

Introducción a la evaluación económica de intervenciones sanitarias: conceptos básicos y aplicación al carbonato de lantano en la enfermedad renal crónica

Blanca Gros¹, Itziar Oyagüez¹, Antonio Galán², Miguel Á. Casado¹

¹ Health Economics. Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB). Madrid

² Servicio de Nefrología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Nefrología Sup Ext 2013;4(2):44-54

doi:10.3265/NefrologíaSuplementoExtraordinario.pre2013.Mar.11992

RESUMEN

El objetivo fundamental de las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias es aportar la evidencia científica y económica necesaria para seleccionar la alternativa más eficiente a partir de los recursos sanitarios disponibles. La intervención más eficiente sería aquella con la que se obtuvieran los mayores beneficios sanitarios posibles en función de los recursos económicos disponibles. Los factores fundamentales en la toma de decisiones en el ámbito sanitario son la eficacia, la efectividad y la seguridad de las alternativas terapéuticas, aunque existen otros aspectos que también deben tenerse en cuenta, como son la relevancia social y prevalencia de las enfermedades, las decisiones individuales médico-paciente, la calidad de vida relacionada con la salud, las preferencias y expectativas del paciente, el impacto presupuestario que conlleva la utilización de la intervención seleccionada y los principios de equidad. En este artículo se definen los conceptos básicos que se manejan en las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias, y se revisan las evaluaciones publicadas en las que se compara el uso del carbonato de lantano frente otras alternativas terapéuticas en el manejo de la hiperfosfatemia en pacientes con enfermedad renal crónica. En todos los artículos revisados, el tratamiento con carbonato de lantano resultó ser una terapia coste-efectiva frente a las alternativas evaluadas en el ámbito de realización de los diferentes estudios.

Palabras clave: Evaluación económica. Hiperfosfatemia. Quelantes de fósforo. Carbonato de lantano.

OBJETIVO E INTERPRETACIÓN DE LAS EVALUACIONES ECONÓMICAS DE INTERVENCIONES SANITARIAS

La amplia utilización de nuevas intervenciones sanitarias con un perfil innovador en eficacia y seguridad, pero con mayor impacto presupuestario respecto a los tratamientos disponibles, ha producido un evidente incremento de los gastos sanitarios. Por este motivo, y especialmente por la consolidación de la crisis económica y financiera en nuestro país, se ha abierto un debate sobre la sostenibilidad del sistema sanitario público. Las técnicas de evaluación económica (EE) permiten estimar la eficiencia de los tratamientos, facilitando la elección de intervenciones alternativas en función de los recursos disponi-

bles, es decir, resultan una herramienta útil para priorizar la asignación de los mencionados recursos¹.

Es importante destacar que las intervenciones sanitarias más eficientes no tienen por qué ser las de menor coste, ni las más eficaces. Una intervención eficiente es aquella en la que los riesgos y costes de la terapia evaluada están «compensados» por los beneficios sanitarios potenciales a corto y largo plazo de su utilización. Además, hay que considerar que una intervención puede ser eficiente para tratar una determinada enfermedad, en un grupo concreto de pacientes y en comparación con otras alternativas disponibles, pero es posible que no lo sea para tratar otra patología, en otra población, cuando se compare frente a otras opciones terapéuticas disponibles, o bien que sus resultados no sean extrapolables a la práctica clínica habitual.

En la interpretación de los resultados de los análisis económicos, para determinar si la adopción de una alternativa tiene un

Correspondencia: Blanca Gros

Health Economics.

Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB). Madrid.

bgros@porib.com

coste adicional razonable en función del incremento de eficacia o efectividad que produce en los pacientes, se ha definido un criterio o umbral de eficiencia que establece cuál es el coste máximo que la sociedad o sus individuos están dispuestos a pagar por cada unidad de efectividad adicional lograda con una opción terapéutica frente a otras y así establecer si una alternativa terapéutica es considerada eficiente o no. En algunos casos, estos umbrales no suelen ser el resultado de una decisión social o sanitaria, sino que se han establecido de forma arbitraria por el uso continuado de los expertos en publicaciones científicas de prestigio.

La toma de decisiones a partir de evaluaciones sanitarias, además del umbral de eficiencia, debe contemplar otros criterios fundamentales tales como la relevancia social de las enfermedades, la calidad de vida relacionada con la salud, las preferencias y expectativas del paciente, las decisiones individuales médico-paciente, el número de pacientes afectados, el impacto presupuestario de la adopción de la nueva alternativa y los principios de equidad.

En el arsenal terapéutico disponible para el manejo de pacientes con hiperfosfatemia derivada de la enfermedad renal crónica (ERC), existen actualmente dos tipos de quelantes de fósforo²: a) quelantes cálcicos (carbonato cálcico, acetato cálcico, Royen[®], carbonato de magnesio + acetato cálcico, Osveren[®]), b) quelantes no cálcicos. Dentro de este grupo podemos distinguir entre quelantes no cálcicos metálicos (aluminio, carbonato de lantano, Fosrenol[®]) y quelantes no cálcicos y no metálicos (hidrocloruro de sevelámero, Renagel[®] y carbonato de sevelámero, Renvela[®]).

Los quelantes cálcicos han sido el tratamiento de elección en los últimos 20 años y tienen un coste relativamente bajo. Sin embargo, su uso se ha asociado con un aumento del riesgo de hipercalcemia³ y calcificación vascular^{4,5}. Tanto la hipercalcemia como la hiperfosfatemia se consideran marcadores independientes del aumento de la morbimortalidad cardiovascular en pacientes dializados⁶ y no dializados⁷.

El carbonato de lantano no presenta este inconveniente y ha demostrado una eficacia superior al resto de los tratamientos disponibles en pacientes con ERC en diálisis⁸ y prediálisis⁹. Supone, por lo tanto, una alternativa terapéutica de valor frente a los tradicionales quelantes cálcicos de fósforo² y frente a otros quelantes no cálcicos⁸, aunque su precio sea más elevado⁵, y constituye un ejemplo adecuado en el que la EE resulta de gran utilidad en la toma de decisiones sobre su uso, a partir de la determinación de su eficiencia.

CÁLCULO DE LA EFICIENCIA DE UN TRATAMIENTO

Los dos elementos que caracterizan la EE de una intervención sanitaria son, por una parte, el consumo de recursos y

los costes y, por otra, los resultados, efectos, beneficios o consecuencias de una intervención o programa sobre el estado de salud de los individuos. Ambos conceptos son igualmente relevantes. Por tanto, se puede definir una EE como la identificación, medida, valoración y comparación del impacto de las diferentes alternativas terapéuticas evaluadas integrando sus costes y sus beneficios en la salud de los pacientes.

A lo largo de este artículo se definen los conceptos básicos de la EE de intervenciones sanitarias y se revisan, utilizándolos como ejemplo ilustrativo en algunos de los aspectos explicados, los análisis publicados hasta el momento sobre el uso de carbonato de lantano frente a la terapia convencional con quelantes cálcicos⁹⁻¹¹ o en segunda línea frente a hidrocloruro de sevelámero en el tratamiento de hiperfosfatemia en pacientes con ERC^{12,13}.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS EN SALUD

Los resultados de las intervenciones sanitarias pueden medirse a partir de variables intermedias o subrogadas o bien mediante variables finales¹. En la actualidad existe un amplio consenso en el ámbito de la economía de la salud sobre la conveniencia de la utilización de variables finales siempre que sea posible, ya que resultan más útiles para los agentes decisores a la hora de emplear la EE en la fijación de prioridades en política sanitaria¹⁴.

En los artículos revisados, la eficacia del tratamiento con quelantes de fósforo se evaluó a partir de variables intermedias, como la concentración de fósforo sérico^{9,12}; o a partir de variables finales, como la supervivencia global o la supervivencia global ajustada por calidad de vida de estos pacientes⁹⁻¹³.

Hiperfosfatemia y adherencia

La capacidad de los quelantes para controlar la concentración de fósforo sérico dentro de los niveles recomendados requiere una adecuada adherencia al tratamiento¹⁵.

Un estudio realizado en población española confirmó que el cambio de tratamiento de hidrocloruro de sevelámero a carbonato de lantano se tradujo en un aumento de la eficacia y en una reducción del coste de la enfermedad. Considerando que el número de comprimidos diarios del tratamiento con hidrocloruro de sevelámero es superior al de carbonato de lantano, es posible que las diferencias en eficacia observadas sean explicables, al menos en parte, por una mejor adherencia al tratamiento en el caso del carbonato de lantano¹⁶.

ESTIMACIÓN DEL COSTE DEL TRATAMIENTO Y DE LA ENFERMEDAD

El coste, desde un punto de vista social, es el valor de los recursos empleados (no exclusivamente monetarios) en la prestación de un servicio o intervención sanitaria. El coste-oportunidad es el sacrificio que supone la decisión de asignar unos recursos a una determinada actividad sanitaria y no a otra, es decir, son los beneficios que podrían haberse conseguido si esos recursos económicos se hubieran utilizado en la mejor alternativa terapéutica¹⁷.

La clasificación más adecuada sobre los costes está sujeta a controversia, ya que la terminología es un tanto confusa y el uso de estos términos no es consistente en los diferentes estudios. Sin embargo, se pueden diferenciar los costes en función de parámetros fundamentales^{18,19}: la dirección de los costes (directos e indirectos) y el ámbito donde estos incurrir (sanitarios o no sanitarios).

La estimación de los costes se realiza mediante la identificación y cuantificación de los recursos sanitarios obtenidos y, posteriormente, la asignación de costes unitarios actualizados a estos recursos, lo que se denomina valoración¹⁷.

El tipo y número de recursos debe reflejar lo que sucede en la práctica médica habitual, pudiéndose establecer de las siguientes maneras: a) mediante estudios prospectivos o retrospectivos, revisando historias clínicas de pacientes tratados con las opciones en comparación; b) realizando estimaciones a partir de estudios publicados de coste de la enfermedad, y c) empleando métodos de consenso mediante la participación de paneles de expertos.

Durante la evaluación de la eficiencia de una intervención sanitaria es necesario no solamente considerar los costes de adquisición de dicha intervención, sino también tener en cuenta otros costes potencialmente evitados o incrementados por su administración (días de hospitalización, manejo de las reacciones adversas, consultas, etc.).

Los costes unitarios (lo que cuesta un día de tratamiento, un día de estancia hospitalaria, una radiografía, etc.) se estiman generalmente a partir de bases de datos de costes sanitarios, de tarifas oficiales de hospitales y servicios regionales de salud o se obtienen de literatura científica. Es un requisito importante el explicitar la fuente de obtención de los datos y justificar su elección²⁰.

Independientemente de la terminología que utilicemos, en la EE de intervenciones sanitarias los procesos de identificación, cuantificación y valoración de los recursos relevantes implicados en la intervención deben realizarse teniendo en cuenta fundamentalmente la **perspectiva**, la **selección de las alternativas** que es preciso evaluar, el **horizonte temporal** del estudio y la **tasa de descuento**.

Perspectiva

La elección de una **perspectiva** particular determina tanto el rango de los recursos relevantes como la forma en que estos deben evaluarse¹⁹. Podemos considerar diferentes perspectivas: de la sociedad, de las autoridades sanitarias, de un servicio hospitalario (médico o farmacéutico), de un hospital, de una gerencia de un área de salud, de una compañía aseguradora privada o del propio paciente²¹. En los artículos revisados la perspectiva de estudio siempre fue la del Sistema Nacional de Salud, según el país en el que se realizaba el análisis: Japón¹¹, Reino Unido⁹, EE. UU.¹³ y Canadá¹².

Selección de alternativas

Una EE lleva implícita la comparación de dos o más opciones terapéuticas con el fin de calcular cuál de ellas es más eficiente. Por tanto, es imprescindible definir detalladamente las alternativas terapéuticas que van a tenerse en cuenta en el estudio, en función de la disponibilidad de evidencias sólidas sobre los resultados en salud que producen y los costes asociados que generan, así como las razones de su elección.

En una EE es necesario incluir los comparadores más relevantes para la toma de decisión entre: a) las opciones terapéuticas más empleadas; b) los tratamientos más efectivos (tratamiento estándar); c) las alternativas utilizadas en los ensayos clínicos de registro, o d) las terapias de menor coste. Excepcionalmente y dependiendo de la enfermedad en estudio, se podrá considerar la posibilidad de incluir como comparador la opción de «no tratamiento»²¹.

Horizonte temporal

El **horizonte temporal** es el período durante el cual una intervención sanitaria tiene costes y efectos diferenciados y relevantes sobre la salud. El horizonte temporal debe escogerse en función del objetivo del estudio, la perspectiva y las alternativas evaluadas, y debe ser lo suficientemente amplio para que se produzcan todos los costes y beneficios importantes de las intervenciones sanitarias evaluadas. Normalmente el horizonte temporal es mayor que el tiempo de la intervención sanitaria propiamente dicha debido a las consecuencias que esta pueda tener, por ejemplo, sobre la calidad de vida relacionada con la salud del paciente o sobre las pérdidas de productividad o el tiempo que invierten los cuidadores durante el período posterior a dicha intervención²¹.

Tasa de descuento

Los individuos no son indiferentes respecto al momento del tiempo en que tienen lugar los costes y beneficios de una intervención. La preferencia temporal ha de incorporarse a

la EE introduciendo ajustes sobre las magnitudes futuras que permitan expresarlas en su valor actual, es decir, su valor equivalente en el momento presente. Esta operación de ajuste se denomina descuento, y consiste en multiplicar las cantidades futuras por un factor de descuento, que depende de la tasa de preferencia temporal y de lo alejado en el tiempo que esté el momento en que se sufre el coste o se disfruta el beneficio²². En España se recomienda la aplicación de una tasa de descuento anual del 3 % sobre costes y beneficios en salud²¹.

EVALUACIONES ECONÓMICAS DE INTERVENCIONES SANITARIAS: TIPOS, REPRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

El objetivo de la EE de intervenciones sanitarias es proporcionar información sistemática y cuantificada sobre la medida de la diferencia en los costes y en los resultados entre las distintas opciones que se comparan para el tratamiento de una enfermedad.

Tipos de evaluaciones económicas

Los distintos tipos de EE se diferencian por la forma en que miden estos efectos o resultados sobre la salud^{1,18-20,23}.

El **análisis de minimización de costes** también se conoce como análisis de identificación de costes, de reducción de costes o análisis coste-coste. En él se comparan los costes de dos o más alternativas terapéuticas cuyas consecuencias sobre la salud son equivalentes, por lo que antes de utilizar este análisis es necesario demostrar con total fiabilidad que todas las alternativas evaluadas producen efectos clínicos iguales o sin diferencias estadísticamente significativas para grupos de pacientes en condiciones similares. El objetivo que se persigue es elegir cuál de las dos alternativas con resultados equivalentes tiene un menor coste¹⁷.

En el **análisis coste-efectividad** se miden los efectos sobre la salud que consigue una opción terapéutica frente a otra²⁴. La principal limitación de estos análisis radica en que solamente son aplicables cuando se comparan dos opciones con resultados que se puedan medir en las mismas unidades de efectividad. La eficiencia de ambas alternativas se evalúa a través de la relación coste-efectividad incremental (RCEI), que se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{RCEI} = \frac{C_A - C_B}{E_A - E_B}$$

C_A es el coste de la opción A

C_B es el coste de la opción B

E_A es la eficacia/efectividad de A

E_B es la eficacia/efectividad de B

$E_A > E_B$

La representación gráfica más habitual de los resultados de la RCEI se lleva a cabo mediante el denominado plano coste-efectividad (figura 1). El origen del plano representa los costes y la efectividad del comparador contra el que se va a contrastar la nueva opción terapéutica, y los valores de los ejes X e Y son incrementales. En el eje de abscisas se representa la diferencia en resultados en salud (eficacia o efectividad) entre la nueva opción y el comparador, mientras que en el eje de ordenadas se representa la diferencia de costes entre ambos. La RCEI aparece representada, por lo tanto, de manera vectorial²⁵. Dicho plano se divide en 4 cuadrantes diferentes. En el cuadrante I, se encuentran los nuevos tratamientos con mayor coste y mayor eficacia o efectividad que el tratamiento estándar con el que se está comparando. En este caso, hay que calcular la RCEI del nuevo tratamiento frente al tratamiento estándar y decidir si el coste extra por conseguir cada unidad de efectividad adicional derivado de emplear el nuevo tratamiento es asumible, es decir, si se encuentra por debajo del umbral de eficiencia que se haya considerado en el estudio. En el cuadrante II se sitúan los nuevos tratamientos que aportan una mayor efectividad, pero con un menor coste que el tratamiento convencional. En este caso, el nuevo tratamiento es dominante frente al tratamiento estándar. En el cuadrante III se ubican las intervenciones que tienen tanto un menor coste como una menor efectividad que el comparador. En el cuadrante IV se encuentran las nuevas opciones terapéuticas que presentan una menor efectividad y un mayor coste. En este caso, el nuevo tratamiento es dominado por el tratamiento estándar o, lo que es lo mismo, el tratamiento estándar es dominante frente al nuevo tratamiento²⁶.

En el análisis **coste-utilidad**, se emplea una metodología equivalente a la de los análisis coste-efectividad, diferenciándose en la manera de estimar los beneficios. En este caso, la eficiencia del tratamiento se mide en años de vida ajustados por calidad (AVAC; en inglés *quality-adjusted life years*, QALY), con la ventaja de permitir comparar entre sí diferentes intervenciones sanitarias en diferentes patologías²⁷. A la hora de evaluar la eficiencia de dos intervenciones sanitarias, la relación coste-utilidad incremental (RCUI) mantiene la misma fórmula que la RCEI, a excepción de que los resultados en salud se medirán en AVAC.

El número de AVAC conseguido con cada alternativa terapéutica se obtiene multiplicando el valor de la calidad de vida de los pacientes (basado en las «utilidades» o preferencias percibidas por los pacientes sobre los distintos resultados de un tratamiento o los diferentes estados de salud) por los años vividos en ese estado. Las utilidades se estiman utilizando escalas numéricas que oscilan desde el valor «1» (estado de salud más

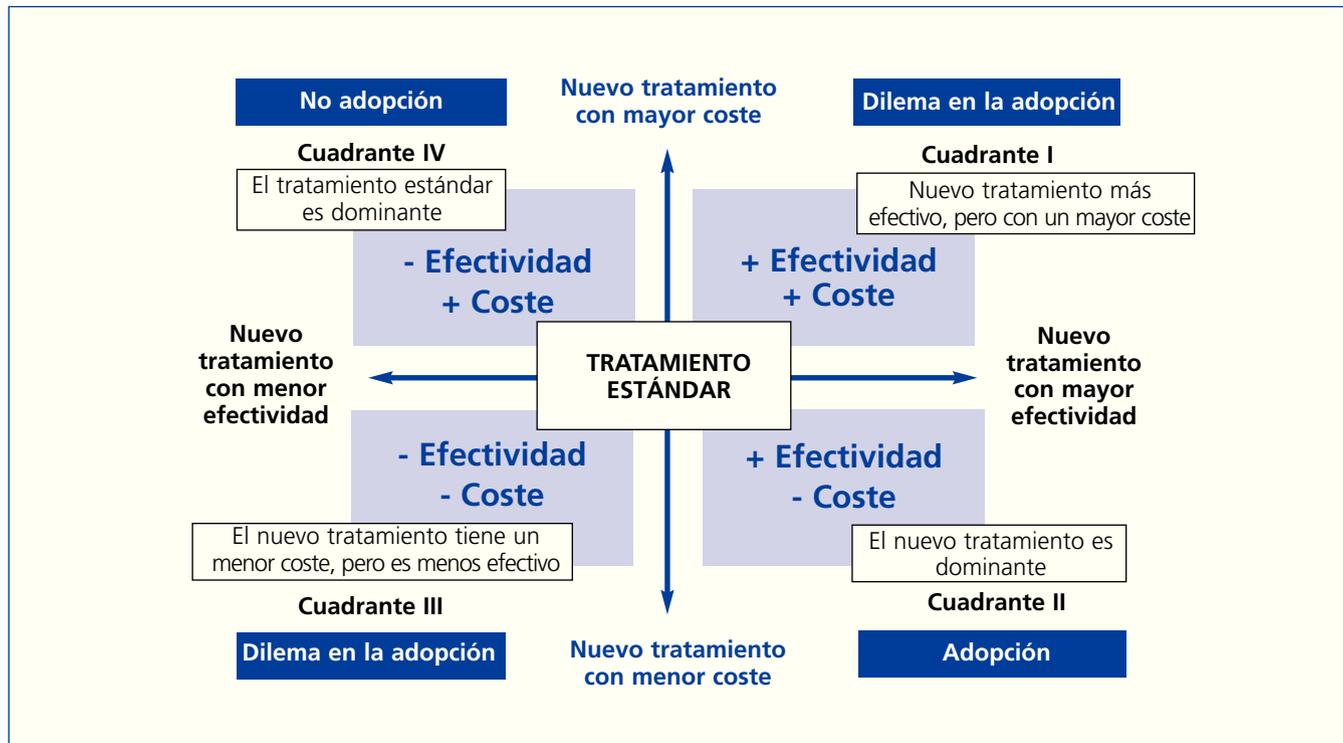


Figura 1. Plano coste-efectividad.

preferido entre todos los posibles; salud ideal o perfecta) al «0» (peor estado de salud posible o imaginable). Así, estados de salud cercanos al «1» serían estados de salud buenos o deseables por los pacientes y estados de salud cercanos al «0» serían aquellos considerados como malos o menos deseables.

En los **análisis coste-beneficio**, los efectos sobre los recursos y sobre la salud se miden en unidades monetarias. El principal inconveniente de este tipo de análisis estriba en la dificultad para transformar los resultados clínicos en términos monetarios²⁸.

Modelización

Teniendo en cuenta la dificultad de calcular el verdadero impacto (costes y resultados) a largo plazo de las intervenciones sanitarias evaluadas, a partir de información de ensayos clínicos o estudios observacionales con período de seguimiento corto, se utilizan modelizaciones matemáticas (modelos de Markov entre los más habituales), que son representaciones simplificadas que nos permiten proyectar a largo plazo los costes y beneficios en la salud en los pacientes tratados²⁹. Este tipo de modelos analizan en una cohorte hipotética de pacientes, con unas características determinadas según los datos de los ensayos clínicos o estudios observacionales, la progresión de la enfermedad (en nuestro caso,

sería de la hiperfosfatemia en los pacientes con ERC desde los estadios iniciales hasta la muerte). A continuación, se calcula el tiempo que los pacientes están en cada estadio y su expectativa de vida ajustada o sin ajustar por la calidad de vida de los pacientes y los costes totales a lo largo de toda la vida de los pacientes tratados con cada una de las opciones terapéuticas comparadas.

En la figura 2¹³ se incluye un modelo de Markov representado en forma de árbol de decisión, en el que aparecen los tres posibles estados de salud mutuamente excluyentes en los que se situaría la cohorte hipotética de pacientes: pacientes con ERC sin enfermedad cardiovascular, pacientes con ERC y enfermedad cardiovascular y pacientes que mueren¹³. Todos los pacientes del estudio comienzan en el estadio «pacientes sin enfermedad cardiovascular» y evolucionan a los otros estadios en función de las probabilidades de transición del modelo que aparecen representadas mediante flechas. En el modelo se contemplan ciclos anuales, es decir, se han tenido en cuenta las probabilidades anuales de transición entre los diferentes estados de salud.

Análisis de sensibilidad

La incertidumbre derivada de las premisas asumidas en un estudio debe ser manejada mediante un análisis de

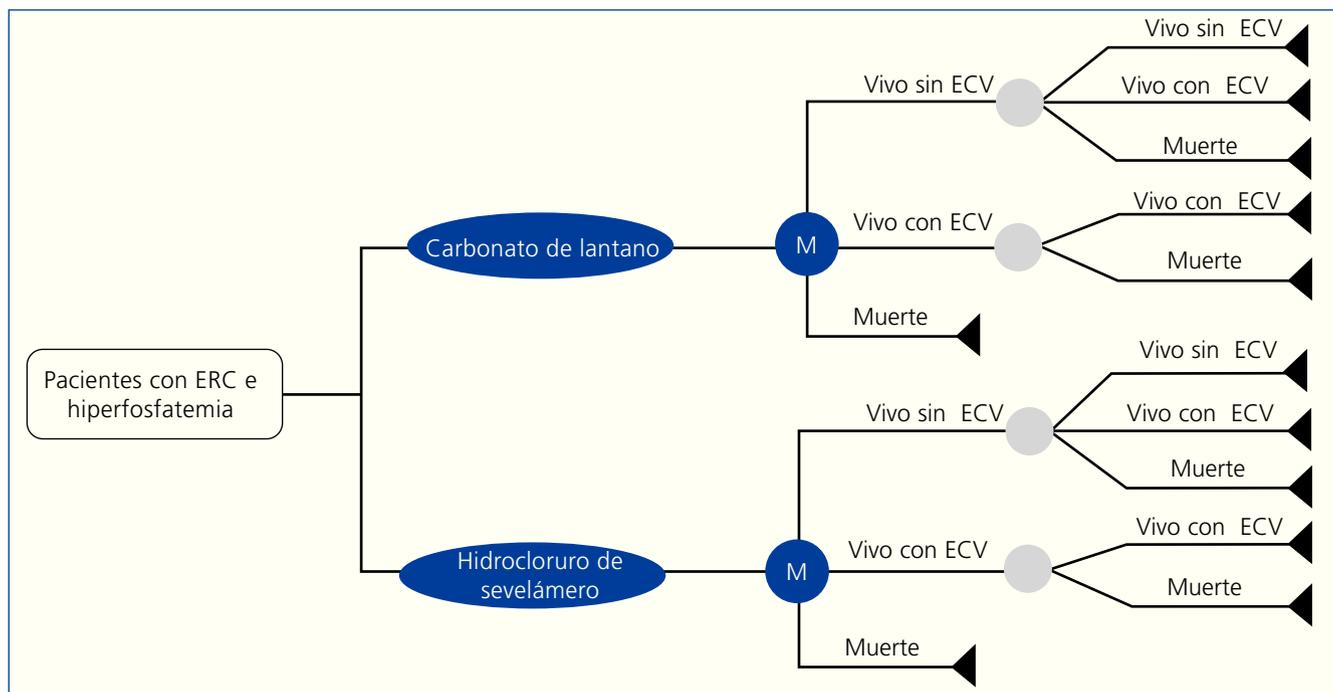


Figura 2. Ejemplo de modelo de Markov.

ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica

Adaptado de la referencia bibliográfica 13.

sensibilidad. Si existen fluctuaciones en las variables a medir en cuanto a los costes (por ejemplo entre hospitales) o los datos clínicos no son universalmente aceptados, se deberá realizar un análisis de sensibilidad que consiste en estudiar el impacto de modificaciones de las variables más relevantes entre rangos aceptables y comprobar la sensibilidad del resultado final a dichos cambios, con objeto de verificar la robustez o solidez del análisis. Existen varios tipos de análisis de sensibilidad: el determinístico, que puede ser univariante (cuando cada variable se modifica una a una, independientemente de las demás), o multivariante (cuando se efectúa la modificación conjunta y simultánea de dos o más variables); el análisis umbral, con el que se determina el punto de corte a partir del cual el resultado se invierte; el análisis de extremos, que contempla la hipótesis más pesimista y la más optimista respecto a una variable determinada. Finalmente, se encuentra el análisis de sensibilidad probabilístico, que permite la valoración de la incertidumbre paramétrica mediante una serie de simulaciones o ensayos (1.000, 5.000, 10.000, etc.). En cada simulación, se asigna una distribución probabilística a cada uno de los parámetros del modelo (probabilidades, riesgos relativos, utilidades, costes, etc.)²⁶.

Existen varias maneras de representar estos resultados gráficamente.

En la figura 3⁹ se observa un ejemplo de análisis de sensibilidad determinístico univariante. Los parámetros que tuvieron un mayor peso en los resultados de la EE fueron los costes futuros no relacionados (costes en los que incurre el paciente por el hecho de seguir vivo, no relacionados con la intervención ni la patología en estudio)³⁰ y el horizonte temporal del estudio.

En la figura 4¹² se muestra otro ejemplo de análisis de sensibilidad determinístico univariante, en forma de diagrama de tornado. Según esta representación, los factores que tuvieron más impacto en los resultados de la EE fueron el coste del fármaco y el coste de la diálisis.

Los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico pueden representarse como una nube de puntos sobre el plano coste-efectividad, donde cada uno de los puntos representa un resultado de la RCEI o RCUI (figura 5). Para facilitar su interpretación, a partir de este gráfico se puede realizar una «curva de aceptabilidad», que representa el porcentaje de los casos hipotéticos de nuestro análisis de sensibilidad probabilístico que se encuentra por debajo del umbral de eficiencia o de la disponibilidad a pagar por un resultado, aceptado por la sociedad o entidad pagadora.

En la figura 5¹¹ aparece un ejemplo de una curva de aceptabilidad con un umbral de eficiencia de 50.000 \$ por cada

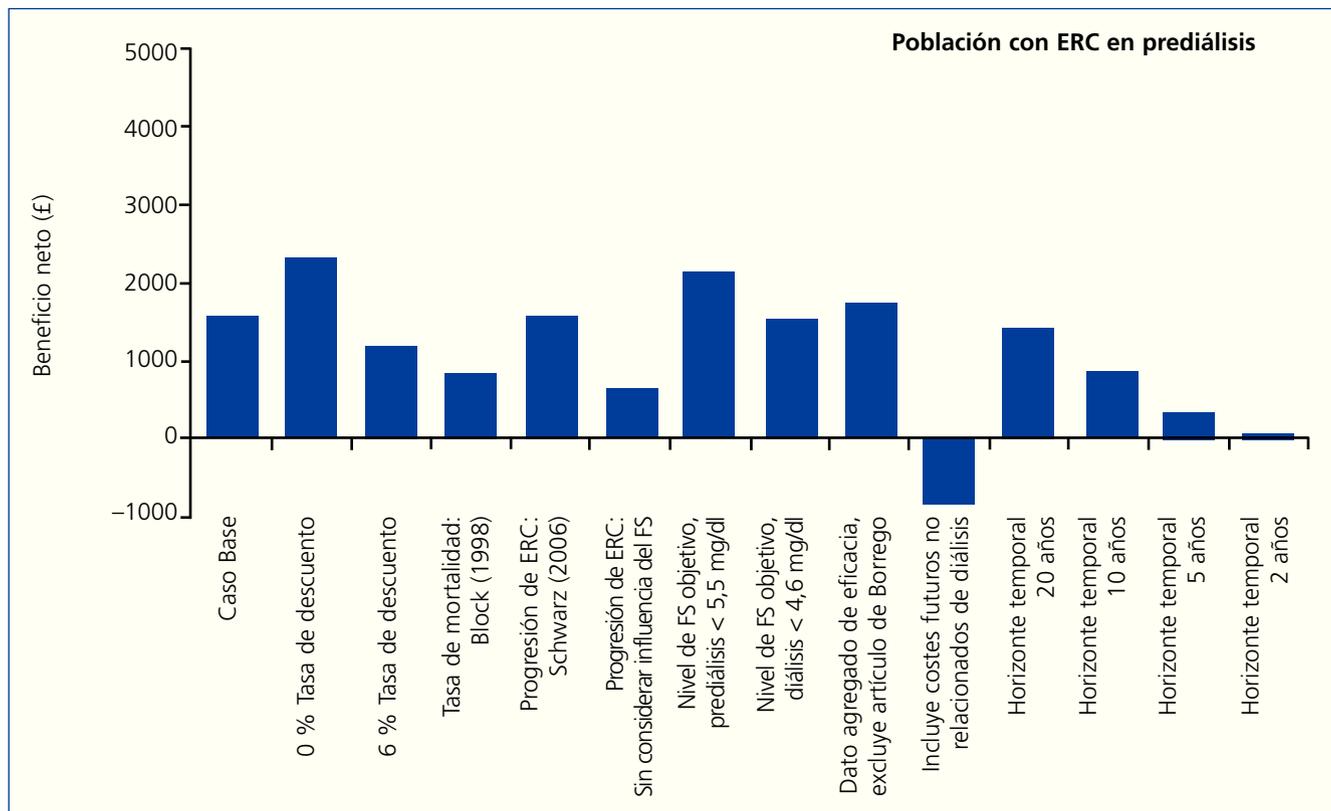


Figura 3. Ejemplo de análisis de sensibilidad determinístico.

ERC: enfermedad renal crónica; FS: fósforo sérico.

Fuente: referencia bibliográfica 9.

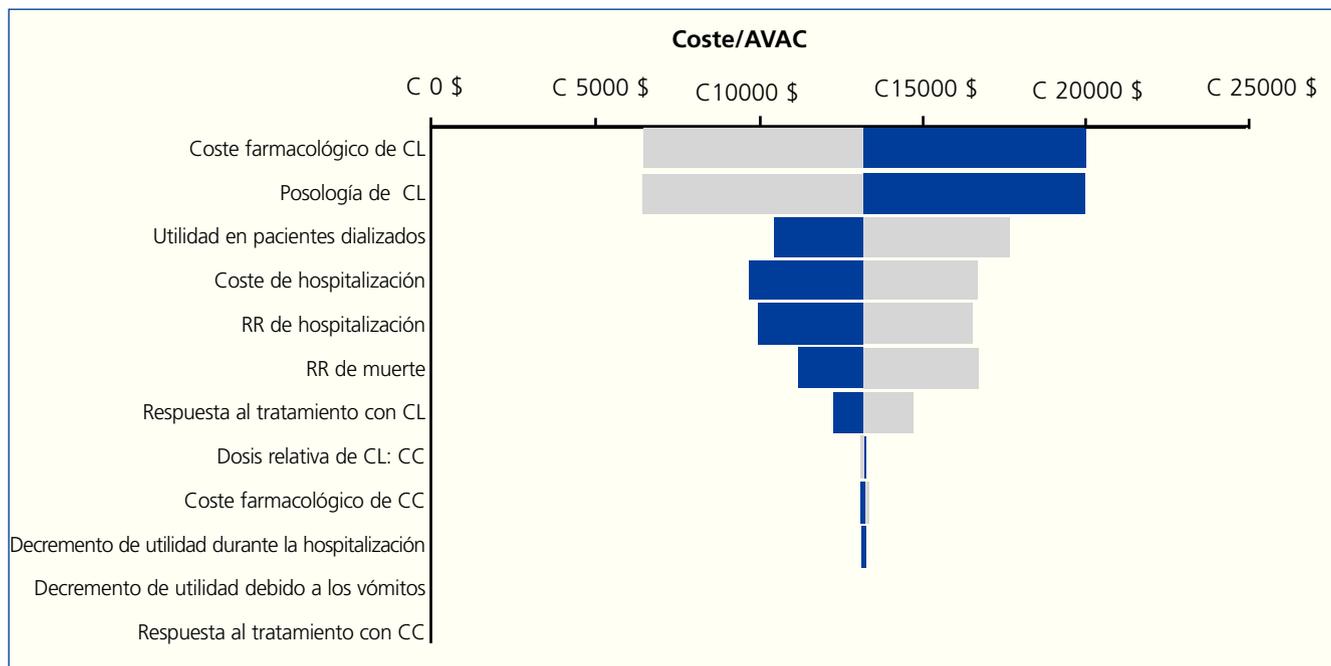


Figura 4. Ejemplo de análisis de sensibilidad determinístico en forma de tornado.

AVAC: año de vida ajustado por calidad; CC: carbonato cálcico; CL: carbonato de lantano; RR: riesgo relativo.

Fuente: referencia bibliográfica 12.

AVAC logrado con la estrategia más efectiva (carbonato de lantano) frente a la menos eficaz (quelantes cálcicos)¹¹. El resultado del análisis probabilístico realizado demostró que el tratamiento con carbonato de lantano en segunda línea fue coste-efectivo en el 97,4 % de los casos, en comparación con el tratamiento convencional con quelantes cálcicos.

LA INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Cuando hacemos comparaciones entre dos o más intervenciones, el cociente relevante es el que relaciona los costes adicionales con los beneficios para la salud adicionales (relación coste-efectividad o coste-utilidad incrementales). Tanto en los análisis coste-efectividad como en los análisis coste-utilidad, una menor relación coste-efectividad o coste-utilidad incrementales indica que la intervención es más coste-efectiva. Es decir, que los costes que es necesario invertir para conseguir un año de vida ganado (AVG) o un AVAC incremental con la estrategia más eficaz frente a la menos eficaz son menores.

Por tanto, los quelantes no cálcicos de fósforo podrían considerarse una terapia coste-efectiva si se demuestra que el coste inicial del tratamiento se compensa por los costes futuros de la progresión de la enfermedad y la mortalidad asociada a esa progresión a lo largo de la vida de los pacientes.

El parámetro que define el coste-efectividad incremental aceptable por cada unidad de efectividad extra (AVG con la intervención) que produce un tratamiento respecto a su comparador es el umbral de eficiencia. El valor de este umbral varía según el país, de forma que se establece en torno a los 50.000 \$/AVAC adicional en países como EE. UU., Japón o Canadá y entre las 30.000 £/AVAC adicional en el caso de Reino Unido.

En España el umbral de eficiencia se sitúa entre los 30.000 a 45.000 € por cada año de vida adicional¹ o cada año de vida adicional ajustado por calidad de vida³¹.

REVISIÓN DE LAS EVALUACIONES ECONÓMICAS DE CARBONATO DE LANTANO

En la búsqueda sistemática realizada en PubMed se identificaron un total de cinco EE de carbonato de lantano publicadas a nivel internacional. Ninguna de ellas analizaba la RCEI en el contexto español. Los ámbitos de realización de estos análisis fueron: Canadá¹², EE. UU.¹³, Japón¹¹, Reino Unido^{9,10}.

Las características y los resultados principales de estos trabajos aparecen recogidos en la tabla 1.

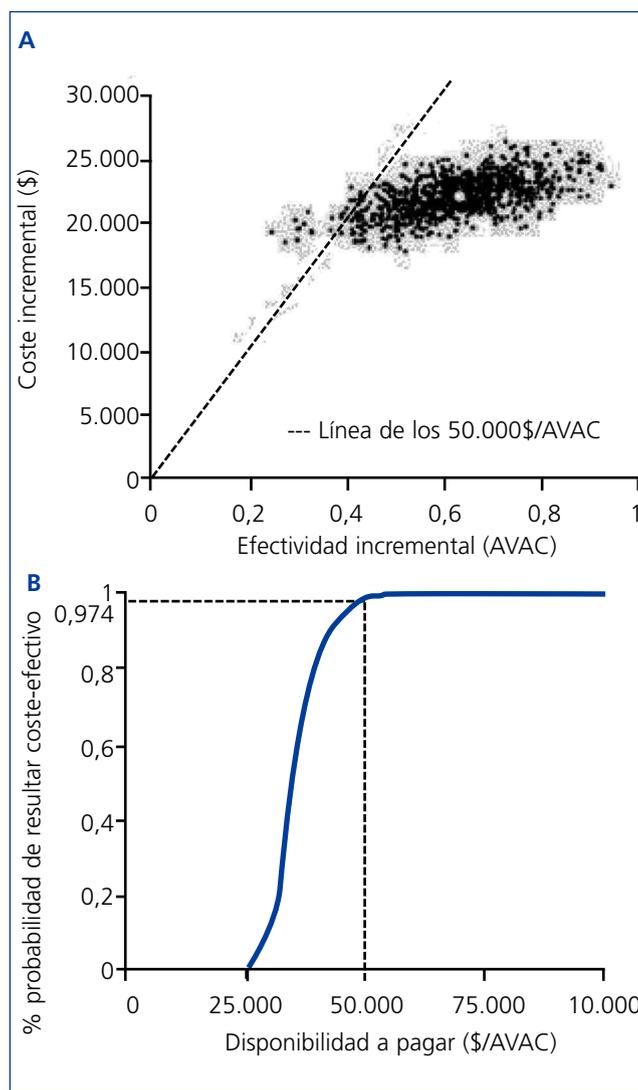


Figura 5. Ejemplo de diagrama de puntos a partir de los resultados del análisis probabilístico. Curva de eficiencia en función de este diagrama.

AVAC: año de vida ajustado por calidad.

Fuente: referencia bibliográfica 11.

A nivel metodológico, todas las EE coincidieron en ser modelizaciones con la perspectiva del sistema nacional de salud de sus correspondientes entornos. Las RCEI obtenidas oscilaron entre 6.900 £/AVAC⁹ y 34.896 \$/AVAC¹¹ en pacientes dializados. En pacientes en prediálisis, el carbonato de lantano resultó ser una estrategia dominante frente al tratamiento estándar⁹.

El carácter teórico inherente a cualquier modelización lleva implícita la existencia de limitaciones que se comentan y aclaran apropiadamente en las secciones de discusión de todos los artículos mencionados.

Tabla 1. Evaluaciones económicas que incluyen carbonato de lantano frente a otros quelantes del fósforo

Autor principal	Horizonte temporal	Perspectiva	TD	Tipo de EE	Metodología	Alternativas	Población en estudio	Caso base		Umbral de eficiencia	
								RCEI	RCUI		
Brennan 2007	Esperanza de vida	NHS	3,5 %	ACU y ACE	Modelo de Markov	CC vs. CL (2.ª línea)	[P] > 5,6 mg/dl Pacientes dializados	14.906 €/AVG	25.033€/AVAC	30.000€/AVAC	
Goto 2011	16 semanas	SNS japonés	3 %	ACU	Modelo de Markov	CC vs. CL (2.ª línea)	[P] > 6 mg/dl	ND	34.896\$/AVAC	50.000\$/AVAC	
Park 2011	10 años	Medicare	5 %	ACE y ACU	Modelo de Markov	CL vs. HS	[P] > 6 mg/dl Tratamiento previo con QC Pacientes dializados	Población por intención de tratar Población que completa el tratamiento	15.053 \$/AVG 9.337 \$/AVG	24.724\$/AVAC 15.285\$/AVAC	50.000\$/AVAC
Vegter 2011	Esperanza de vida	NHS	3,5 %	ACE y ACU	Modelo de Markov	CC vs. CL (2.ª línea)	[P] > 5,5 mg/dl	Población en prediálisis Población en diálisis	-4.800 €/AVG 4.200 €/AVG	-7.867€/AVAC 6.900€/AVAC	30.000€/AVAC
Vegter 2012	Esperanza de vida	SNS canadiense	5 %	ACE y ACU	Modelo de Markov	CC vs. CL (2.ª línea)	[P] > 5,5 mg/dl Pacientes dializados	7.900 \$/AVG	13.200 \$/AVAC	50.000\$/AVAC	

ACE: análisis coste-efectividad; ACU: análisis coste-utilidad; AVAC: año de vida ajustado por calidad de vida ganado; AVG: año de vida ganado; CC: carbonato cálcico; CL: carbonato de lantano; EE: evaluación económica; HS: hidrocloreuro de sevelámero; ND: no disponible; NHS: National Health Service; [P]: concentración de fósforo sérico; QC: quelantes cálcicos; RCEI: relación coste efectividad incremental; RCUI: relación coste-utilidad incremental; SNS: Sistema Nacional de Salud; TD: tasa de descuento.

La conclusión común de todos los trabajos fue que el carbonato de lantano resultó ser una estrategia coste-efectiva tanto frente a quelantes cálcicos como frente a hidrocloreuro de sevelámero, en el ámbito (perspectiva, horizonte temporal, país, etc.) de realización de cada uno de estos estudios, ya que la RCEI o el RCUI estuvo siempre por debajo del umbral de eficiencia utilizado como referencia en cada uno de los estudios, según el país: 50.000 \$/AVAC (EE. UU., Canadá, Japón) o 30.000 €/AVAC (Reino Unido).

Utilizando como criterio uno de los *checklist* más empleados en la evaluación de la calidad de las EE publicadas¹⁸, se puede afirmar que los cinco análisis revisados cumplen los requisitos necesarios para considerarlos de alta calidad (descripción de alternativas evaluadas, identificación de los costes y resultados relevantes para cada tratamiento, especificación de fuentes de costes y resultados en salud utilizadas, aplicación de la tasa de descuento, análisis incremental de costes y resultados en salud, realización de análisis de sensibilidad), además de explicitar la fuente de financiación del estudio y el potencial conflicto de intereses de los autores firmantes.

Dado que estas evaluaciones no se han realizado con datos españoles, no puede afirmarse que sus resultados sean extrapolables a nuestro país. Sería necesario, por tanto, la realización de un estudio adaptado a la práctica clínica, los costes y las características epidemiológicas nacionales.

Por otra parte, la RCEI del tratamiento con quelantes no cálcicos de fósforo deberá ser evaluada nuevamente cuando aparezcan en el arsenal terapéutico nuevas opciones o estrategias en el tratamiento de la hiperfosfatemia en pacientes con ERC.

CONCLUSIONES SOBRE LA EFICIENCIA DE CARBONATO DE LANTANO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERFOSFATEMIA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

A pesar de que el uso de carbonato de lantano en el manejo de la hiperfosfatemia en pacientes con ERC supone una importante inversión inicial para los sistemas de salud, se ha demostrado que, debido a su mayor eficacia en comparación con otras opciones terapéuticas (carbonato cálcico e hidrocloreuro de sevelámero en segunda línea), constituye una estrategia que aumenta la supervivencia y mejora la calidad de vida de los pacientes tanto en los pacientes, en diálisis^{9,11,13} como en prediálisis¹². El carbonato de lantano se considera, por lo tanto, una terapia coste-efectiva en la población de los países en estudio, cuando se compara con otras intervenciones sanitarias aceptadas y utilizadas en la comunidad médica.

Agradecimientos

Al Dr. Emilio González-Parra, por su revisión exhaustiva de este trabajo.

Conflictos de interés

BG, IO y MAC son empleados de PORIB, una consultora especializada en Evaluación Económica de Intervenciones Sanitarias que realiza labores de asesoría para Shire Pharmaceuticals en diversos proyectos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sacristán JA, Costi M, Valladares A, Dilla T. Health economics: the start of clinical freedom. *BMC Health Serv Res* 2010;10:183.
- de Francisco AL. Captores de fósforo. ¿El precio determina la elección? *Sí. Nefrología* 2012;32(2):235-9.
- Toida T, Fukudome K, Fujimoto S, Yamada K, Sato Y, Chiyotanda S, et al. Effect of lanthanum carbonate vs. calcium carbonate on serum calcium in hemodialysis patients: a crossover study. *Clin Nephrol* 2012;78(3):216-23.
- Locatelli F, Cannata-Andía JB, Drüeke TB, Hörl WH, Fouque D, Heimbürger O, et al. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(5):723-31.
- Montenegro J. Quelantes del fósforo en diálisis: eficacia y coste. Soluciones en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2008;28(5):53-7.
- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(8):2208-18.
- Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008;52(3):519-30.
- Sprague SM, Ross EA, Nath SD, Zhang P, Pratt RD, Krause R. Lanthanum carbonate vs. sevelamer hydrochloride for the reduction of serum phosphorus in hemodialysis patients: a crossover study. *Clin Nephrol* 2009;72(4):252-8.
- Vegter S, Tolley K, Keith MS, Postma MJ. Cost-effectiveness of lanthanum carbonate in the treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease before and during dialysis. *Value Health* 2011;14(6):852-8.
- Brennan A, Akehurst R, Davis S, Sakai H, Abbott V. The cost-effectiveness of lanthanum carbonate in the treatment of hyperphosphatemia in patients with end-stage renal disease. *Value Health* 2007;10(1):32-41.
- Goto S, Komaba H, Moriwaki K, Fujimori A, Shibuya K, Nishioka M, et al. Clinical efficacy and cost-effectiveness of lanthanum carbonate as second-line therapy in hemodialysis patients in Japan. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(6):1375-84.
- Vegter S, Tolley K, Keith MS, Lok CE, Soroka SD, Morton AR. Cost-effectiveness of lanthanum carbonate in the treatment of hyperphosphatemia in dialysis patients: a canadian payer perspective. *Clin Ther* 2012;34(7):1531-43.
- Park H, Rascati KL, Keith MS, Hodgkins P, Smyth M, Goldsmith D, et al. Cost-effectiveness of lanthanum carbonate versus sevelamer hydrochloride for the treatment of hyperphosphatemia in patients with end-stage renal disease: a US payer perspective. *Value Health* 2011;14(8):1002-9.
- Soto Álvarez J. Estandarización en el diseño y realización de evaluaciones económicas: recomendaciones y guías existentes. *Económicas*. In: Soto Álvarez, J (ed.). *Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias: Principios, métodos y aplicaciones en política sanitaria*. Primera ed. Madrid: Springer SBM Spain; 2012. p. 21-36.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:S1-S201.
- Arenas MD, Rebollo P, Malek T, Moledous A, Gil MT, Alvarez-Ude F, et al. A comparative study of 2 new phosphate binders (sevelamer and lanthanum carbonate) in routine clinical practice. *J Nephrol* 2010;23(6):683-92.
- Casado MA. Análisis parciales de evaluación económica de medicamentos: descripción de costes, estudios de coste de la enfermedad, análisis coste-consecuencia, análisis de costes. Análisis de minimización de costes. In: Domínguez-Gil A, Soto J (eds.). *Farmacoeconomía e investigación de resultados en la salud: principios y práctica*. 2ª edición. Madrid: Real Academia Nacional de Farmacia; 2002. p. 173-208.
- Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Basic types of economic evaluation. In: Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance G, Sculpher M (eds.). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1997. p. 6-26.
- Prieto L, Sacristán JA, Pinto JL, Badía X, Antoñanzas F, del Llano J, por el Grupo ECOMED. Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias. *Med Clin* 2004;122:423-9.
- Pinto JL, Sánchez FI. Métodos para la evaluación económica de nuevas prestaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.
- López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit* 2010;24:154-70.
- Sacristán JA, Ortún V, Rovira J, Prieto L, García-Alonso F, por el Grupo ECOMED. Evaluación económica en medicina. *Med Clin (Barc)* 2004;122:379-82.
- Palmer S, Byford S, Raftery J. Types of economic evaluation. *BMJ* 1999;318:1349.
- Rubio Terrés C. Análisis Coste-Efectividad. In: Domínguez-Gil Hurlé A, Soto Álvarez J (ed.). *Farmacoeconomía e Investigación de Resultados en la Salud: Principios y Práctica*. Madrid: Real Academia Nacional de Farmacia; 2002. p. 209-23.
- Karlsson G, Johannesson M. The decision rules of cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics* 1996;9(2):113-20.
- Rubio Terrés C. Análisis de la incertidumbre en las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin* 2004;122(17):668-74.
- Pinto Prades JL, Puig-Junoy J, Ortún Rubio V. Análisis coste-efectividad. *Aten Primaria* 2001;27:275-8.
- Puig-Junoy JL. El análisis coste-beneficio en Sanidad. *Aten Primaria* 2001;27:422-7.

29. Rodríguez Barrios JM. Papel de los modelos en las Evaluaciones Económicas en el campo sanitario. *Farm Hosp* 2004;28(4):231-42.
30. Liljas B, Karlsson GS, Stålhammar NO. On future non-medical costs in economic evaluations. *Health Econ* 2008;17(5):579-91.
31. De Cock E, Miratvilles M, Gonzalez-Juanatey JR, Aranza Perea JR. Valor umbral del coste por año de vida ganado para recomendar la adopción de tecnologías en España: evidencias procedentes de una revisión de la literatura. *Pharmacoeconomics* 2007;4(3):97-107.