

## Cartas al Editor

### El autocontrol de la terapia con cumarínicos es más eficiente que dabigatrán para prevenir ictus en fibrilación auricular no valvular en España

#### *Self-management of Vitamin K Antagonists Is More Cost-effective Than Dabigatran for Stroke Prevention in Non-valvular Atrial Fibrillation in Spain*

##### Sra. Editora:

Hemos leído con sumo interés la publicación en su Revista sobre el coste-efectividad del nuevo anticoagulante oral dabigatrán en comparación con el tratamiento anticoagulante oral (TAO) convencional en pacientes con fibrilación auricular no valvular<sup>1</sup>. El trabajo consiste en una simulación que usa modernos modelos informáticos aplicados a circunstancias españolas. Según sus conclusiones, el dabigatrán sería una estrategia eficiente para la prevención del ictus comparado con dos situaciones distintas: el 100% de pacientes en TAO o el patrón de prescripción habitual (el 60% con TAO, el 30% con ácido acetilsalicílico y el 10% sin tratamiento). La eficiencia de dabigatrán se concluye porque el incremento de costes asociados no supera los 30.000 euros/año de vida ajustado por calidad ganado, umbral de aceptabilidad propuesto en 2002<sup>1</sup>. Los incrementos de la razón coste-efectividad serían 17.581 euros/año de vida ajustado por calidad para el escenario del 100% de pacientes en TAO y de 14.118 euros/año de vida ajustado por calidad para el patrón considerado de prescripción habitual. Estos resultados dependen exclusivamente del estudio RE-LY, en el que se comparó dabigatrán únicamente con el TAO controlado en unidades especializadas y con regularidad mensual<sup>2</sup>. Sin embargo, la simulación de González-Juanatey et al<sup>1</sup> tiene en cuenta los costes de distintos escenarios de manejo del TAO e incluye las modalidades de autocontrol semanal, pero en cambio no considera la muy diferente tasa de complicaciones graves que se observan dependiendo del modelo de gestión del TAO. Por ejemplo, el autocontrol del TAO resulta en una reducción de riesgos muy clara frente a TAO convencional<sup>3</sup>. Dada la trascendencia clínica y económica de estos temas, nos parece oportuno clarificar algunos aspectos.

El estudio RE-LY ha recibido considerables críticas relativas a diseño, procedimiento e interpretación<sup>4</sup>; una de las principales es la nula ventaja de dabigatrán respecto a TAO convencional, cuando los niveles de control de INR, medidos en porcentaje del tiempo en intervalo terapéutico, son superiores al 65-70%. Por ello no resulta sorprendente una reciente publicación<sup>5</sup> que comparó indirectamente resultados de dabigatrán y autocontrol del TAO, en la que no hay diferencia significativa en cuanto a complicaciones graves. Por el contrario, se observa una clara tendencia favorable al autocontrol: el riesgo relativo y su intervalo de confianza son 0,73 (0,48-1,10) para tromboembolia, 0,64 (0,40-1,01) para mortalidad y 1,15 (0,83-1,60) para sangrado grave<sup>5</sup>. Pese no contar con ningún estudio comparativo directo, estos datos deberían obligar a las autoridades sanitarias a un replanteamiento de las estrategias preventivas de ictus. Máxime si tenemos en cuenta que el 50% de los pacientes en TAO, en nuestro medio, pueden realizar autocontrol con garantías clínicas<sup>6</sup> y que rigurosos metaanálisis confirman su superioridad

respecto al TAO convencional en centros especializados<sup>3</sup>. Por este motivo, el último consenso internacional del *American College of Chest Physicians* proclama al autocontrol del TAO como modelo de elección<sup>7</sup>.

Por otro lado, el coste actual del autocontrol en España es de 420 euros/año incluyendo tecnología, reactivos, tutela y centralización de datos<sup>8</sup> y no de 884-1.221 euros/año como erróneamente se contabiliza en el artículo de González-Juanatey et al<sup>1</sup>.

Con los datos expuestos, parece evidente que el autocontrol del TAO sobresale como la estrategia más eficiente para prevenir embolias en pacientes con fibrilación auricular: sus resultados clínicos son superiores al TAO convencional y no son inferiores al dabigatrán, y el coste es absolutamente competitivo respecto al dabigatrán (420 frente a 1.106 euros/año) y respecto al control convencional (420 frente a 378-462 euros/año), por lo que el modelo farmacoeconómico le resultará dominante (ahorro neto) cualquiera sea el tipo de análisis utilizado.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Juan Carlos Souto es Director Científico de Monitor Medical. Ha recibido honorarios como ponente de Roche Diagnostics, Astra-Zeneca y de Sanofi-Aventis y financiación para asistir a Congresos de Boehringer Ingelheim, Baxter y Rovi. Xavier Ruyra es Asesor en patología valvular de Monitor Medical. Antoni Bayes-Genis ha recibido financiación para participar en Congresos de Boehringer Ingelheim y de Almirall y es miembro del Comité Asesor Científico de Monitor Medical.

Juan C. Souto<sup>a,\*</sup>, Xavier Ruyra<sup>b</sup> y Antoni Bayes-Genis<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unitat d'Hemostàsia i Trombosi, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>b</sup>Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia:  
Correo electrónico: [jsouto@santpau.cat](mailto:jsouto@santpau.cat) (J.C. Souto).

On-line el 15 de enero de 2013

#### BIBLIOGRAFÍA

- González-Juanatey JR, Álvarez-Sabin J, Lobos JM, Martínez-Rubio A, Reverter JC, Oyagüez I, et al. Análisis de coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:901-10.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
- Heneghan C, Ward A, Perera R; The Self-Monitoring Trialist Collaboration. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2012;379:322-34.
- DiNicolantonio JJ. Dabigatran or warfarin for the prevention of stroke in atrial fibrillation?. A closer look at the RE-LY trial. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13:807-14.

5. Alonso-Coello P, Zhou Qi, Guyatt G. Home-monitoring of oral anticoagulation vs. dabigatran. *Thromb Haemost.* 2012;108:647-53.
6. Menéndez-Jándula B, Souto JC, Oliver A, Montserrat I, Quintana M, Gich I, et al. Comparing self-management of oral anticoagulant therapy with clinic management: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005;142:1-10.
7. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive summary. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;(Suppl 141):S7-47.

8. Monitor Medical. Información corporativa 2011. Disponible en: <http://www.monitormedical.es> [consultado 4 Ene 2013].

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.06.006>  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.12.004>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.11.003>

## El autocontrol de la terapia con cumarínicos es más eficiente que dabigatrán para prevenir ictus en fibrilación auricular no valvular en España. Respuesta

### Self-management of Vitamin K Antagonists Is More Cost-effective Than Dabigatran for Stroke Prevention in Non-valvular Atrial Fibrillation in Spain. Response

#### Sra. Editora:

Creemos que en su comunicación los autores no han tenido en cuenta una serie de puntos de los resultados y las consideraciones de nuestro trabajo<sup>1</sup>, que son muy relevantes.

Primero, el argumento de que el tratamiento con cumarínicos es más coste-efectivo no se sustenta en evidencia, pues no existen evaluaciones económicas que comparen ambas opciones. Por otra parte, los autores interpretan los resultados citados de la comparación indirecta de la eficacia del autocontrol frente a dabigatrán como «clara tendencia favorable al autocontrol», mientras que el original concluye no encontrar diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas.

Segundo, en nuestro trabajo, lo que conduce a la ventaja en la razón de coste-efectividad de dabigatrán sobre warfarina no es el coste de monitorización de la razón internacional normalizada, sino la diferencia en la eficacia de ambos, especialmente el riesgo de ictus isquémico (véase tabla 7 en Juanatey et al<sup>1</sup>).

Tercero, es sabido que el autocontrol del tratamiento anticoagulante oral es una modalidad de uso muy poco frecuente en la población española (1-2%).

Cuarto y muy relevante, explicado en nuestra tabla 3, nuestra cifra del coste de monitorización de la razón internacional normalizada es una ponderación del coste de las diferentes modalidades de control del tratamiento anticoagulante oral en España (atención primaria, hospital, domicilio, autocontrol) basada en la opinión experta y la mejor evidencia disponible públicamente<sup>2</sup>.

De todos modos, para responder a esta carta, realizamos el ejercicio de considerar el coste que los autores proponen y la diferencia entre ambas fuentes continúa sin afectar a nuestros resultados, porque la participación de la modalidad autocontrol es sólo del 1% del total de pacientes. Concretamente, supondría una variación del -1% y el -2% del coste de monitorización en bien controlados (382,2 frente a 378,2 euros) y en mal controlados (472,7 frente a 464,7 euros). Ligado a esto, los autores no consideran que nuestro trabajo ya incluía el análisis de sensibilidad respecto a esta variable, que comprobó cuánto variaba el cociente de coste-efectividad incremental si variábamos dicho coste de la razón internacional normalizada supuesto en  $\pm 30\%$ , con lo que se obtuvieron resultados también por debajo de 30.000 euros/AVAC ganado. Por último, su cifra de 420 euros (tarifa de servicio privado de autocontrol tutelado) no considera las visitas periódicas al médico, a cargo del Sistema Nacional de Salud, cuya perspectiva es la relevante en este análisis.

Por todo lo anterior, consideramos que su conclusión —«el modelo farmacoeconómico le resultará dominante (ahorro neto)

cualquiera que sea el tipo de análisis utilizado»— es sólo una hipótesis, por lo que esta y el título de la carta deberían, como mínimo, formularse en condicional.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores del manuscrito original han contribuido a esta respuesta. Dos de los autores (N. González-Rojas y V. Becerra) son empleados de Boehringer Ingelheim. Otro autor (I. Oyagüez) es miembro de Pharmacoeconomics & Outcomes Research (PORIB), una consultora especializada en evaluación económica que ha realizado labores de asesoría para Boehringer Ingelheim en relación con este estudio.

Sin embargo, esta situación en ningún caso ha influido en los resultados presentados.

José R. González-Juanatey<sup>a</sup>, José M. Lobos<sup>b</sup>, Joan C. Reverter<sup>c</sup> y Virginia Becerra<sup>d,\*</sup>, en representación de todos los autores del artículo<sup>◇</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

<sup>b</sup>Centro de Salud Jazmín, Área Este, Atención Primaria, Madrid, España

<sup>c</sup>Servicio de Hemoterapia y Hemostasia, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>d</sup>Departamento de Economía y Resultados en Salud, Boehringer Ingelheim, Barcelona, España

\*Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [virginia.becerra@gmail.com](mailto:virginia.becerra@gmail.com) (V. Becerra).

◇ «Análisis coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular en España» (José R. González-Juanatey, José Álvarez Sabin, José M. Lobos, Antoni Martínez-Rubio, Joan Carles Reverter, Itziar Oyagüez, Nuria González-Rojas y Virginia Becerra).

On-line el 27 de febrero de 2013

#### BIBLIOGRAFÍA

1. González-Juanatey JR, Álvarez-Sabin J, Lobos JM, Martínez-Rubio A, Reverter JC, Oyagüez I, et al. Análisis de coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:901-10.
2. De Solà-Morales Serra O, Elorza Ricart JM. Coagulómetros portátiles. Revisión de la evidencia científica y evaluación económica de su uso en el autocontrol del tratamiento anticoagulante oral. 2003 [consultado 26 Nov 2012]. Disponible en: <http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/in0306es.pdf>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.11.003>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.12.004>