con el *stent* convencional en la población general y en un subgrupo con alto riesgo de reestenosis (diabetes, vasos pequeños y lesiones largas), con un horizonte temporal de 2 años. En segundo lugar, se analiza el coste incremental por revascularización evitada y, finalmente, se calcula el impacto presupuestario en un hospital español con una media anual de 370 pacientes que requieren revascularización.

Si bien en los últimos 2 años se han publicado bastantes estudios de coste-efectividad de los SLF de diferentes países, el estudio de Russell et al⁹ es el primero realizado en el contexto español y por ello hay que felicitar a los autores y alentar a otros investigadores a esta práctica. La información sobre coste-efectividad disponible no siempre es adecuada cuando los estudios están hechos en países con sistemas sanitarios, costes y condiciones de salud sustancialmente distintos de los del país donde se toma la decisión.

Un estudio anterior, también de nuestro entorno, realizó un análisis del impacto presupuestario del uso del SLF en comparación con el *stent* convencional en la cohorte de pacientes tratados durante el año 2002 en España y calculó el precio neutral del nuevo dispositivo, es decir, el precio que debería tener el SLF para que no se incrementara el presupuesto total utilizando el SLF. El precio neutral fue de 1.448 euros para el año 2004, utilizando un precio de 1.000 euros para el *stent* convencional y de 2.000 euros para el SLF¹⁰.

En el estudio de Russell S et al⁹, los costes esperados por paciente considerando la población general fueron de 6.934 euros para el SLF y 6.756 euros para el *stent* convencional a los 12 meses, es decir, un precio el 2,6% superior para el SLF. A los 24 meses, fueron 6.991 y 6.887 euros, respectivamente: el 1,5% superior para el SLF. En el caso de pacientes de alto riesgo, a los 12 y 24 meses se compensó la diferencia de coste del procedimiento inicial. El coste incremental por revascularización evitada fue de 1.568 euros a los 12 meses y de 811 euros a los 24 meses, considerando 712 euros de coste adicional del *stent* Taxus respecto al convencional. En el cálculo del impacto presupuestario de un hospital, se compara 3 escenarios hipotéticos: el escenario base (previo a la implantación del SLF), en el que los pacientes se someten a una intervención coronaria percutánea con *stent* convencional o cirugía coronaria; el escenario 1, con un 90% de conversión del *stent* convencional a SLF para grupos

de alto riesgo, y el escenario 2, con un 90% de conversión del *stent* convencional a SLF para la población total y con un 20% de conversión a SLF de los pacientes que se sometieron a cirugía coronaria en el escenario base. Los autores obtienen los resultados más favorables en el escenario de SLF para grupos de alto riesgo (escenario 1) y menos favorables para la población total (escenario 2), aunque sólo se incrementó un 0,5% respecto al escenario base. El estudio muestra que gran parte del exceso inicial del coste del SLF queda compensado por el ahorro producido al reducirse los procedimientos de revascularización. En pacientes con mayor riesgo, la compensación es más marcada a favor de los SLF. Cabe destacar que el análisis es muy sensible a los cambios en la tasa de revascularización del *stent* convencional y del SLF, a la diferencia de coste entre ambos y al número de *stents* utilizados por paciente.

Un factor importante a la hora de analizar los estudios de coste-efectividad son las fuentes de información sobre costes que se utilice. Aunque en los últimos años se están realizando esfuerzos considerables en la instauración de contabilidad analítica en los centros de nuestro contexto sanitario, la realidad hoy por hoy es que, por lo general, las fuentes de información sobre los costes reales de la aplicación de intervenciones o procedimientos son escasas. Por este motivo, se suele utilizar datos aproximados procedentes de los precios unitarios de mercado o de tarifas establecidas por entidades financiadoras de servicios sanitarios. En el caso del estudio de Russell et al⁹ se utilizó la base de datos Soikos de costes sanitarios españoles (disponible por una tarifa). Se encuentra a faltar en el estudio un mayor detalle de los costes incluidos, como suele pasar en la mayoría de las publicaciones económicas, que ayudaría a una mayor claridad y reproducibilidad del análisis. Además, a pesar de que en el mercado hay ya diferentes tipos de SLF, los autores del estudio solamente compararon el *stent* Taxus y el *stent* convencional. Desde el punto de vista del gestor, sería relevante poder tener resultados de coste-efectividad de los productos comercializados.

Como ya se ha comentado anteriormente, en otros países también se han realizado evaluaciones económicas de los SLF. A continuación, se resumen los principales resultados:

1. En Canadá, el estudio de coste-utilidad de Shrive FM et al¹¹ estimó el coste por AVAC en 58.721 dólares canadienses (precio de 2002) utilizando el *stent* con sirolimus comparado con el *stent* convencional desde la perspectiva del financiador público, siendo más coste-efectivo el SLF en pacientes diabéticos y mayores de 75 años. Otro estudio, realizado por Brophy et al¹² desde la misma perspectiva de análisis, encontró que el coste por revascularización evitada (asumiendo un

100% de conversión del *stent* convencional al SLF) era de 23.067 dólares canadienses (precio de 2003). La estrategia más coste-efectiva fue en poblaciones de alto riesgo (7.800 dólares canadienses). Otro análisis de coste-efectividad realizado por una agencia de evaluación de tecnologías médicas de Canadá¹³ mostró un coste por revascularización evitada de 12.527 a 29.048 dólares canadienses (precio de 2003) desde la perspectiva del hospital y de 11.133 a 27.687 dólares canadienses desde la perspectiva del financiador de servicios sanitarios.

2. En Australia, en el estudio de Lord et al¹⁴, el coste incremental por revascularización evitada fue de 3.750 dólares australianos (SLF con sirolimus) y 6.100 dólares australianos (SFL con paclitaxel) a los 12 meses. El coste por AVAC fue de 46.829 dólares australianos (SLF con sirolimus) y 76.467 dólares australianos (SLF con paclitaxel) desde la perspectiva del financiador de servicios sanitarios. Los autores concluyeron que limitar los SLF a pacientes de alto riesgo podría mejorar la relación coste/efectividad¹⁴.

3. En Estados Unidos, el análisis de coste-efectividad de Cohen et al¹⁵, desde la perspectiva del hospital y con un seguimiento de un año, mostró un coste por revascularización evitada de 1.650 dólares y un coste por AVAC de 27.540 dólares (precio de 2002). Un análisis de subgrupo indica que el SLF fue económicamente dominante en pacientes con lesiones largas en vasos pequeños¹⁵.

4. En el Reino Unido, Bagust et al¹⁶ estimaron la diferencia de precio entre el SLF y el *stent* convencional (*price premium*) que justificara un coste por AVAC considerado como coste-efectivo -42.000 euros (30.000 libras), según precios de 2003- o un coste neutral después de 12 meses de seguimiento desde la perspectiva del financiador público. Para un 50% de utilización del SLF, la diferencia recomendada fue de 309 euros (coste-efectividad) o de 204 euros (coste neutral), y para un 90% de utilización, de 157 y 112 euros, respectivamente. Los autores concluyen que, con los actuales precios de los *stents* en el Reino Unido, el SLF no es coste-efectivo comparado con el convencional, excepto para un grupo de pacientes seleccionado.

5. En Suiza, Kaiser et al¹⁷ realizaron el estudio en pacientes no seleccionados y obtuvieron, a los 6 meses, un mayor coste por paciente con el SLF comparado el *stent* convencional, con una media de 10.544 euros (desviación estándar [DE]: 6.849 euros) frente a 9.639 euros (DE: 9.067 euros), respectivamente ($p < 0,0001$) desde la perspectiva del financiador de servicios sanitarios. La media de diferencia de coste entre los 2 tipos de *stents* fue de 1.702 euros por paciente. El coste por eventos cardíacos mayores evitados fue de 18.311 euros y el coste por AVAC, 50.000 euros. El análisis de subgrupos demostró que el SLF era más coste-efectivo en pacientes de alto riesgo (mayores de 65 años con enfermedad multivaso).

6. En Suecia, Ekman et al¹⁸ analizaron el coste-efectividad del *stent* Taxus comparado con el convencional desde la perspectiva del financiador público, y la media del coste por paciente tratado durante un año fue de 7.913 euros para Taxus y 7.328 euros para el *stent* convencional. El coste por revascularización evitada fue de 5.126 euros al año y 3.900 euros a los 2 años. Los resultados fueron más favorables en pacientes de alto riesgo: 47.791 euros por AVAC y 838 euros por revascularización evitada a los 12 meses. También se analiza el impacto presupuestario mediante 2 escenarios hipotéticos y un escenario base. En el primer escenario se realiza un 80% de conversión del *stent* convencional a SLF para grupos de alto riesgo y en el segundo escenario, además, se realiza un 20% de conversión de cirugía a SLF en pacientes con enfermedad multivaso. En el primer escenario se incrementó un 0,8% el escenario base y en el segundo se redujo un 0,8%¹⁸.

Conclusiones y perspectivas de futuro

La evaluación económica facilita información sobre lo que supone la introducción de una nueva tecnología médica en un contexto sanitario determinado y si se debe costear o no según criterios de eficiencia comparada o en función del presupuesto disponible. La responsabilidad del médico es elegir la opción idónea para cada uno de sus pacientes, teniendo en cuenta los datos sobre eficacia, efectividad, seguridad y eficiencia.

Los *stents* Cypher y Taxus han demostrado reducir de forma importante la reestenosis y la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización. Además, en estos momentos se dispone de resultados de estudios de coste-efectividad de los SLF en diferentes contextos. La mayoría de los autores coinciden en que el coste del SLF es un factor que limita su utilización y que la estrategia más coste-efectiva es la implantación en pacientes con alto riesgo de reestenosis. Aunque la tecnología es efectiva, la utilización sistemática del SLF no parece justificada, a menos que disminuyan las diferencias de precio con los *stents* convencionales.

Si recordamos los costes de hace una década del material que se emplea hoy en la cardiología intervencionista, se puede constatar que los precios de los balones y *stents* se han reducido un 50-60%. Se podría pensar que los SLF no serán una excepción, pero esto dependerá, principalmente, de su expansión y la competencia, que obligará a la industria a replantearse sus precios con la aparición de nuevos SLF.

BIBLIOGRAFÍA

1. Regar E, Serruys PW. El estudio RAVEL. Reestenosis del cero por ciento: ¿un sueño del cardiólogo hecho realidad! [editorial]. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:459-62.
2. López-Palop R, Moreu J, Fernández-Vazquez F, Hernández R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XIV Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2004). *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1318-34.
3. Hernández RA, Fernández F, Moreu J, López R. Cardiología intervencionista 2005. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59 Supl 1:38-49.
4. Moreno R. *Stents* recubiertos y otros dispositivos antirreestenosis. *Orthod Craniofac Res.* 2005;58:842-62.
5. Van Domburg RT, Lemos PA, Takkenberg JJ, Liu TK, Van Herwerden LA, Arampatzis CA, et al. The impact of the introduction of drug-eluting stents on the clinical practice of surgical and percutaneous treatment of coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2005;26:675-81.
6. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. En representación del Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología de intervención coronaria percutánea. Guías de Práctica Clínica sobre intervencionismo coronario percutáneo. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:679-728.
7. Babapulle MN, Joseph L, Belisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet.* 2004;364:583-91.
8. García-Altés A. Twenty years of health care economic analysis in Spain: are we doing well? *Health Econ.* 2001;10:715-29.
9. Russell S, Antoñanzas F, Mainar V. Impacto económico del *stent* coronario Taxus: implicaciones para el sistema sanitario español. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:889-96.
10. Oliva G, Espallargues M, Pons JMV. *Stents* recubiertos de fármacos antiproliferativos: revisión sistemática del beneficio y estimación del impacto presupuestario. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:617-28.
11. Shrive FM, Manns BJ, Galbraith PD, Knudtson ML, Ghali WA. Economic evaluation of sirolimus-eluting stents. *CMAJ.* 2005;172:345-51.
12. Brophy JM, Erickson LJ. Cost-effectiveness of drug-eluting coronary stents in Quebec, Canada. *Int J Technol Assess Health Care.* 2005;21:326-33.
13. Mittmann N, Brown A, Seung SJ, Coyle D, Cohen E, Brophy J, et al. Economic evaluation of drug eluting stents. Technology report no. 53. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2005.
14. Lord SJ, Howard K, Allen F, Marinovich L, Burgess DC, King R, et al. A systematic review and economic analysis of drug-eluting coronary stents available in Australia. *Med J Aust.* 2005;183:464-71.
15. Cohen DJ, Bakhai A, Shi C, Githiora L, Lavelle T, Berezin RH, et al. Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents for treatment of complex coronary stenoses: results from the Sirolimus-Eluting Balloon Expandable Stent in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions (SIRIUS) trial. *Circulation.* 2004;110:508-14.
16. Bagust A, Grayson AD, Palmer ND, Perry RA, Walley T. Cost effectiveness of drug eluting coronary artery stenting in a UK setting: cost-utility study. *Heart.* 2006;92:68-74.
17. Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Bonetti PO, Osswald S, Linka A, et al. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET). *Lancet.* 2005;366:921-9.
18. Ekman M, Sjögren I, James S. Cost-effectiveness of the Taxus paclitaxel-eluting stent in the Swedish healthcare system. *Scand Cardiovasc J.* 2006;40:17-24.