

Costo Beneficio

ASPECTOS GERIÁTRICOS DE LOS ANÁLISIS ECONÓMICOS DE SALUD

Las consideraciones éticas en la economía, organización y provisión de servicios en los ancianos son muy complejas. Los análisis económicos de salud tienen una serie de problemas éticos implícitos, muchos de ellos derivados de los fundamentos utilitaristas que le dieron origen (1). Hay una discusión creciente sobre la validez del análisis ético-económico en este grupo etario.

Los análisis económicos son tan buenos como lo es la evidencia de efectividad. Sin embargo la evaluación de efectividad depende de los ensayos aleatorizados y controlados que sustentan la evidencia. Los ancianos afectan a los ensayos aleatorizados y controlados porque: 1) hay menor inclusión de ancianos, 2) la comorbilidad afecta los criterios de inclusión y por tanto, la validez externa, 3) es más difícil la realización de meta-análisis por la necesidad de hacer análisis de subgrupos. Los costos del cociente de costo-efectividad se ven afectados también. Por ejemplo, el costo indirecto de la morbilidad usualmente se estima por la pérdida de la capacidad productiva del sujeto, por ejemplo, salario perdido o medición de la no-contribución social. Pero esto ata el valor de la persona a su valor productivo: se sabe que los ancianos realizan una cantidad de tareas que no se contabilizan dado que no están empleados. Al ser la población anciana en gran parte retirada, este esquema discrimina contra el anciano. Contrariamente a lo que se cree, se estima que la contribución social de los ancianos es significativa, obligando a replantear el concepto de productividad, y planteando serios problemas de medición de la contribución social (1). Es decir que el análisis económico discrimina contra el anciano en la valuación por salario (que no recibe) o por la contribución social (que no se mide). Al ser la atención del anciano un problema con un fuerte componente familiar y social la carga de costo indirectos en la familia, y los cuidadores, es mucho mayor que en una persona autónoma. Por ello la medición solamente del costo médico directo es un artificio, y se debe realizar un esfuerzo para medir el costo de los cuidadores. Finalmente, dado que los servicios son más heterogéneos, los problemas de contabilidad y registro de los costos se incrementa: así por ejemplo, en los cuidados subagudos los costos se pierden a no ser que se desarrolle una técnica contable especial.

Los efectos o resultados de los análisis económicos se afectan también. Cuando se consideran los años de vida salvados, estos se ven reducidos por la menor expectativa de vida determinada por su progreso cronológico en los límites de la expectativa de vida ge-

nética de la especie. Por tanto se discrimina valuando menos la sobrevida. Al atar la evaluación a los años de vida salvados se está discriminando contra el anciano. Además la prevalencia de incapacidad y deterioro funcional en el anciano es mayor que en la población no anciana. Los años de vida ajustados por calidad (QALY) y la determinación de utilidades son moderadamente sensibles a la incapacidad. Por tanto, los QALYs discriminan por edad.

EFICACIA Y EFECTIVIDAD DE LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR EN LOS ANCIANOS

Evidencia de eficacia en prevención cardiovascular en los ancianos

Para analizar los problemas de costo-efectividad de las intervenciones se debe comenzar por la determinación de efectividad en los ancianos. La evidencia de eficacia, efectividad y costo efectividad son interdependientes. Uno de los temas centrales es separar si las intervenciones se refieren a la prevención primaria o secundaria, o alternatively, a intervenciones terapéuticas medicas o quirúrgicas. La efectividad preventiva es la que tiene más potencial de reducción de costos y/o de costo efectividad. La costo efectividad en general se relaciona con la capacidad de evitar eventos de alto costo de esta patología a través de intervenciones preventivas.

Aunque el tema de la prevención en el anciano excede las presentes páginas, enfatizaremos algunos de los aspectos de los factores de riesgo más importantes en esta edad: hipertensión arterial, hiperlipidemia y diabetes mellitus tipo II. Estos representan una fracción atribuible importante de la morbilidad del anciano. Hay otros muchos temas de gran relevancia en la ancianidad, entre los cuales sobresale la importancia preventiva de la anticoagulación y la terapia antitrombótica para prevenir accidente cerebrovascular y tromboembolismo de pulmón (2). Consideraremos aquí la hipertensión arterial y la hiperlipidemia con cierto detalle, debido a que tienen lecciones importantes para el tema del capítulo, sabiendo que no agotamos el tema de la prevención cardiovascular en el anciano.

Hipertensión Arterial

La hipertensión arterial es un factor de riesgo conocido entre los ancianos para la producción de todos los eventos vasculares mayores. La evidencia de efectividad es también conocida y sostenida por varios ensayos aleatorizados. La costo efectividad de los tratamientos farmacológicos de la hipertensión arterial fue una de las primeras aplicaciones de los estudios de costo efectividad formal.

La eficacia del tratamiento farmacológico en los ancianos está probada por mas de 15000 pacientes incluidos en ensayos randomizados controlados resumidas en meta-análisis. Se demostró una reducción de la mortalidad total de 12%, una reducción de mortalidad por accidente cerebrovascular de 36%, y una reducción de mortalidad por enfermedad coronaria del 25%. La morbilidad por enfermedad coronaria se redujo en 12% y la morbilidad por accidente cerebrovascular en 35%. Claramente el efecto es mayor en el accidente cerebrovascular. La efectividad relativa del tratamiento de la hipertensión arterial en el anciano tomó más tiempo para ser probada, debido a que los efectos en la morbilidad crónica no tenían el poder suficiente para demostrarla (3-4). Se presentan a continuación los resultados comparados expresados en número necesario a tratar (NNT) combinado de los estudios.

El dato principal a considerar en este contexto es que el efecto de la hipertensión arterial ocurre en su mayor parte en los ancianos. Un meta-análisis posterior comprobó que la hipertensión representaba solamente un 36% de los pacientes de los ensayos randomizados, pero generaba más de un 60% de las muertes vasculares, de los accidente cerebrovascular, y de los eventos por enfermedad coronaria (5). Siendo, como es, una enfermedad que se desarrolla en las etapas de edad media de la vida su efecto en los eventos vasculares mayores ocurre primordialmente en los ancianos.

El otro punto importante es que los estos meta-análisis consideran el conjunto de los eventos vasculares mayores. Esta visión conjunta de los eventos es de importancia para la costo-efectividad y para el desarrollo de la cadena de eventos clínicos a modelar en los costos.

Cuando se comparan los ensayos contra aquellos que incluyen pacientes jóvenes (3,5), separando los pacientes de menos de 59 y los de más de 59 años, se observa que estos últimos representan solo 28% de los años de seguimiento. Sin embargo los eventos

vasculares oscilan entre el 59% y el 66.2% de los eventos totales de estos estudios. (Tabla I)

Cuando se compara la reducción de riesgo absoluta y el NNT para los menores de 59 años de estos ensayos se ve que este oscila entre 177 para morbilidad por accidente cerebrovascular y 1111 para mortalidad coronaria.

En cambio cuando se observan los mismos valores para los ancianos (> 60 años) los valores oscilan entre 42 para todos los accidente cerebrovascular y 256 para muerte no vascular. Como se puede ver la prevención secundaria es más efectiva para accidente cerebrovascular y menos para mortalidad por enfermedad coronaria (tabla II).

Es decir que cuando se compara la eficacia entre los dos grupos etarios se ve con claridad que la relación del NNT jóvenes sobre ancianos está entre de 3.38 para mortalidad total y 13.1 para mortalidad por enfermedad coronaria. Se debe recordar que los ensayos son controlados y aleatorizados y que este ratio de eficacia es muy llamativo. Es decir que tratar a los ancianos con drogas es aproximadamente 4 veces mas efectivo que hacerlo en los jóvenes. En cierto sentido esto es contra-intuitivo dado que se esperaría mayor efectividad en los jóvenes.

Cuando se compara la incidencia acumulativa de eventos por 1000 pacientes año de seguimiento en el grupo control de todos los ensayos, que representa la severidad basal de los pacientes incluidos en el ensayo, el ratio de severidad entre los controles ancianos y los jóvenes es también muy elevado. Este oscila entre 2.59 para morbilidad por enfermedad coronaria y 4.49 para la mortalidad total.

Es decir que el cociente de efecto en el NNT es fuertemente dependiente del riesgo basal. Gran parte de la efectividad es debida entonces a la severidad del riesgo basal dado por la edad. Esto corrobora el muy probado hecho de que la edad es el factor de riesgo predominante para los eventos vasculares mayores. Este tipo de comportamiento de la eficacia según edad,

Tabla I
Eventos en Los Pacientes Jóvenes versus Ancianos.
Meta-análisis de los ensayos aleatorizados controlados de tratamiento con drogas de la hipertensión arterial (Insua, 1994, 1997) (3,5)

Características	Jóvenes (< 59 años)	Ancianos (> 59 años)	Todos los pacientes	Carga en los ancianos (%)
Numero de ensayos	11	9	20	
Edad Media (años)	52	70.8	--	--
Mujeres (%)	47	66	--	--
# pacientes	32 117	15 559	47 676	36.2
Tamaño Muestral Medio	2 919	1728	2383	
Años de seguimiento	5	4.13	--	--
Pacientes-año de seguimiento	160 585	64 258	224 843	28.6
Todas las muertes	1123	2202	3325	66.2
Todas las muertes vasculares	619	1046	1665	62.8
Todas las muertes no vasculares	485	819	1304	62.8
Todos los accidentes cerebrovasculares	489	872	1361	64.0
Todo enfermedad coronaria	880	1267	2147	59.0

y su relación con el nivel de riesgo basal, es característico de la prevención cardiovascular en los ancianos.

La eficacia es solo parte de la efectividad. La efectividad depende de accesibilidad, calidad del proceso de tratamiento, eficacias de las drogas, adherencia al tratamiento, y duración del tratamiento. Esto a su vez depende largamente de las condiciones socioeconómicas del tratamiento, incluida la cobertura financiadora. La costo efectividad depende de la evidencia de efectividad.

EFICACIA DE LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

La efectividad del tratamiento de la hiperlipemia es conocida. El gran componente de esta terapéutica farmacológica en la actualidad son las estatinas, por ello nos concentraremos solamente en ellas. La eficacia, es decir, la habilidad de la tecnología de producir beneficio en condiciones ideales de aplicación, de las estatinas está bien establecida y cuantificada, por varios ensayos aleatorizados bien realizados, y poste-

riores meta-análisis. Esta evidencia, juntando los 30 817 pacientes de los 5 ensayos mayores (8-12), está resumida en la siguiente tabla III (De Rosa 1999) (7).

La eficacia en los eventos mayores esta resumida en la tabla IV.

Esta reducción de riesgo es muy poderosa. Se puede estimar que el valor de 31% de reducción de eventos coronarios mayores es el de más importancia para el costo directo. Un NNT de 28 para eventos coronarios mayores es interesante: se requiere tratar a 28 pacientes para evitar un evento coronario mayor. Llamativamente el análisis de subgrupos de este meta-análisis comparando > 65 años y < 65 años no mostró diferencias significativas.

EFICACIA EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

La prevención secundaria es la que se realiza en pacientes que tienen la enfermedad para reducir las complicaciones y la progresión de la enfermedad. Esta está sostenida básicamente por tres estudios (8-9,11). En el 4S (8) los pacientes tenían hipercolesterolemia

Tabla II
Eficacia en ancianos (> 60 Años)

	Número de Controles	Número de Tratados	Proporción Control (Pc%)	Proporción Tratados (Pt%)	Reducción de riesgo absoluto (RRA)	Número necesario de tratar Pooled (TNP: A)
Número de pacientes	7 809	7750	100%	100%		
Mortalidad total	1069	953	0.1368	0.1230	0.0138	72
Mortalidad por ACV	149	94	0.0192	0.0122	0.0070	143
Mortalidad EC	350	263	0.0451	0.0342	0.0109	92
morbilidad por ACV	382	247	0.0490	0.0320	0.0170	59
Morbilidad por EC	379	325	0.0486	0.0420	0.0066	152
MortalidadVascular	584	462	0.0753	0.0600	0.0153	65
mortalidad No-vascular	396	423	0.0511	0.0550	-0.0039	256
Todos los ACV	531	341	0.0681	0.0441	0.0240	42
Toda EC	729	588	0.0894	0.0737	0.0156	64

ACV: accidente cerebrovascular; EC: enfermedad coronaria

Tabla III

Características	4S (1994)	WOSCOPS (1995)	CARE (1996)	AFCAPS/Tex CAPS (1998)	LIPID (1998)
Referencia	Lancet 1994; 344:1383-89	NEJM 1995; 333:1301-07	NEJM 1996; 335: 1001-09	JAMA 1998; 279:1615-1622	NEJM 1998; 339: 1349-57
Tipo de sujetos	Prevención Secundaria	Prevención Primaria	Prevención secundaria	Prevención Primaria	Prevención Secundaria
% pacientes con IAM previo	79%	0%	100%	0%	64%
Colesterol total (mg/dl)	261	271	208	220	218
Numero	4444	6595	4159	6605	9014
Duración	5,4	4,9	5,0	5,2	6,1
Intervención	Simvastatina	Pravastatina	Pravastatina	Lovastatina	Pravastatina
Efecto mayor	Muerte RR 0.70 (0.58-0.85)	Muerte CC -28% (-10-52)	Muerte CC -24% (9-36)	Primer evento coronario mayor RR 0.63 (0.50-0.79)	Muerte RR -22 (-13,-31)
Efecto lípidos	LDL -25%, HDL + 8%	LDL -26%, HDL + 5%	LDL -28%, HDL + 5%	LDL -25% HDL + 5%	LDL -25% HDL + 5%

Tabla IV
Meta-análisis de efecto de Estatinas (IC 95%) (De Rosa 1999)(7)

Efecto	RRP	RRA/1000	NNT
Eventos Coronarios Mayores	31 (26,36)	36 (29,43)	28 (23-34)
Muertes coronarias	29 (20,36)	13 (9,18)	75 (56,112)
Muertes cardiovasculares	27 (19,34)	14 (10,19)	69 (52,103)
Mortalidad total	21 (14,18)	16 (11,22)	61 (45,95)

Nota: RRP = reducción de riesgo proporcional, RRA = reducción de riesgo absoluto, NNT= numero necesario de tratar, IC 95%= intervalo de confianza de 95%.

(LDL-C 188 mg/dl, CT 260 mg/dl, HDL 46 mg/dl) y cardiopatía coronaria (IAM previo 60%, angina). En el CARE (9) los pacientes no tenían hipercolesterolemia (LDL-C 139 mg/dl, CT 209 mg/dl, HDL 39 mg/dl) y tenían cardiopatía coronaria (IAM previo 100%, angina 20%). En el LIPID (11) los sujetos tenían un colesterol menor de 220 (CT 155-279 mg/dl) y cardiopatía coronaria (Historia de IAM previo, angina inestable). La evidencia de efecto es alta para este subgrupo de pacientes. El meta-análisis de DeRosa (7) combina datos de primaria y secundaria, dando una estimación compartida del beneficio. En estos estudios se observa un efecto significativo de reducción de mortalidad total.

EFICACIA EN PREVENCIÓN PRIMARIA

La prevención primaria es la que se realiza en pacientes que no tienen la enfermedad pero tienen el factor de riesgo y en general baja la incidencia de nuevos casos. En los ensayos de prevención primaria la tasa de eventos es baja y la mortalidad es solo 2-4% en 5 años. Esta evidencia está basada en los dos estudios (10,12). El caso del Air Force Texas/ Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/ TexCAPS) (12) es peculiar porque el riesgo es casi basal, excepto por leve reducción de HDL. En el AFCAPS-Tex CAPS los sujetos no tienen cardiopatía coronaria y básicamente no hipercolesterolemia (LDL-C 150 mg/dl, CT 221 mg/dl, HDL levemente disminuido). Mientras que en el West of Scotland Coronary Prevention Study Group (WOSCPs) (10) los sujetos no tienen cardiopatía coronaria y sí hipercolesterolemia moderada (LDL-C 192 mg/dl, CT 272 MG/dl, HDL 44 mg/dl). En un meta-análisis más comprensivo, también se observa un 30% de reducción de riesgo, sin reducción de mortalidad total (13). Un meta-análisis previo que incluía solamente estatinas demostró reducción de mortalidad total (14).

Recomendaciones del National Cholesterol Education Program (ATP III) (17)

Nivel de riesgo basal. La importancia del criterio etario
La eficacia de la prevención cardiovascular aumenta de acuerdo al nivel de riesgo basal. El nivel de riesgo basal está estimado por los criterios definidos por

diversos grupos de consenso, tales como los criterios de ATP III (15-17), y los criterios del consenso Europeo (18). El punto central para este escrito es que el ATP III introduce una serie de conceptos que son de gran importancia para la morbilidad geriátrica.

Este nivel de riesgo basal y global depende de la combinación y cantidad de factores de riesgo involucrados. Por tanto, hay un interés creciente en cuantificar el nivel de riesgo y precisar la indicación de la intervención (19). Crecientemente la recomendación es decidir la terapéutica en base a evaluación de riesgo global, especialmente cuantificando el riesgo a 10 años. La otra tendencia es al manejo integral de los factores de riesgo, y al manejo de simultánea de los factores de riesgo (20).

Un tema que se clarifica en forma creciente es la importancia del criterio etario. La eficacia de la terapéutica hipolipemiente ocurre también en ancianos (21). Los ancianos tienen un nivel de riesgo absoluto basal más elevado. La edad constituye uno de los criterios centrales para la determinación del puntaje del score de riesgo global. Esta postura se ha incluido también en las recomendaciones de la U.S. Preventive Services Task Force (USPTF) (22).

Los datos de prevención secundaria demuestran que la reducción de lípidos es tan efectiva o más efectiva en los ancianos que en pacientes más jóvenes (23).

Un caso de particular importancia lo constituye la diabetes y la hiperglucemia (24), que si bien constituyen factores de riesgo causales aún dentro del rango normal de valores (25-27), son también determinantes del nivel umbral de tratamiento (28-29). La diabetes actúa como un factor pronóstico de importancia. La mortalidad de los pacientes con causa cardíaca es mayor cuando tienen diabetes y la mortalidad post IAM es mayor cuando tienen diabetes (30). Es por estas razones que la diabetes a sido considerada un equivalente de riesgo coronario en las recomendaciones terapéuticas del ATP III. (31)

La diabetes tipo II es epidémica en los ancianos y la carga de morbilidad por la diabetes en este grupo es sustancial. Se estima que el 50% de los diabéticos son de más de 65 años (32).

Finalmente el criterio de los equivalentes de riesgo coronario, incluidas las otras formas de enfermedad aterosclerosa clínica, tales como la arteriopatía

periférica, la enfermedad carotídea arterial, y el aneurisma de aorta abdominal, son de obvia importancia geriátrica. Es conocido que las tres condiciones (33) tienen incrementos de prevalencia con el incremento de la edad. La implicancia para la práctica asistencial de los ancianos es enorme. Es de suponer que el impacto económico de tal inclusión será también de gran magnitud

EFICACIA DE ESTATINAS EN EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

La hipercolesterolemia no es un factor reconocido de riesgo para accidente cerebrovascular por estudios observacionales. Sin embargo hay una asociación causal clara con la hipercolesterolemia: las estatinas disminuyen la incidencia de accidente cerebrovascular en ensayos aleatorizados. Esto se comprobó por evidencia de varios meta-análisis, que estudiaron el efecto de tratamiento con estatinas sobre accidente cerebrovascular en pacientes con enfermedad coronaria o factores de riesgo coronario.

En un meta-análisis de 28 ensayos aleatorizados controlados de tratamiento con drogas de hipercolesterolemia, las estatinas redujeron el Riesgo Relativo de accidente cerebrovascular a 0.76. (34) Otro meta-análisis de 12 ensayos aleatorizados controlados de tratamiento con estatinas, el accidente cerebrovascular bajó en 27%. Esto es más evidente en los ensayos aleatorizados controlados de prevención secundaria (35). Otro meta-análisis de 13 ensayos aleatorizados también demostró una reducción significativa en los accidentes cerebrovasculares de 30%, predominantemente en los ensayos de prevención secundaria (36). Esta eficacia es consistentemente beneficiosa. El impacto que este hallazgo tiene en la provisión de servicios de salud puede ser muy significativo.

EL DESAFÍO DE LA EFECTIVIDAD

Como ocurre con la mayoría de las prácticas preventivas, hay una gran brecha entre lo que se hace y lo que se podría hacer. Hay evidencia creciente de grandes problemas de efectividad, es decir del rendimiento de los tratamientos con drogas hipolipemiantes de eficacia probada en las condiciones habituales de operación (es decir en la práctica clínica de la vida real y cotidiana).

El mecanismo más importante es el desconocimiento y/o la baja adherencia de los médicos, pacientes, y sistemas de atención a la evidencia conocida. Por ejemplo, en el estudio NHNES-III de 56 millones de adultos que tienen LDL-C elevado, 26 millones cualifican para tratamiento con drogas de acuerdo a las guías de National Cholesterol Education Program -Adult Treatment Panel II (NCEP ATP-II), pero solo 5.3 millones la reciben (37). Este dato tiene gran importancia por su validez y generalizabilidad dado que fue realizado por el NCHS de USA como estudio representativo de la población general.

Hay una evidencia creciente que la adherencia de los médicos a las prácticas de prevención secundaria post IAM son muy bajas. Por ejemplo, en el estudio de Clinical Quality Improvement Network solo una minoría de los pacientes elegibles por cardiopatía isquémica fue estudiada para su colesterol, un 8% solamente recibió tratamiento y la ineffectividad era mayor en mujeres y ancianos (38). Solo 30% de los pacientes elegibles representativos de 37 hospitales de Minnesota recibieron estatinas, y la mayoría no llegaron a los niveles blanco de tratamiento, a pesar de que estos pacientes tienen una mortalidad 10 veces superior a los no infartados. En la Argentina, se evaluó el comportamiento de la efectividad de prevención secundaria en un proyecto multicéntrico llamado Health Care Network (39). Los factores de riesgo cardiovascular clásicos en nuestro país tienen impacto en el IAM, replicando el hallazgo de otras sociedades (40). El Health Care Network estudió cerca de 9000 pacientes, en forma multicéntrica. Entre los hallazgos del estudio Health Care Network se destacan: una alta tasa de factores de riesgo en pacientes con un evento isquémico mayor resultante en hospitalización, bajo nivel de control del factor de riesgo al egreso, y una mejoría del cumplimiento de recomendaciones de GPC del NCEP III con el seguimiento en el programa (41).

EVIDENCIA DE COSTO EFECTIVIDAD DE PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

Los estudios de costo-efectividad incluyen el costo de la intervención en un análisis económico formal. El tema que hace que la costo-efectividad incremente su importancia en la actualidad para los temas que estamos considerando es que hay evidencia consistente de beneficio a lo largo de todo el continuo de riesgo, desde niveles de riesgo muy bajo. El problema es que cuando esto ocurre el punto de corte pasa a ser determinado por la costo efectividad. Esta situación es lo que está ocurriendo con la hipertensión arterial y con el riesgo coronario (42).

Costo efectividad del tratamiento de la hipertensión arterial

La costo efectividad del tratamiento de la hipertensión arterial fue objeto de numerosos análisis desde el comienzo de los primeros estudios de costo efectividad (43-45). La costo efectividad del tratamiento de la hipertensión arterial fue de 20600 US\$/ años de vida ajustados por calidad para presiones diastólicas de > 105 mmHg y 41900 US\$/años de vida ajustados por calidad para presiones diastólicas de 95-104 mmHg. La costo efectividad del tratamiento de la hipertensión arterial se incrementa con la edad. La costo efectividad por años de vida ajustados por calidad se reduce de 42000 US\$ para los 20 años a 12200 US\$ para los 60 años para varones, y 64500 US\$ a 18000 US\$ para mujeres de los mismos rangos etarios (46). En gran medida esto es debido a la diferencia de pre-

valencia de enfermedad y de nivel de riesgo basal en el grupo etario mayor ya comentada. La costo efectividad se incrementa también con la severidad de la enfermedad. Los pacientes mas adherentes a la terapéutica también tienen mayor costo efectividad que los no adherentes (46). En general las medidas comunitarias tienen mas costo efectividad que las de prevención clínica.

El otro punto de importancia es que la inclusión de múltiples resultados finales de la intervención, en distintos órganos blanco tiene impacto en los costos finales. Como se ve claramente la sensibilidad del accidente cerebrovascular al tratamiento difiere de la de enfermedad coronaria, y el costo relativo de las dos condiciones también. Cuanto más se amplía la inclusión de los puntos finales de la cadena de eventos clínicos y de las intervenciones, más se incrementa el beneficio. Así, por ejemplo, en la inclusión de la demencia como *endpoint*, se demuestra que esta también es afectada por la eficacia de las drogas antihipertensivas (47). El impacto socioeconómico de este hallazgo es de gran magnitud, debido a que el costo de la demencia es muy alto (48).

Drogas hipolipemiantes

La costo-efectividad de las estatinas, tomada en sentido genérico de evaluación económica completa, es un tema de importancia creciente (49). Desde el punto de vista de la calidad metodológica los más importantes estudios son los estudios de evaluación económica de ensayos aleatorizados (50). Los ensayos aleatorizados demostraron alta efectividad para la terapéutica con estatinas. Estos ensayos tienen una costo-efectividad variable según sea prevención primaria o prevención secundaria. El problema central es el de definir la evaluación diagnóstica y la aplica-

ción de las estatinas a distintos subgrupos de riesgo (51-52). Algunos aspectos de esta evidencia se resumen en la tabla V (49).

La tabla V tiene algunas enseñanzas que conviene puntualizar. La costo-efectividad de la prevención varía para hombres y para mujeres (siendo en general menos costo efectiva en la mujer que en el varón). La costo-efectividad varía según el nivel de riesgo basal, en general medido por LDL-C (es más costo efectiva en valores más altos de riesgo). Varía según el número de factores de riesgo involucrados en el paciente (siendo más costo efectiva con mayor número de factores de riesgo). Se observa, además, una variación según el segmento etario, aunque esta variación tenga un patrón menos definible.

COSTO EFECTIVIDAD EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

En la prevención secundaria, es decir, en pacientes con cardiopatía isquémica establecida el uso de simvastatina reduce la utilización de servicios para un gran rango de resultados. Esto está muy bien demostrado para hospitalizaciones, procedimientos y eventos mayores secundarios a la cardiopatía coronaria a través de las evaluaciones económicas acopladas al ensayo clínico (53). Este hallazgo está muy bien resumido en la tabla VI.

La prevención secundaria recibió un gran impacto desde el 4S. Pero lo más importante desde el punto de vista metodológico, es el desarrollo de un análisis económico formal de costo minimización, midiendo costos encabalgados en un ensayo aleatorizado. Los resultados son muy importantes debido a que fue un estudio multicéntrico de varios países Europeos. En la tabla adjunta se muestra a título indicativo los costos de eventos seleccionados expresados en dólares:

Tabla V
Costo Efectividad en US /QALY (*)

Sexo	LDL-C	# FR	Edad				
			35-44 años	45-54 años	55-64 años	65-74 años	75-84 años
Dieta							
Varón	160-189 mg/dl	-1	160000	100000	82000	68000	70000
Mujer	> 190 mg/dl	3	46000	29000	20000	11000	82000
<i>Prevención Primaria con estatina</i>							
Varón	160-189 mg/dl	-1	420000	270000	230000	200000	230000
Varón	> 190 mg/dl	3	54000	57000	59000	55000	66000
Mujer	160-189 mg/dl	-1	1400000	620000	360000	240000	250000
Mujer	> 190 mg/dl	3	190000	140000	120000	73000	62000
<i>Prevención secundaria con estatina</i>							
Varón	Simvastatina	4500	1800	3900	6700	9900	
Mujer	Simvastatina	40000	8100	8400	9500	11000	

(*) Modificado de Prosser 2000 49. LDL-C: LDL colesterol, #FR: numero de factores de riesgo, QALY: años de vida ajustados por calidad.

Tabla VI
Hallazgos Mayores del Estudio 4S: Recursos Consumidos (53)

Parámetro	Número de Eventos		% Reducción de Riesgo
	Simvastatina	Placebo	
Hospitalización por ECV/ PR	1403	1905	26%
Total días cama por ECV/ PR	9951	15089	34%
Hospitalización por eventos CC	730	1076	32%
Número de PR	278	411	32%

ECV/ PR: eventos cardiovasculares /procedimientos de revascularización, CC: cardiopatía coronaria.

Ejemplos seleccionados de grupos relacionados de diagnóstico, número absoluto de eventos y costo por evento del ensayo 4S (53): (Tabla VII)

De la tabla VII surge que el "mecanismo de acción" de la reducción del costo es la reducción del número de eventos mayores que a su vez tienen un costo unitario y total variable. Este estudio resultó en una reducción de costo por paciente randomizado de 3 872 \$ (-31%). Incluyendo el costo de la droga por el mismo tiempo de seguimiento (de 4 400\$/paciente), resultó en una reducción del costo efectivo de la droga de 88% (llevando el costo de droga a 0,28\$/día). Este efecto es debido principalmente a una reducción de hospitalizaciones y procedimientos de revascularización. La prevención secundaria es altamente costo-efectiva en pacientes ancianos (54).

La prevención secundaria con estatinas es altamente costo-efectiva. Si se usa el criterio de las tablas de posición de estudios de costo efectividad, que determina que el menor cociente costo/efecto es el mejor, se puede comparar intervenciones en salud. En este cociente se puede utilizar como medida de beneficio a los años de vida salvados. En el caso de la prevención secundaria con simvastatina da 8 300-27 800 US/ años de vida salvados de costos directos (55). Dado que este fue un ensayo multicéntrico en varios países se demostró que la costo-efectividad con simvastatina varía con el nivel de riesgo, el país, y la inclusión de costos indirectos. De acuerdo a estos factores varía entre

ahorro neto y 13 300 US/años de vida salvados con costos indirectos (ver tabla anterior)(52,55). La costo-efectividad fue de 6 900 US/años de vida salvados, variando de ahorro neto a 13 300 US/ años de vida salvados con costos indirectos (ver tabla arriba)(55-56). Se debe considerar que la < 20 000 US/ años de vida salvados es un cociente muy costo efectivo. Se puede comparar con otras intervenciones en salud, por ejemplo 2300-12000 US/años de vida salvados para bypass aortocoronario para tronco de coronaria izquierda y/o tres vasos, con 5300-7400 US/años de vida salvados para angioplastia para angina severa y con 360-17000 US/años de vida salvados para betabloqueantes post IAM. Cuando estos datos incluyen los costos indirectos en poblaciones trabajadoras la intervención de prevención secundaria es dominante y produce ahorros netos.

Usando el modelo de análisis de costo efectividad del CHD Policy Model, se modeló la prevención secundaria. En 29 sobre 240 subgrupos de factores de riesgo este tratamiento resultó dominante con ahorro de costos en la prevención secundaria (49). La costo efectividad es mayor en los ancianos (57).

COSTO EFECTIVIDAD EN PREVENCIÓN PRIMARIA

La prevención primaria tiene en general una costo-efectividad menor. Esto se debe a una prevalencia menor de factores de riesgo, a una incidencia menor de eventos totales, y a que tienen un NNT más elevado. Por tanto tiene variaciones importantes según los criterios inclusión de pacientes al estudio considerado (18,49). Un análisis de CE de prevención primaria con estatinas resultó en 136 000 US por año de vida salvada. (BMJ 1996; 312: 1443-8). El WOSCPs (10) el tratamiento con pravastatina resultó en 195000 US por año de vida salvada. Un modelo combinado, incluyendo toda la evidencia anterior, demuestra que la costo-efectividad de la prevención primaria es muy sensible a: edad, sexo y al número de factores de riesgo considerados (49). Su rango de costo efectividad incremental, comparado con el tratamiento con dieta, es de 130000 a 260 000 por QALY para pacientes con LDL > de 160 mg/dl. En general la costo-efectividad mejora con el incremento de la edad, el sexo mas-

Tabla VII

GRD (Grupo relacionado de Diagnóstico)	Eventos en Placebo	Eventos en Sim	Costo por evento (US\$)
ACV (accidente cerebrovascular sin isquemia transitoria)	80	61	3134
Bypass sin cateterización	340	213	12086
Infarto agudo complicado, egresado vivo	223	148	3800
Infarto agudo, fallecido	79	43	1775
Insuficiencia cardíaca y shock	45	23	6677
Angina de pecho	307	240	1345

Tabla VIII

Costo hospitalario neto descontado, % de recupero de costo de simvastatina, y costo neto, de acuerdo a los niveles de glucosa (GAN: glucosa en ayunas normal, GAA: glucosa en ayunas alterada, DM: diabetes mellitus) (Herman 1999) (60)

	GAN	GAA	DM
Costo Neto hospitalario (\$)	-3 585 \$	-4 478 \$	-7 678 \$
% costo de simvastatina recuperado	59,5%	74,2%	130,6%
Costo Neto (\$)	2 438\$	1 554\$	-1 801\$

culino, y el incremento del número de factores de riesgo-particularmente la hipertensión arterial y el nivel de HDL-C-(49).

COSTO EFECTIVIDAD EN PACIENTES DIABÉTICOS

La diabetes cuesta aproximadamente 15% de los gastos nacionales de salud en EEUU. Cada paciente con diabetes cuesta 3-4 veces más que los no-diabéticos. El 90% de estos pacientes tienen diabetes tipo II (56). La mayor parte de estos costos (3/4) está representado por las complicaciones de la diabetes. La enfermedad cardiovascular representa 2/3 de los costos de las complicaciones de largo plazo y 2/3 de las muertes por diabetes (56). Por tanto, la reducción de eventos vasculares en los diabéticos es de gran importancia.

La eficacia y la reducción de utilización de servicios producen reducción de costos (56,58,60). Análisis de subgrupos de los pacientes diabéticos del 4S, con la misma metodología económica que permite el estudio encabalgado en el ensayo aleatorizado, permite clarificar la efectividad y costo efectividad en los pacientes diabéticos, y pacientes diabéticos no diagnosticados (60). Este permitió medir exactamente los mismos datos de utilización de servicios que el 4S (53).

Esto se puede resumir en la tabla VIII.

Esto significa que el costo neto hospitalario fue siempre negativo, es decir, siempre hay ahorro de gasto hospitalario. Cuando esto se representa para costo neto, en los pacientes diabéticos hay ahorro neto, es decir una situación de dominancia, que no necesita de análisis de costo efectividad. El beneficio ocurre siempre, pero su magnitud se incrementa con la severidad

del diagnóstico. Esta dominancia tiene variaciones de magnitud de costo según los países, siendo ahorro neto en Noruega, Bélgica y Francia. Sin embargo, el beneficio en el subgrupo de los diabéticos es constante en todas las poblaciones (56). Extrapolando esta información a nuestra realidad implicaría que realizar un programa, aún en Argentina, de prevención secundaria focalizado en los pacientes diabéticos, es lo más costo-efectivo y hasta podría resultar en ahorro neto.

Costo efectividad en la terapéutica cardiovascular en los ancianos

La costo efectividad de la terapéutica cardiovascular en los ancianos excede las limitaciones del presente capítulo. La evidencia de eficacia y costo efectividad en el manejo cardiovascular referida a aspirina, beta bloqueantes, trombolíticos, heparina, inhibidores II b / IIIa, angiografía, angioplastia, stents, bypass aorto-coronario, estrategias de estratificación de riesgo, unidades de dolor precordial en emergencias, unidades coronarias, y terapéutica de la insuficiencia cardíaca (digoxina, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, beta-bloqueantes, etc.), es cuantiosa. Comentaremos si, algunos aspectos geriátricos de esa evidencia de costo efectividad.

Como ocurre con otras intervenciones preventivas, el análisis de subgrupos en ancianos muestra importantes variaciones respecto a los no ancianos. La costo efectividad de la terapéutica con estreptokinasa fue probada, demostrando estratificación por tipo de IAM (61), y análisis en ancianos demostró costo efectividad de 21 200 U\$ por año de vida salvada para pacientes de 80 años y 21 600 U\$/años de vida salvados para los de 70 años (62).

De manera similar se ha evaluado la costo efectividad de t-PA que demostró una efectividad de 32 378 U\$ / años de vida salvados. El análisis de subgrupos por edad demostró que la costo efectividad era mayor en los mas ancianos. Un infarto anterior menor de 40 años daba 123 609 U\$ /años de vida salvados, uno anterior de 41-60 años daba 49 877 U\$/ años de vida salvados, uno anterior de 61-75 años daba 20 601 U\$/ años de vida salvados y uno anterior >75 años daba 13 410 U\$/ años de vida salvados. (63). En general este fenómeno se debe a la severidad basal de acuerdo a edad, tal como ocurre en hipertensión y en manejo de la hiperlipemia.