



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

**COMPARACIÓN DE COSTES POR EVENTOS EN LOS QUE INCURRE UN
PACIENTE CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO SUMINISTRÁNDOLE
LOS FÁRMACOS PRASUGREL VS. CLOPIDOGREL**

AUTOR DEL TFG: SULKARI LOREDO BLANCO

GRAU: ECONOMÍA

TUTOR DEL TFG: ERIC JOHN SLOF

FECHA DE ENTREGA: 16/05/2014

***Agradecimientos:**

Dr. Tito E. Junco Russeau Medicina Interna. “Corporación Sanitaria Parc Taulí”

RESUMEN

El Síndrome Coronario Agudo (SCA) es la principal causa de muerte dentro de la población española. Cada año, instituciones hospitalarias y centros de atención primaria señalan el aumento de pacientes que sufren este tipo de enfermedad y los riesgos en sí en la salud. A su vez, ha sido foco de estudios clínicos por parte de especialistas e investigadores como consecuencia del elevado número de muertes causadas. Para mejorar su calidad de vida, se utilizan antiagregantes plaquetarios con el fin de reducir las anomalías resultantes de este SCA. Por ello, teniendo presente la evidencia clínica y los costes en los que incurren estos pacientes, el motivo principal de este trabajo ha sido evaluar el impacto significativo de los costes que generan y su repercusión sobre el gasto del sistema público sanitario. Los fármacos de referencia como antiagregantes son clopidogrel y prasugrel. Para la comparación de ambos, se ha calculado los costes del tratamiento, estipulando un período de 455 días/15 meses en base al estudio TRITON-TIMI38. Posteriormente, se asignan unos costes por evento/paciente en correspondencia a las consecuencias clínicas en los que han incurrido tanto un paciente que recibe prasugrel o el clopidogrel. Como resultado final, se observa que un paciente se le suministra el prasugrel, en promedio incurrió en un coste de 1.122,22€ frente al clopidogrel, con un coste que asciende a 880,33€. La diferencia del coste del tratamiento fue de 385,44€ superior para el prasugrel.

ÍNDICE

1. Introducción.....	4
2. Objetivos.....	6
3. Contexto clínico.....	7
3.1. La Cardiopatía Isquémica, el ictus y los antiagregantes plaquetarios.....	7
3.1.1. Cardiopatía Isquémica (IAM).....	7
3.1.2. Ictus isquémico.....	8
3.1.3. Tratamiento urgente.....	9
3.1.4. Antiagregantes plaquetarios y los anticoagulantes.....	9
4. Metodología.....	11
4.1. Fuente de datos.....	11
4.2. Explicación de la metodología.....	11
5. Resultados.....	13
5.1. Resultados principales.....	13
6. Discusión.....	17
6.1. Discusión en base a los resultados y comparación con otros estudios.....	17
6.1.1. Discusión de los resultados.....	17
6.1.2. Comparación con otros estudios.....	19
7. Conclusiones.....	21
8. Referencias bibliográficas.....	22
9. Bibliografía adicional.....	23

INTRODUCCIÓN

Para nadie, es un secreto las dificultades presupuestarias que está atravesando la Sanidad Pública del país. Usar los recursos de manera eficiente, es vital para continuar ofreciendo una atención sanitaria de calidad, y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Implementar estrategias que permitan optimizar los costes hospitalarios frente a un determinado fármaco, es un paso esencial para conseguir este cometido.

Las enfermedades cardiovasculares, son una de las primeras causas de muerte en los países desarrollados. En España, específicamente en la comunidad autónoma de Cataluña, la causa de muerte por padecimiento de una enfermedad cardiovascular representa el 30% de las muertes. En concreto, en Cataluña las que se asocian con una mayor tasa de mortalidad son la cardiopatía isquémica (con una tasa estandarizada* de 61,2% fallecimientos por 100.000)¹. El diagnóstico más común es el SCA; lo sufren aquellos pacientes que han tenido un evento de Infarto Agudo Miocárdico (IAM no fatal) o la muerte por causa cardiovascular (MCV). Para su prevención secundaria se suministra un fármaco antiplaquetario con la finalidad de optimizar la inhibición plaquetaria², que impide la formación de coágulos sanguíneos en las arterias coronarias.

El tratamiento farmacológico del SCA, de mayor uso en la actualidad, es el ácido acetil (Aspirina) salicílico combinado con el medicamento clopidogrel (EFG). No obstante, recientes estudios clínicos (basados en el estudio TRITON- TIMI38) hacen referencia a un nuevo fármaco, llamado prasugrel (Efient), como alternativa terapéutica al clopidogrel. Constatan que el prasugrel, como antiagregante plaquetario es más beneficioso, efectivo y capaz de reducir aún más la tasa de eventos cardiovasculares³ con resultados significativos en pacientes con un SCA. Sin embargo, los resultados clínicos positivos y las mejoras de los pacientes llevan consigo unos costes de tratamiento y paralelamente una serie de costes, dados los diferentes eventos producidos por la propia enfermedad (desde la hospitalización, medicación hasta en algunos casos el cateterismo).

Este trabajo tiene como finalidad evaluar los costes y proponer estrategias de gastos en función de los resultados obtenidos; así como aproximar la veracidad clínica del

*La tasa de mortalidad estandarizada es la tasa de mortalidad de una población de una distribución estándar de edades. Como para la mayor parte de las causas de muerte la tasa varía significativamente según la edad y el sexo, recurrir a tasas de mortalidad estandarizadas mejora la comparabilidad en el tiempo y entre países, al medir las tasas de mortalidad independientemente de las diversas estructuras de edad de la población.

tratamiento a los costes generados. La motivación inicial del estudio, nace de la mejora en la calidad de vida o el bienestar de una persona con un SCA que se le suministra prasugrel frente clopidogrel, y de si los costes del primero en comparación a los costes del segundo fármaco son determinantes para su uso. Partiendo de esta primicia; ¿Es el prasugrel una opción económicamente factible a incorporar en el sistema sanitario público? ¿Se debe suministrar prasugrel teniendo en cuenta los costes implícitamente generados por el clopidogrel? Para responder a estas preguntas, se ha estructurado el trabajo de la siguiente manera. La fuente de datos principal es el estudio TRITON-TIMI38⁴; a partir de este ensayo clínico se concreta la proyección del trabajo. En el segundo apartado se argumentan los objetivos. Para una mejor comprensión del SCA, en el tercer apartado se expone de manera muy breve el contexto clínico del trabajo obtenido en gran parte de la entrevista realizada al Dr. Tito E. Junco Rousseau⁵ y las webs/libros especializados en este tipo de enfermedad. En el cuarto apartado se especifica la metodología y la fuente de datos utilizados, tanto para el cálculo del coste asociado a un paciente (medicación y eventos) como para el coste general tomando como base la inclusión de pacientes en el estudio TRITON- TIMI38. El quinto apartado muestra los resultados obtenidos. En el sexto apartado se realiza una discusión a partir de estos resultados y una comparación con otros estudios que también evalúan los costes del SCA conjuntamente al coste del tratamiento. En el séptimo apartado se da como concluido el trabajo respondiendo a las pregunta planteadas iniciales.

2. OBJETIVOS

Como objetivo de estudio, este trabajo expone y realiza un análisis coste y consecuencia clínica de los costes en los que incurre un paciente con un SCA. Los objetivos principales son:

- Comparar costes de dos fármacos (prasugrel vs. clopidogrel), empleados en el estudio TRITON-TIMI38 como tratamiento del SCA durante un período de 455 días/15 meses.
- Calcular los costes por eventos y sus consecuencias clínicas.
- A partir de los resultados obtenidos, generar argumentos que corroboren o NO, si el uso del prasugrel vs. clopidogrel implica más costes, teniendo en cuenta los costes principales de cada evento.

3. CONTEXTO CLÍNICO.

3.1. La Cardiopatía isquémica, el ictus y los antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes.

La cardiopatía isquémica, conocida como una de las enfermedades más frecuente del corazón, puede desembocar en un IAM. Al igual que el ictus, son dos eventos característicos que sufren pacientes con un SCA. Ambos eventos derivan en diferentes complicaciones que son explicadas a continuación. Como tratamiento para evitar mayores complicaciones y en base a las recomendaciones de especialistas y médicos, se suministra antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes. En consecuencia, se realiza un seguimiento posterior de estos fármacos combinados con pruebas o análisis en dependencia del desarrollo de la enfermedad.

3.1.1. Cardiopatía isquémica (IAM).

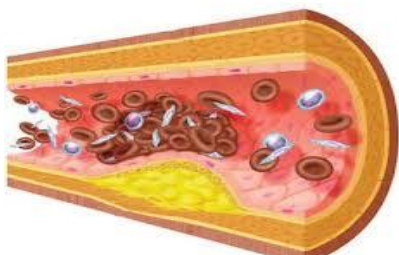
La cardiopatía isquémica es una enfermedad con espectro muy amplio que afecta al corazón, y se caracteriza, por aporte insuficiente del flujo sanguíneo al músculo cardiaco. Una de las formas de presentación de la cardiopatía isquémica y de manera generalizada en el ámbito clínico es el *Infarto Agudo Miocárdico (IAM)*, siendo la causa más común de muerte. Este evento (IAM) se observa cuando hay una obstrucción de las arterias coronarias, arterias por donde llega la sangre al corazón. A su vez, la obstrucción de las arterias coronarias se debe al depósito del colesterol dentro de estas. La forma en que se deposita el colesterol dentro de las arterias se denomina: *placa de ateroma* la cual condiciona grados variables de obstrucción del flujo sanguíneo a través de las arterias coronarias; usualmente no del 100% por lo que no provoca la obstrucción total.

Las plaquetas son unas células que se encuentran en la sangre, y tienen como función la formación de coágulos, esta función es muy útil en el caso de sufrir alguna herida externa (fisura o corte en la piel). Cuando una de las placas de ateroma (que se encuentran dentro de las arterias coronarias) se fisura, interaccionan con las plaquetas y forma un coágulo, que provoca una obstrucción total que impide el paso de la sangre,

ocasionando la muerte de la zona a donde debería llegar la sangre. Esta zona muerta, se denomina: *zona infartada o área de infarto* y determinara la amplitud de las secuelas que tendrá la persona; secuelas que pueden ser desde imperceptibles hasta ocasionar la muerte del paciente.

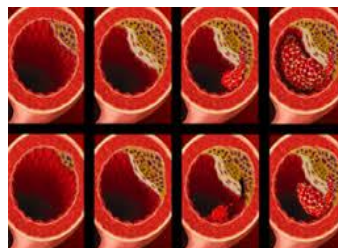
La figura 1 muestra en amarillo la placa ateroma (grasa), las esferas blancas en forma de glóbulos blancos son las células de defensa y los donuts de color rojo son los glóbulos rojos encargados de llevar el oxígeno. Las plaquetas son las más planas de color blancas, encargadas de formar un coágulo para que no se escape la sangre. La figura 2 muestra desde otro ángulo, la agregación de las plaquetas y su evolución. Es importante saber, si se obstruye una arteria importante del corazón de las cuales se ramifican otras más pequeñas y no le llega esta sangre, provoca la muerte de la persona.

Figura 1: Placa ateroma.



Fuente: International MycoTherapy Institute⁶.

Figura 2: Formación y evolución de las plaquetas.



Fuente: Globedia .Arteriosclerosis⁷

En el caso en que la obstrucción sea de menor impacto, la persona podrá sufrir un infarto pero de menos riesgo de muerte y por tanto con posibilidades de sobrevivir.

3.1.2 Ictus isquémico.

El ictus isquémico o infarto cerebral es un evento cerebro-vascular con un mecanismo de producción muy similar al del infarto miocárdico, o sea ocurre una obstrucción de las arterias que llevan la sangre a una zona del cerebro. El nombre de las arterias que llevan la sangre al cerebro se identifica como arterias cerebrales, las cuales son análogas a las arterias coronarias cardíaca.

La diferencia fundamental que se da entre ambos eventos, son los síntomas se manifiestan de forma brusca (Ictus = súbito), aparece un déficit neurológico se instaura

abruptamente (la persona es incapaz de mover una extremidad o emitir lenguaje). El déficit dependerá de la zona del cerebro y del tamaño del área que se haya infartado.

Hay otro tipo de Ictus denominado el hemorrágico. En este caso la sangre no llega al cerebro por la rotura de alguna de sus arterias. La rotura puede ser debida a algún defecto (malformación) en una de ellas, cifras muy elevadas de tensión arterial, o a defectos de la coagulación. El modo de presentación y los síntomas son similares a los del ictus isquémico⁸.

3.1.3 Tratamiento urgente.

Las complicaciones que surgen tanto del IAM como del Ictus son evaluadas inicialmente en el hospital a través de un protocolo de actuación. Para los pacientes con una IAM se realizan unos análisis y un Cateterismo cardiaco terapéutico, caracterizado por un proceder mediante el cual se inserta un tubo muy fino dentro de la arteria coronaria, para retirar el coágulo y volver a permitir que llegue la sangre a la zona infartada. Si un paciente al cabo de unos días recae en un nuevo evento, se le realiza un cateterismo cardiaco pero considerado como una *Revascularización Urgente de vaso diana*. Este es similar al propio cateterismo pero se le denomina con este nombre ya que se ejecuta antes de 30 días en pacientes que han sufrido un IAM. En cuanto a los pacientes con un ictus se realizan los análisis respectivos y un Tac de cabeza y cuello. Por tanto la actuación médica para aquellos pacientes que han sufrido un IAM e Ictus son los puntos antes especificados junto al suministro de antiagregantes plaquetarios.

3.1.4. Antiagregantes plaquetarios y los anticoagulantes.

Los antiagregantes plaquetarios y los anticoagulantes son medicamentos que disminuyen la agregación plaquetaria y la coagulación sanguínea en una arteria, o en una vena ya sea en el corazón o el cerebro, de esta forma son capaces de evitar la obstrucción de las mismas y por tanto la aparición de un IAM o de un ictus isquémico o infarto cerebral.

La asociación de dos antiagregantes plaquetarios en el tratamiento de IAM ya sea ácido

acetil más clopidogrel o ácido acetil más prasugrel reducen la mortalidad en el infarto presente y en futuros ataques entre un 14-25% cuando se toman tras la hospitalización⁹. Son fármacos que además se administran en la mayoría de los infartos o ictus isquémicos cerebrales, pues reducen también el riesgo de repetición de un nuevo Ictus en más del 25%. En función del origen y circunstancias del paciente, se elige entre uno u otro medicamento.¹⁰

Por esta razón los antiagregantes plaquetarios se emplean tanto para la prevención primaria de infarto miocárdico (personas en riesgos de sufrir un IAM) o Ictus, así como para la prevención secundaria (en personas que han sufrido un IAM o ictus).

4. METODOLOGÍA

4.1. Fuente de datos.

La fuente de dato principal para la dimensión clínica es el estudio TRITON- TIMI38. En cuanto a los datos de referencia de los costes unitarios son:

- Las pruebas y análisis del Colegio Oficial de Médicos de Barcelona¹¹.
- La estancia hospitalaria del Departamento de Salud, Generalidad de Cataluña¹².
- Los precios de los fármacos del Consejo general de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; y Registre de la Prestació Farmacèutica del Servei Català de la Salut (Cat Salut)¹³.

Y en cuanto al consumo de recursos son:

- Los días de hospitalización, análisis y pruebas por paciente que han padecido un IAM, del "Protocolo de actuación de la Sociedad Catalana de Cardiología"¹⁴ y
- Los días de hospitalización, análisis y pruebas por paciente que han padecido un ictus, del "Protocolo Ictus Transitorio (AIT)"¹⁵.

4.2. Explicación de la metodología.

La metodología para calcular los costes en los que incurre un paciente con un SCA es por un lado, el cálculo de la medicación total estimado por paciente, acotándolo a un período de 455 días/15 meses (establecidos al estudio clínico) mientras que por otro lado, se calcula el coste por evento tanto para un paciente como para la totalidad de eventos ocurridos. Durante el período de estudio, los pacientes que sufrieron diferentes eventos son evaluados económicamente, por ello como punto de partida de la evaluación de los costes se calcula inicialmente los costes totales de todos los eventos, en correspondencia a sus respectivas consecuencias clínicas explicadas al estudio. Se le asignan unos costes en concordancia con los análisis y pruebas necesarios, que deviene de cada evento y se examina su coste final. Se calcula el coste total de la medicación teniendo en cuenta la dosis de carga y la de mantenimiento para el período establecido.

El cálculo del IAM se realiza según protocolo, el cual argumenta que un paciente cuando llega al hospital con este evento, está una media de 5 días ingresados como mínimo, contando que previamente pasa por urgencias. Durante este período se le realizan 2 Ecocardiograma+ Doppler, 1 Cateterismo cardíaco terapéutico y 6 Electrocardiogramas e Informes. En el caso del Ictus según protocolo, en el hospital al paciente se le efectúa los análisis reglamentarios e ingresa de media unos 5-10 días mínimos (se toman en este caso para el cálculo del coste 5 días), contando que previamente pasa por urgencias. Además, durante este período se le realiza un Tac de cabeza y cuello como mínimo. En el estudio, hubo pacientes que tuvieron un IAM con sangrado de mayor o menor grado, pero el mismo estudio no especifica exactamente la cantidad que tuvieron un sangrado mayor o un sangrado menor (lo engloban). Este hecho, ha sido una gran limitación en la evaluación de estos costes ya que un sangrado mayor suele tener mayores consecuencias clínicas que uno menor, por lo que si no se tiene la referencia clínica de cómo han surgido y desarrollado son muy complicados de evaluar por separados. No obstante, a la hora de calcular estos sangrados se ha tomado en cuenta los datos relacionados a la Hemorragia intracraneal y la Transfusión por hemorragia. Se calculó este evento imputando un Tac de cabeza y cuello, el análisis del grupo sanguíneo y la transfusión basado en los argumentos de la entrevista al Dr. Tito E. Junco Russeau, el cual confirma que los otros hechos que derivan de este propio evento son difíciles de cuantificar si no se tiene la evidencia clínica esclarecida.

Por último, se calcula el efecto combinado del coste por evento y la probabilidad con que ocurre el evento, que muestra una aproximación a lo que sería el coste esperado (o "coste promedio") por paciente de cada tipo de evento tratado con prasugrel o clopidogrel. Además, partiendo de la base total de todos los costes por eventos incurridos, se muestra el coste promedio de la totalidad de eventos (955 eventos con prasugrel y 1112 con clopidogrel). Luego se suma la totalidad del coste de todos los eventos y el tratamiento (suponiendo se ha tomado prasugrel y clopidogrel de forma ininterrumpida y paralelamente a estos eventos) obteniendo el promedio total.

5. RESULTADOS

5.1. Resultados principales.

El punto de partida del estudio TRITON, con un total de 13 806 pacientes, fue el suministro del fármaco prasugrel y clopidogrel a 2 grupos de pacientes que se asignaron de manera aleatoria. Para el primer grupo randomizado de 6813 pacientes, le suministran prasugrel, con una dosis de carga de 60 mg y una dosis de 10 mg de mantenimiento al día, a lo largo del período de estudio (455 días/15 meses aproximadamente). Para el grupo de clopidogrel randomizado de 6795 personas, le suministran una dosis de carga de 300 mg y una dosis de 75 mg de mantenimiento al día durante el mismo período. Como resultado principal (Tabla 1), se observaron diferencias significativas a favor del prasugrel tanto para el punto de eficacia primario, IAM como en la realización de una Revascularización Urgente vaso diana, siendo estas diferencias en igual orden de 138, 145 y 77 eventos menos respectivamente. Sin embargo, uno de los contras que tiene el antiagregante plaquetario prasugrel es el aumento de sangrado en los pacientes con SCA, (señalo que en esta tabla para cada uno de los grupos se le suministró ambos fármacos, el número de pacientes randomizado es diferente ya que utilizan unos criterios clínicos diferentes para su inclusión). Se observa una significancia en la realización de transfusión por hemorragia, con 62 transfusiones más para el clopidogrel.

El coste total del tratamiento y las diferencias de los fármacos prasugrel y clopidogrel para 1 paciente se muestra en la (Tabla 2), teniendo en cuenta precios PVL y PVPiva. La (Tabla 3) muestra el resultado de un IAM con sangrado y la siguiente tabla el coste por evento de un IAM (Tabla 4). EL coste del evento de un ictus se puede observar a la (Tabla 5), tomando como referencia para las tablas 3, 4, 5 los análisis y pruebas necesarios que se llevan cabo para cada uno de los eventos. Por último, en la (Tabla 6) se muestran los resultados principales promedio de cada evento por paciente como la probabilidad con que ocurre el evento; además de las diferencias tanto del gasto en medicamento como del tratamiento de los eventos.

Tabla 1. Resultados principales de Eficacia e Infarto Miocárdico con Sangrado a lo largo 15 meses del estudio			
Puntos de Eficacia			
Fármaco	Prasugrel (N= 6813)	Clopidogrel (N=6795)	Significancia estadística (p-value)
	números de eventos (%)		
Muerte causa cardiovascular, IAM o Ictus isquémico (punto eficacia primario)	643 (9,9)	781 (12,1)	<0,001
Muerte causa cardiovascular	133 (2,1)	150 (2,4)	0,31
IAM	475 (7,3)	620 (9,5)	<0,001
Ictus isquémico	61 (1,0)	60 (1,0)	0,93
Revascularización Urgente vaso diana	156 (2,5)	233 (3,7)	<0,001
Infarto Miocárdico con Sangrado			
Fármaco	Prasugrel (N= 6741)	Clopidogrel (N=6716)	Significancia estadística (p-value)
Hemorragia Intracranial	19 (0,3)	17 (0,3)	0,74
Transfusión por hemorragia	244 (4,0)	182 (3,0)	<0,001
Coste total			

Fuente datos: Tabla 2 (Punto de mayor Eficacia) y Tabla 3 (Infarto Miocardico con Sangrado) del "The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes".

Tabla 2. Coste por fármaco/paciente			
Fármaco Prasugrel	Precio PVL envase prasugrel (90 comprimidos recubiertos)	Por unidad/dosis PVL	Coste medicación prasugrel
Dosis de carga 60 mg	108,32	7,22	554,84 €
Dosis mantenimiento 10mg c/ 24 horas		1,20	
Fármaco Clopidogrel	Precio PVPiva envase prasugrel (90 comprimidos recubiertos)	Por unidad/dosis PVPiva	Coste medicación clopidogrel
Dosis de carga 60 mg	131,76	8,78	674,90 €
Dosis mantenimiento 10mg c/ 24 horas		1,46	
Fármaco Clopidogrel	Precio PVL envase clopidogrel MABO EFG (500 comprimidos recubiertos)	Por unidad/dosis PVL	Coste medicación clopidogrel
Dosis de carga 300mg	259,23	2,07384	237,97 €
Dosis mantenimiento 75 mg c/24 horas		0,51846	
Fármaco Clopidogrel	Precio PVPiva envase clopidogrel MABO EFG (500 comprimidos recubiertos)	Por unidad/dosis PVPiva	Coste medicación clopidogrel
Dosis de carga 300mg	315,32	2,52256	289,46 €
Dosis mantenimiento 75 mg c/24 horas		0,63064	
Diferencia coste medicación prasugrel vs. clopidogrel		PVL	316,87 €
		PVPiva	385,44 €

Fuente de los precios: Consejo general de Colegios Oficiales de Farmacéuticos www.portalfarma.com; Registre de la Prestació Farmacèutica del Servei Català de la Salut (Cat Salut), dosis de mantenimiento se calcula por 455 días.

Tabla 3. Coste por evento IAM con Sangrado					
Análisis y pruebas con Hemorragia	Coste Unitario	Hemorragia Intracranial	Transfusión por Hemorragia	Coste total	
		Cantidad		Hemorragia	Transfusión por Hemorragia
TAC DE CABEZA Y CUELLO	177,77	1		177,77 €	
GRUPO SANGUÍNEO I FACTOR RH	8,89		1		8,89 €
TRANSFUSIÓN DE SANGRE O HEMODERIVADOS (POR UNIDAD)	53,33		1		53,33 €
Coste total evento IAM con Sangrado				177,77 €	62,22 €

Fuente: Honorarios Orientativos recomendados por el COMB (aprobados a la Asamblea de Compromisarios a 17 octubre del 2006"; Registre de la Prestació Farmacèutica del Servei Català de la Salut (CatSalut).

Tabla 4. Coste por evento IAM			
Análisis, pruebas y hospitalización	Coste Unitario	Cantidad	Coste total
BUN SÉRUM (NITRÓGENO URÉICO)	2,67	1	2,67 €
COLESTEROL HDL	4,44	1	4,44 €
COLESTEROL LDL	4,44	1	4,44 €
COLESTEROL TOTAL	2,67	1	2,67 €
CREATININA	2,67	1	2,67 €
CREATINQUINASA (CK-MB)	13,33	1	13,33 €
GLUCOSA EN SANGRE (GLUCEMIA)	2,67	1	2,67 €
POTASIO SUERO	6,67	1	6,67 €
SISTEMÁTICO DE SANGRE (RECUENTOS SERIE ROJA Y BLANCA, HCTO, HMG, RECUENTO PLAQUETAS, FÓRMULA LEUCOCITARIA)	8,89	1	8,89 €
SODIO	4,44	1	4,44 €
TIEMPO DE PROTROMBINA (QUICK)	6,67	1	6,67 €
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL (TPP, TPPA, CEFALINA)	6,67	1	6,67 €
TRIGLICÉRIDOS (TG, TGC)	8,89	1	8,89 €
TROPONINA Y SUERO	44,44	1	44,44 €
ELECTROCARDIOGRAMA E INFORME †	13,33	6	80,00 €
TORAX. UNA PROYECCIÓN	17,78	1	17,78 €
ECOCARDIOGRAMA + DOPPLER ‡	177,77	2	355,55 €
CATETERISMO CARDIACO TERAPÉUTICO*	3200,00	1	3.200,00 €
PRESTACIONES BÁSICAS: URGENCIAS §	185,00	1	185,00 €
HOSPITALIZACIÓN ¶	850,00	1	850,00 €
Total coste evento IAM			4.807,88 €

Fuente: Honorarios Orientativos recomendados por el COMB (aprobados a la Asamblea de Compromisarios a 17 octubre del 2006; † 6 Electrocardiograma e Informe; ‡ 2 Ecocardiograma + Doppler; * 1 Cateterismo Cardíaco Terapéutico según "Protocolo de actuación Sociedad Catalana de Cardiología Febrero 2012, Revisión Noviembre 2013: Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST". § Urgencia ¶ 5 días de hospitalización mínimos según "Protocolo"; precios unitario Grup 4: hospitales de alta tecnología según "DEPARTAMENT DE SALUT ORDRE" SLT/30/2013, de 20 de febrer, per la qual s'aproven els preus públics del Servei Català de la Salut".

Tabla 5. Coste por evento Ictus			
Análisis, pruebas y hospitalización	Coste Unitario	Cantidad	Coste Total
BUN SÉRUM (NITRÓGENO URÉICO)	2,67	1	2,67 €
COLESTEROL HDL	4,44	1	4,44 €
COLESTEROL LDL	4,44	1	4,44 €
COLESTEROL TOTAL	2,67	1	2,67 €
CREATININA	2,67	1	2,67 €
CREATINQUINASA (CK-MB)	13,33	1	13,33 €
GLUCOSA EN SANGRE (GLUCEMIA)	2,67	1	2,67 €
POTASIO SUERO	6,67	1	6,67 €
SISTEMÁTICO DE SANGRE (RECUENTOS SERIE ROJA Y BLANCA, HCTO, HMG, RECUENTO PLAQUETAS, FÓRMULA LEUCOCITARIA)	8,89	1	8,89 €
SODIO	4,44	1	4,44 €
TIEMPO DE PROTROMBINA (QUICK)	6,67	1	6,67 €
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL (TPP, TPPA, CEFALINA)	6,67	1	6,67 €
TRIGLICÉRIDOS (TG, TGC)	8,89	1	8,89 €
TROPONINA Y SUERO	44,44	1	44,44 €
TAC DE CABEZA Y CUELLO	177,77	1	177,77 €
PRESTACIONES BÁSICAS: URGENCIAS §	185,00	1	185,00 €
HOSPITALIZACIÓN ¶	850,00	1	850,00 €
Total coste evento Ictus			1.332,33 €

Fuente: Honorarios Orientativos recomendados por el COMB (aprobados a la Asamblea de Compromisarios a 17 octubre del 2006"; ¶ hospitalización según "Protocolo ICTUS TRANSITORIO (AIT). L'ATENCIÓ AL MALALT AMB ATAC ISQUÈMIC TRANSITORIO (AIT) A CATALUNYA 2009. Generalitat de Catalunya, Departament de Salut", § ¶ precios unitario Grup 4: hospitales de alta tecnología según "DEPARTAMENT DE SALUT ORDRE" SLT/30/2013, de 20 de febrer, per la qual s'aproven els preus públics del Servei Català de la Salut".

Tabla 6. Costes promedios					
Coste promedio por evento					
Eventos	Coste por evento	Incidencia		Coste promedio por paciente	
		Prasugrel	Clopidogrel	Prasugrel	Clopidogrel
IAM	4.807,88 €	7,3%	9,5%	350,98 €	456,75 €
IAM con sangrado (Hemorragia Intracranial)	177,77 €	0,3%	0,3%	0,53 €	0,53 €
IAM con sangrado (Transfusión por Hemorragia)	62,22 €	4,0%	3,0%	2,49 €	1,87 €
Revascularización Urgente vaso diana	3.200,00 €	2,5%	3,7%	80,00 €	118,40 €
Ictus	1.332,33 €	1,0%	1,0%	13,32 €	13,32 €
Total				447,32 €	590,87 €
Diferencia coste promedio eventos					143,55 €
Fármacos				Prasugrel	Clopidogrel
Coste de cada fármaco (PVPiva)				674,90 €	289,46 €
Total promedio evento y medicación				1.122,22 €	880,33 €
Diferencia final promedio					241,89 €

6. DISCUSIÓN

6.1. Discusiones en base a resultados y comparación con otros estudios.

6.1.1 Discusión de los resultados.

A partir de los cálculos efectuados y los resultados obtenidos, se discute la eficiencia de suministrar clopidogrel, en relación al nuevo fármaco denominado prasugrel que permite una mejora clínica en pacientes con un SCA.

Al analizar los costes en los que se incurren al estudio TRIRTON- TIMI38, para un horizonte temporal de 15 meses, se observa una diferencia significativa a favor del prasugrel en cuanto al promedio de eventos realizados de 143,55€. Un paciente se le suministra prasugrel y tiene un evento IAM genera un coste promedio de 350,98€ con una diferencia a su favor frente al clopidogrel de 105,77€. A su vez, el coste promedio de Revascularizaciones Urgente vaso diana muestra una diferencia de 38,40€ positiva para el prasugrel. Sin embargo, si se evalúa la totalidad de eventos promedios conjuntamente al tratamiento de ambos fármaco, existe una diferencia de 241,89€ en contra del prasugrel, pero se debe destacar que su elevado nivel de eficacia clínica sobre los pacientes. Si se tiene en cuenta las diferencias porcentuales de eventos ocasionados por el prasugrel, con el cual se han evitado un 2,2% menos de muertes derivado de un evento cardiovascular, IAM o ictus, o un 2,2% menos de IAM, la diferencia anterior ya no sería tan significativa. Presentando el prasugrel un precio más elevado y una gran ventaja clínica sobre su homólogo terapéutico, sería deseable mirar más allá del tiempo acotado que se establece al estudio, y dado la evidencia del clopidogrel que genera más eventos. Si se extrapola esta información a una muestra de 1000 pacientes, de los cuales se evita el 2,2% de muertes, se debe tener en cuenta ya no tan sólo el ahorro que supone en cuanto al coste promedio que ascendería 5.321,58€ menos, sino lo que compensaría al paciente tener una menor probabilidad de recaer en un nuevo evento. Si se lleva a cabo un análisis de sensibilidad, asumiendo que la diferencia de pacientes con IAM es de un 2,2% en contra del clopidogrel y se les tuviera que realizar una nueva revascularización independientemente del 1,2% (que representa 38,40€) antes realizada por el estudio, el coste para este nuevo hecho en promedio asciende 70,40€, lo que

supondría un aumento de 32€ más por paciente repercutiendo negativamente sobre el clopidogrel.

Llama la atención como evaluando el coste de cada fármaco, el prasugrel genera algo más de costes que su homólogo con una diferencia de 385,44€. La causa principal es el elevado precio que conlleva el suministro de prasugrel. Aún así, este dato subestima al propio cálculo del promedio por evento, ya que los pacientes pueden haber tenido otros eventos, que como consecuencia de las limitaciones de información al estudio no se han podido cuantificar. Seguramente este hecho equipararía la diferencia que se da entre el coste promedio en eventos y el coste promedio de la medicación, ya que por ejemplo no se han tenido en cuenta re-hospitalizaciones, que son bastante características con un SCA y al estudio lo comentan muy globalmente. La cuantificación de este hecho de manera más específica, implica nuevamente la puesta en marcha del protocolo con sus respectivos costes.

Por último se realiza otro análisis de sensibilidad tomando 6000 pacientes y aplicando los mismos criterios del cálculo de costes, de los cuales 3000 se les suministra prasugrel y 3000 se le suministra clopidogrel durante el mismo período del estudio (455 días). Evaluando que el mismo porcentaje de pacientes que tomaron clopidogrel (9,5%), incurran en un evento IAM y en total a lo largo de los 15 meses se les deba realizar un 5 % más de cateterismo (en momentos distintos), el importe promedio en el que se incurre ahora es de una diferencia de 68,33€. En este caso el coste de los eventos promedios aumenta a 317,11€, lo que representa 173,56€ más por paciente . Por tanto la validez de los costes debe de partir del evento en sí y su consecuencia clínica derivado de la heterogeneidad de eventos totales que sufren los pacientes al estudio. Es importante enfatizar, que realizando una comparación del prasugrel con clopidogrel, explícitamente el primero tiene una menor probabilidad de sufrir un nuevo evento isquémico. Por tanto, el resultado de los costes por eventos evidencia económicamente que el uso del prasugrel frente al clopidogrel, puede ser un ejemplo de atractivo económico para su consumo tanto a nivel de coste de paciente como hospitalario, siempre que se pueda disminuir el coste del fármaco prasugrel.

En el trabajo se han ido comentando las diferentes limitaciones a la hora de evaluar a nivel de costes todos los eventos por la falta de especificación al ensayo clínico en

correspondencia a las consecuencias clínicas. A pesar de ello, se han obtenido algunos resultados para responder a las preguntas inicialmente planteadas. Destaco; de manera generalizada los eventos sucedidos durante el estudio y su tipo de especificación (cuantas veces han sido re-hospitalizados, si el uso del stent fue por una causa u otra y en qué momento, etc.) fueron argumentados en un ámbito clínico global. Esto, imposibilita la evaluación exhaustiva de todos y cada uno los eventos ocurridos debido a que tampoco el estudio especifica su naturaleza o el grado de complejidad de los eventos. La falta de resultados con datos más concretos y no globales, (como puede ser el porqué de la re-hospitalización por isquemia) podían haber favorecido al prasugrel ya que la muestra de paciente al resultado de eficacia primaria constata que hubo un menor número de este evento. Aún así, se evalúan los eventos más relevantes y más cotidianos en pacientes con SCA adaptándolo a la actuación estándar que se realiza en nuestro medio, gracias a la fuente de datos ^{5, 14, 15}.

Finalmente dado los resultados obtenidos, se incentiva a que las instituciones u hospitales sanitarios tomen nota del ahorro que podría suponer este hecho en consecuencia de los eventos adicionales del suministro del fármaco clopidogrel. A los laboratorios farmacéuticos que comercializan el prasugrel se les recomiendan que realicen una revisión de su precio, ya que actualmente es bastante más elevado que el clopidogrel. A partir de una rebaja del precio sería una estrategia dominante y económica, integrar el prasugrel como tratamiento principal al ámbito sanitario público y/o privado y que muchos pacientes agradecerían gracias a su aporte a la mejora y calidad de vida.

6.1.2. Comparación con otros estudios.

En relación a otros estudios analizados evalúan el coste de tratamiento en pacientes con un SCA y otros costes ligados al mismo que dan soporte a estas recomendaciones, se comparan los diferentes costes obtenidos.

- El estudio “Prasugrel (Galiana y Romá, 2011)”¹⁶, realiza una estimación del tratamiento prasugrel y clopidogrel, tomando como referencia de fármacos el prasugrel (comp 10mg E/28 EfiEnt) y clopidogrel (comp 75 E/50 Plavix). Evalúan sus costes iniciales para un plazo de 7 días, obteniendo unos costes de 26,93€ (dosis de carga

13,06€ y mantenimiento 13,87€) y 20,58€ (dosis de carga 6,71€ y mantenimiento 13,87€) ambos a precio PVPiva. Comparado con este trabajo correspondería a 15,64€ (dosis de carga 7,22€ y mantenimiento 8,42€ PVPiva) para prasugrel y 6,94€ (dosis de carga 2,52€ y mantenimiento 4,42€) respectivamente. Calculan el coste total de los eventos dada las complicaciones clínicas y la hospitalización para ambos fármacos (los autores este dato lo calculan en dólares); con una diferencia final obtenida de 221 dólares a favor del prasugrel. Concluyen que la eficacia superior del prasugrel y el resultado positivo del análisis coste-efectividad que realizan, son un motivo por el cual el prasugrel debe ser incorporado al ámbito sanitario. Sabiendo el coste promedio de los eventos totales estimados en este trabajo con una diferencia de 143,55€ (en dólares 209,583\$), se corrobora una vez más la hipótesis del prasugrel como una opción dominante en la minimización de costes por eventos siempre que se reduzca el precio.

- Otro estudio, (A. Davies et al¹⁷) lleva a cabo un análisis de coste-efectividad en un período de 12 meses para ambos fármacos con hospitalización y re-hospitalización. Los precios de los fármacos por unidad lo estiman en 0,60€ para clopidogrel (Plavix) y 2,10€ para prasugrel (Iscover), utilizando similar dosis de carga y mantenimiento respecto a este trabajo. Como resultado final obtuvieron que el coste promedio total del tratamiento fue de 11.427€ para prasugrel y 10.910€ para clopidogrel, con una diferencia de 517,00€. En comparación al trabajo, la diferencia del coste promedio de los eventos totales con medicación calculados anteriormente fue de 241,89€. Sin embargo, una limitación observada en los cálculos que han realizado fue tener cuenta solo los 3 resultados principales (MCV, IAM e Ictus) para evaluar los costes por evento, mientras que este trabajo se calculan dichos eventos como los relacionados a la hemorragia y la realización de una revascularización (cateterismo adicional). Destacan una ventaja para el prasugrel con un coste de hospitalización promedio de 79€ menos por paciente. Si en su caso, hubieran sumado los costes adicionales derivado de los diferentes eventos, seguramente el importe obtenido habría sido bastante más elevado y se reduciría la diferencia de su resultado final (en sólo 12 meses). Este hecho comparado al coste promedio de eventos totales ya calculados (con una diferencia de 143,55€), demuestra los eventos que evita de menos el prasugrel, de manera cuantificada son menores. Finalmente concluyen, prasugrel representa una opción coste efectiva en comparación al clopidogrel en pacientes con SCA, lo que implica una concordancia con los planteamientos del trabajo antes argumentados.

7. CONCLUSIONES

El prasugrel, como fármaco de inhibición en la agregación de plaquetas permite disminuir la posibilidad de sufrir un IAM en pacientes con un SCA, gracias a su efecto potente y rápido sobre esta acción. Existen controversias sobre su uso relacionado con un aumento del sangrado o hemorragia en estos pacientes, sin embargo estudios clínicos como TRITON- TIMI38 especifica el elevado nivel de eficacia que tiene este fármaco con consecuencias clínicas no significativas. El estudio clínico argumenta el nivel de eficacia del prasugrel vs. clopidogrel, con un total de 138 eventos menos de acuerdo al punto de eficacia primario. Al trabajo se analizan los costes que han generado por separado, calculando tanto el coste de tratamiento como el promedio de los eventos totales. Para el primer caso muestra un resultado visible económico-positivo a favor del prasugrel, sin embargo se concluye que el elevado precio del prasugrel supone un coste mayor. Por ello, si se evalúa principalmente los costes por eventos que han tenido los pacientes con clopidogrel, y si se establece un precio más bajo o medio del prasugrel para el uso del mismo en centro/hospitales sanitarios, se concluye que la interrelación entre ambas propuestas de estas últimas dos cuestiones, permitiría un ajuste de costes sanitarios favorable en relación a la introducción del nuevo fármaco prasugrel.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ⁻¹ Sociedad de Cardiología. Adherido 23 octubre 2009. <http://www.secardiologia.es/actualidad/notasdeprensa/2212>
- ⁻² Lorenzo López Bescós. 2002. Update of the Guidelines of the Spanish Society of Cardiology for Unstable Angina/Without ST-Segment Elevation Myocardial Infarction, 2002;55:631-42.-Vol. 55.
- ⁻³ Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 2012, The New England Journal of Medicine, National Center for Biotechnology Information. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog>.
- ⁻⁴ Stephen D.Wiviott, 2007. Estudio TRITON-TIMI 38. The New England Journal of Medicine. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. www.NEJM.org
- ⁻⁵ Entrevista: Dr. Tito E. Junco Russeau. Medicina Interna. “Corporación Sanitaria Parc Taulí.
- ⁻⁶ Figura 1 Placa de ateroma. Aterosclerosis 07/29/2010. International MycoTherapy Institute <http://www.imispain.com/aterosclerosis>.
- ⁻⁷ Figura 2: Formación y evolución de las plaquetas. 2009 Globedia. Dr. Pedro Galo Aguilar. Arteriosclerosis. Recomendaciones Generales para mantener sanas sus arterias. <http://es.globedia.com/arteriosclerosis>.
- ⁻⁸ Dr. Alfonso Vega. Neurocirujano Certificado por el Consejo Mexicano de Cirugía Neurológica.
- ⁻⁹ Geosalud.¿Cuáles son los fármacos que se emplean en el tratamiento del infarto y del síndrome coronario agudo? http://www.geosalud.com/EnfermedadesCardiovasculares/infarto_miocardio_pg8.htm.
- ⁻¹⁰ Dr. Tembl Jose Ignacio. Neurólogo, 2007.Sociedad Valenciana Neurología. Libro Ictus. Cap 6: Las primeras horas del Ictus. El ingreso hospitalario. Generalitat Conselleria de Sanidad <http://www.svneurologia.org/libro%20ictus%20capitulos/cap6.pdf>
- ⁻¹¹ Colegio Oficial de Médicos de Barcelona”, 2006. Honorarios Orientativos recomendados por el COMB (aprobados a la Asamblea de Compromisarios a 17 octubre del 2006).
- ⁻¹² Departamento de Salud, Generalidad de Cataluña, 2013. El precio por estada de Hospitalización Convencional: Grupo 4: Hospitales de alta tecnología (ORDRE SLT/30/2013, de 20 de febrer, per la qual s’aproven els preus públics del Servei Català de la Salut).
- ⁻¹³ Consejo general de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y Registre de la Prestació Farmacèutica del Servei Català de la Salut (Cat Salut).
- ⁻¹⁴ Sociedad Catalana de Cardiología, 2012. Protocolo de actuación de la Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST. Febrero 2012, Revisión Noviembre 2013.
- ⁻¹⁵ Generalitat de Catalunya, Departament de Salut .El Pla Director Malalties Aparell Circulatori / Malaltia Vascular Cerebral, 2009. Protocolo Ictus Transitorio (AIT). L’atenció al malalt amb Atac Isquèmic Transitori (AIT) a Catalunya, 1a edició, maig de 2009, Barcelona.
- ⁻¹⁶ Dra. Galiana María y Dra. Romá Eva, 2010 (autorizado Dr. Salvador). Comisión de Farmacia y Terapéutica. Selección de medicamentos. Prasugrel (Efient® / Daiichi Sankyo España/Lilly S.A.). Hospital Universitario y Politécnico “La fè”. Acta Nº: 073, Julio 2011.
- ⁻¹⁷ A. Davies, M. Sculpher, A. Barrett, T. Huete4, J. A. Sacristán y T. Dilla, 2013. Farmacia Hospitalaria. Órgano Oficial de Expresión Científica de la sociedad española de farmacia hospitalaria. Prasugrel compared to clopidogrel in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a Spanish model-based cost-effectiveness analysis. Farm Hosp. 2013;37(4):307-316.

9. BIBLIOGRAFÍA ADICIONAL

- Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston. US National Library of Medicine National Institutes of Health 2007. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. november 15, 2007 vol. 357 no. 20. U.S. National Library of Medicine. The World's Largest Medical Library, PubMed Health. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth>
- Corporació Sanitària Parc Taulí, Hospital Universitario. 2013. Documento de Consenso (Cardiología, Urgencias, UCI). Abril 2013.
- Dr. Díaz Nuila Mario. Residente Cardiología 2do año y la Dra. Casanovas M Núria, 2013. Propuesta de tratamiento Antiagregante para pacientes con Síndrome Coronario. Documento de consenso (Cardiología, Urgencias, UCI). ABRIL 2013. “Corporació Sanitària Parc Taulí , Hospital Universitario.
- Dr. Salas Martín Eduardo. 2010. Prasugrel; Hoja de Evaluación de Medicamentos. Volumen XI; nº 1. Octubre 2010. Servicio Murciano de Salud.
- Dr. Vargas Valencia. Juan Jesús, 2011. Costo-efectividad de Prasugrel vs. Clopidogrel en pacientes con Síndrome Coronario Agudo sometidos a intervención coronaria percutánea, en el sector público de México. Septiembre del 2011, México.
- Farm. Hernández Ramón, Farm. Melo María José y Farm. Lemonnier Gabriela. 2010 Prasugrel. Resistencia al Clopidogrel en pacientes con angioplastia con stent. Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital (El Cruce), fecha 05 del 2010.
- Matthew T.Roe, M.D. 2012. Prasugrel versus Clopidogrel for Acute Coronary Syndromes without Revascularization. The New England journal of Medicine. N Engl J Med 2012; 367:1297-1309 October 4, 2012 DOI: 10.1056/NEJMoa1205512 <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1205512>
- Medlineplus. National Center for Biotechnology Information. Angina Inestable <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000201.htm>. Actualizado: 6/18/2012.
- Vargas Valencia Juan Jesús. Econopharma México. 2011. <http://www.ispor.org/awards/3rdLA/cv2.pdf> Septiembre 2011, Méx, Df.