

# ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD DEL USO DE ESTATINAS FRENTE A GEMFIBROZIL EN PACIENTES DE CONSULTORIOS EXTERNOS DEL CENTRO MÉDICO NAVAL: "CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA"

Elbis Maguiña<sup>1</sup>, Fernando Nuevo V.<sup>1</sup>, Jesús Rumiche B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Microbiología y Parasitología Básica y Aplicada de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

## RESUMEN

El objetivo de la investigación fue determinar y comparar el costo-efectividad de Atorvastatina 20 mg y Pravastatina 20 mg frente a Gemfibrozil 600 mg, en el tratamiento de hiperlipidemia, e identificar los factores de riesgo. Fue un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo, realizado en el Centro Médico Naval, en el período de enero de 2002 a julio de 2005. Se revisaron historias clínicas de 64 pacientes hiperlipidémicos, entre 40 y 64 años, que acuden a los consultorios externos de Cardiología, Endocrinología, Geriátrica y Medicina Interna a quienes se les prescribió: Estatinas 20 mg/día o Gemfibrozil 600 mg/día. La efectividad se determinó según el National Cholesterol Education Program (NCEP2001). Se aplicó una encuesta para conocer problemas de cumplimiento de terapia. Según el análisis costo-efectividad (reducción del nivel sérico de LDL-c), las Estatinas reportan una relación costo-efectiva de 13,76 nuevos soles por porcentaje de reducción; y el Gemfibrozil, no resultó efectivo. Por reducción de nivel de triglicéridos, el Gemfibrozil presentó una relación costo-efectiva de 1,74 nuevos soles por porcentaje de reducción y las Estatinas no fueron efectivas. Según logro de objetivos terapéuticos, el Gemfibrozil presentó una relación costo-efectiva menor (361,2 nuevos soles por paciente), debido a su menor costo.

**Palabras clave:** Estatinas, gemfibrozil, costo/efectividad, hipolipemiantes, logro terapéutico.

## SUMMARY

The purpose of this study was determine and comparing cost-effectiveness of Statins (Atorvastatin 20 mg and Pravastatin 20 mg) against Gemfibrozil 600 mg in hyperlipidemia treatment. This is a transversal, retrospective, descriptive study, carried out in the Centro Médico Naval "Santiago Távara" in the over a period from January 2002 to July 2005. 64 patient's clinical record revision, who suffered with dyslipidemia of both genders, who were aged from 40 to 64 years old, attending in external medical service of Cardiology, Endocrinology, Geriatrics and Internal Medicine, was carried out. According to cost-effectiveness analyses (for LDL-c level serumal reduction.), Statins showed a cost-effectiveness ratio of 13,76 nuevos soles for reduction percentage and Gemfibrozil were not effective, it was not able to establish its cost-effectiveness ratio. When effectiveness is measured for level reduction of triglycerides, the Gemfibrozil showed a cost-effectiveness ratio of 1,74 soles for reduction percentage and Statins were not effective, it was not able to establish its cost-effectiveness ratio. When effectiveness is measured for therapeutic objective achievement according to Adults Third Panel (ATP III) of the National Cholesterol Education Program (NCEP 2001), Gemfibrozil shows a minor cost-effectiveness ratio (361,2 soles for patient), due to its low cost.

**Key words:** Statins, Gemfibrozil, hypolipemiantes, hyperlipidemia, cost effectiveness, therapeutics goals.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), entidad que engloba padecimientos diferentes, siendo los principales: la cardiopatía coronaria y la enfermedad vascular cerebral (1, 2, 3, 4) constituyen un problema de salud pública; se trata de un padecimiento que implica deterioro de la calidad de vida

del individuo, aumento del costo para la institución empleadora y para las entidades de salud por incapacidades laborales y altos costos de los tratamientos y controles.

La cardiopatía coronaria es la primera causa de muerte en países desarrollados, tanto en varones como en mujeres. Hasta la actualidad, se han iden-

tificado muchos factores de riesgo asociados a la cardiopatía coronaria, entre ellos, uno de los más importantes y de demostrada asociación es la hiperlipidemia (5, 6, 7, 8). El tratamiento hipolipemiente significa una alta inversión para el sistema de salud de los países, por lo cual se han realizado análisis farmacoeconómicos para determinar la alternativa más costo-efectiva (análisis costo efectividad); es decir, determinar la opción terapéutica menos costosa y más efectiva<sup>1</sup>. En España, se ha desarrollado este tipo de análisis económicos, en los diferentes grupos farmacológicos; sobre hipolipemiantes, podemos mencionar un estudio comparativo con 41 pacientes hipercolesterolémicos tratados con Estatinas (Atorvastatina y Pravastatina de 10 mg), en un período de 12 semanas y se obtuvo una relación costo-efectiva (por mg de reducción de LDL-c) menor para Pravastatina equivalente al 38,07% del valor obtenido para Atorvastatina (9, 10).

En el Perú, donde se asigna un presupuesto limitado para gastos de Salud, resulta importante utilizar racionalmente los recursos; y, para ello, es necesario realizar este tipo de análisis, que propiciará que mayor número de pacientes pueda recibir una terapia adecuada.

Considerando que la incidencia y mortalidad de ECV está en aumento y que el tratamiento para reducir niveles séricos de valores lipídicos debe estar garantizado, nos planteamos como objetivo determinar y comparar el costo-efectividad de Estatinas (Atorvastatina y Pravastatina) frente a Gemfibrozilo en el tratamiento de hiperlipidemia, aplicando métodos fármaco económicos; así como identificar los factores de riesgo presentes en estos pacientes, investigación que será de utilidad para determinar eficiencia en costos de los tratamientos que se prescriben en el centro Médico Naval y establecer las medidas pertinentes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio epidemiológico de diseño transversal, descriptivo y retrospectivo.

Materiales:

1. Historias clínicas de pacientes que acuden a los consultorios externos de Cardiología, Endocrinología, Geriatria y Medicina Interna, obtenidas del servicio de Bioestadística.
2. Fichas de recolección de datos.

3. Reportes de adquisición de medicamentos consignando el consumo y costo durante el periodo de enero de 2002 a julio de 2005.

## POBLACIÓN Y MUESTRA

La población constituida por el total de historias clínicas (305) de pacientes de los consultorios externos de los servicios de Cardiología, Endocrinología, Geriatria y Medicina Interna, a quienes se les diagnóstico hiperlipidemia y se les prescribió como parte de su tratamiento: Estatinas 20 mg/día (Pravastatina o Atorvastatina) o Gemfibrozilo 600 mg/día.

### Criterios de inclusión

Historias clínicas (HC) de pacientes con hiperlipidemia, entre los 40 a 64 años de edad y que iniciaron o reiniciaron tratamiento hipolipemiente con los fármacos objetivo del estudio, en el período de estudio.

HC de pacientes con un consumo mínimo de medicamentos de 75 unidades diarias de prescripción, tanto para las Estatinas y Gemfibrozilo, en el período de estudio.

### Criterios de exclusión

HC de pacientes que no presentan resultados de perfil lipídico inicial o al menos 1 mes antes del inicio o reinicio del tratamiento, y a los 5 a 7 meses posteriores.

HC de pacientes con otras alteraciones del metabolismo hepático.

Se constituyen dos grupos de historias clínicas de pacientes hiperlipidémicos:

1. Estatinas (Pravastatina y Atorvastatina): 54
2. Gemfibrozilo: 10

## METODOLOGÍA

**Recopilación de datos a partir de las HC.** Se aplican criterios de exclusión y los datos relevantes para esta investigación se trasladan a la ficha de recolección de datos.

**Consumo y costo de los medicamentos en la terapia hipolipemiente** a través de los reportes de consumo,



mensuales y anuales, de la Farmacia Ambulatoria del CMN se analiza el consumo de medicamentos, correspondiente al período de evaluación del perfil lipídico de cada paciente, cuya historia clínica fue incluida en la muestra. Posteriormente, se determina el costo que le representa al hospital el tratamiento de estos pacientes. Los costos unitarios de los medicamentos no variaron durante el período de estudio. No se incluyen otros costos.

**Análisis costo-efectividad** La efectividad se determinó por dos criterios:

- Porcentaje promedio de reducción de niveles séricos de LDL-c y triglicéridos logrados entre los 5 a 7 meses de tratamiento para los dos bloques de tratamiento en que se distribuyen a los pacientes de la muestra.
- Porcentaje de pacientes que lograron los objetivos terapéuticos después de 5 a 7 meses de iniciada o reiniciada la terapia hipolipemiente, según el NCEP, 2001.

**Determinación del costo-efectividad.** Se determina el costo medio de la terapia/paciente. Éste es dividido por la efectividad; se comparan entre grupos, seguido del análisis de sensibilidad, variando el precio de Gemfibrozilo y el porcentaje de pacientes, con esta indicación, que logran el objetivo terapéutico.

**Análisis de Datos.** Se utiliza el programa estadístico SPSS (versión 13) y el análisis se realiza en base a frecuencias, medias, desviación estándar y las pruebas de Chi cuadrado y exacta de Fisher, para la comparación de efectividad, según porcentaje de pacientes que alcanzaron los objetivos terapéuticos y T student para el análisis del perfil lipídico.

## RESULTADOS

**Factores de riesgo.** Los principales factores de riesgo presentes en los pacientes (por encima del 60%) son: edad, sobrepeso u obesidad y el HDL-c bajo. El factor de riesgo HTA no se presenta en pacientes con indicación de Gemfibrozilo.

**Análisis económico.** El grupo de pacientes con indicación de Estatinas y Gemfibrozilo fueron afectados en abastecimiento, ya que sólo el 54,63% y el 53,97%, respectivamente, del total de días de prescripción, recibió medicación hipolipemiente. Las Estatinas tienen un mayor precio que el Gemfibrozilo (Tabla N.º 1).

Los costos que genera el consumo de medicación hipolipemiente al CMN "Cirujano Mayor Santiago Távara" son más elevados para el grupo de Estatinas: S/. 17 978,5 nuevos soles (Tabla N.º 2).

**Tabla N.º 1.** Costo por unidad diaria de medicamento hipolipemiente.

Presentación hipolipemiente en tableta	Costo tableta (S/.)	Costo por unidad diaria de prescripción	
		S/.	\$
Atorvastatina 20 mg (presentación comercial)	3,70	Atorvastatina 20 mg	1,11
Pravastatina 40 mg (presentación comercial)	5,10	Pravastatina 20 mg	0,765
Gemfibrozilo 600 mg (genérico 1)	0,48		0,14
Gemfibrozilo 600 mg (genérico 2)	0,23	Gemfibrozilo 600 mg	0,069
Gemfibrozilo 600 mg (genérico 3)	0,42		0,13

Fuente: Oficina de Economía

\*El tipo de cambio es de S/. 3,331 por dólar a la fecha de 10 marzo de 2006, según el Ministerio de Economía y Finanzas del Perú.

Tabla N.º 2. Costo total de hipolipemiente por tiempo de tratamiento.

Costo de consumo de unidades diarias prescritas	Estatinas (n=54)		Gemfibrozilo (n=10)	
	Costo S/.	Costo total %	Costo S/.	Costo total %
Atorvastatina	10 915	60,71	0	0
Pravastatina	7 063,5	39,29	0	0
Gemfibrozilo	0	0	361,20	100
Costo consumo total	17 978,5		361,20	
Costo medio por paciente	332,94		36,12	

Tabla N.º 3. Tiempo de abastecimiento por el Servicio de Farmacia.

Tiempo (días)	Estatinas (n=54)		Genfibrozilo (n=10)	
	Tabletas prescritas	Dosis diarias prescripción	Tabletas prescritas	Dosis diarias de prescripción
Consumo de Atorvastatina	2950	2950	0	0
Consumo de Pravastatina**	1385	2770	0	0
Consumo de Gemfibrozilo	0	0	1020	1020
Total días de abastecimiento		5720		1020
Total días de prescripción*		10 470		
Total días abastec./paciente		105,93		102
Total días prescrip./paciente		193,89		189
% días abastec./serv.Farmacia		54,63		53,97

\* Se calcula sumando los meses totales de prescripción y multiplicando por 30 (1 mes)\* La presentación de Pravastatina es de 40 mg, lo cual equivale a 2 dosis diarias de 20 mg

Tabla N.º 4. Análisis costo- efectividad de tratamiento hipolipemiente.

	Estatinas (n= 54)	Genfibrozilo (n=10)
Costo/ paciente (nuevos soles)	332,94	36,12
Efectividad (media % reducción LDL-c)	24,20	-25,69
Efectividad (media % reducción triglicéridos)	-0,54	20,71
Efectividad por % de pacientes que lograron el objetivo terapéutico, según NCEP 2001	48,15	10
Coste – efectividad (soles por % de reducción LDL-c)	13,76	–
Coste – efectividad (soles por % de reducción de triglicéridos)	–	1,74
Coste efectividad (soles por paciente que logra objetivos terapéuticos, según NCEO 2001)	691,46	361,20

Tabla 5. Análisis de sensibilidad- variación en el costo unitario de Genfibrozilo.

Coste-efectividad de Estatinas por porcentaje de pacientes que lograron objetivos terapéuticos, según el NCEP 2001	Costo unitario de presentaciones de Genfibrozilo ( nuevos soles)	Coste – efectividad de Genfibrozilo por porcentaje de pacientes que lograron objetivos terapéuticos según NCEP 2001
691,46	Genérico 2	0,23
	Genérico 3	0,42
	Genérico 1	0,48
	Valor de punto de corte	0,68
	comercial	2,35
		234,6
		428
		489,6
		691,46
		2 397

Según se muestra en la Tabla N.º 4, las Estatinas, según efectividad por reducción de LDL-c, presentaron una relación costo efectiva de S/. 13,76 soles por porcentaje de reducción y Gemfibrozilo no resultó efectivo, no pudiéndose establecer su relación costo-efectividad. Para reducir el nivel de triglicéridos el Gemfibrozilo resultó con una relación costo efectiva de S/. 1,74 soles por porcentaje de reducción, mientras que las Estatinas no fueron efectivas, no estableciéndose su relación costo-efectividad. Según el porcentaje de pacientes que logran objetivos terapéuticos según NCEP 2001 el Gemfibrozilo obtuvo una relación costo efectiva

menor (S/. 361,20 soles por paciente que logra los objetivos terapéuticos).

En la Figura N.º 4, para realizar el análisis de sensibilidad, se varía el precio del costo unitario de Gemfibrozilo manteniéndose constante el costo unitario de las Estatinas. Para un costo unitario de S/. 0,68 soles (punto umbral), las relaciones de costo-efectividad de Gemfibrozilo y Estatinas se equiparan (S/. 691,46 soles por paciente). Para costos unitarios de Gemfibrozilo mayores al punto umbral, las Estatinas presentan una relación costo-efectiva menor.

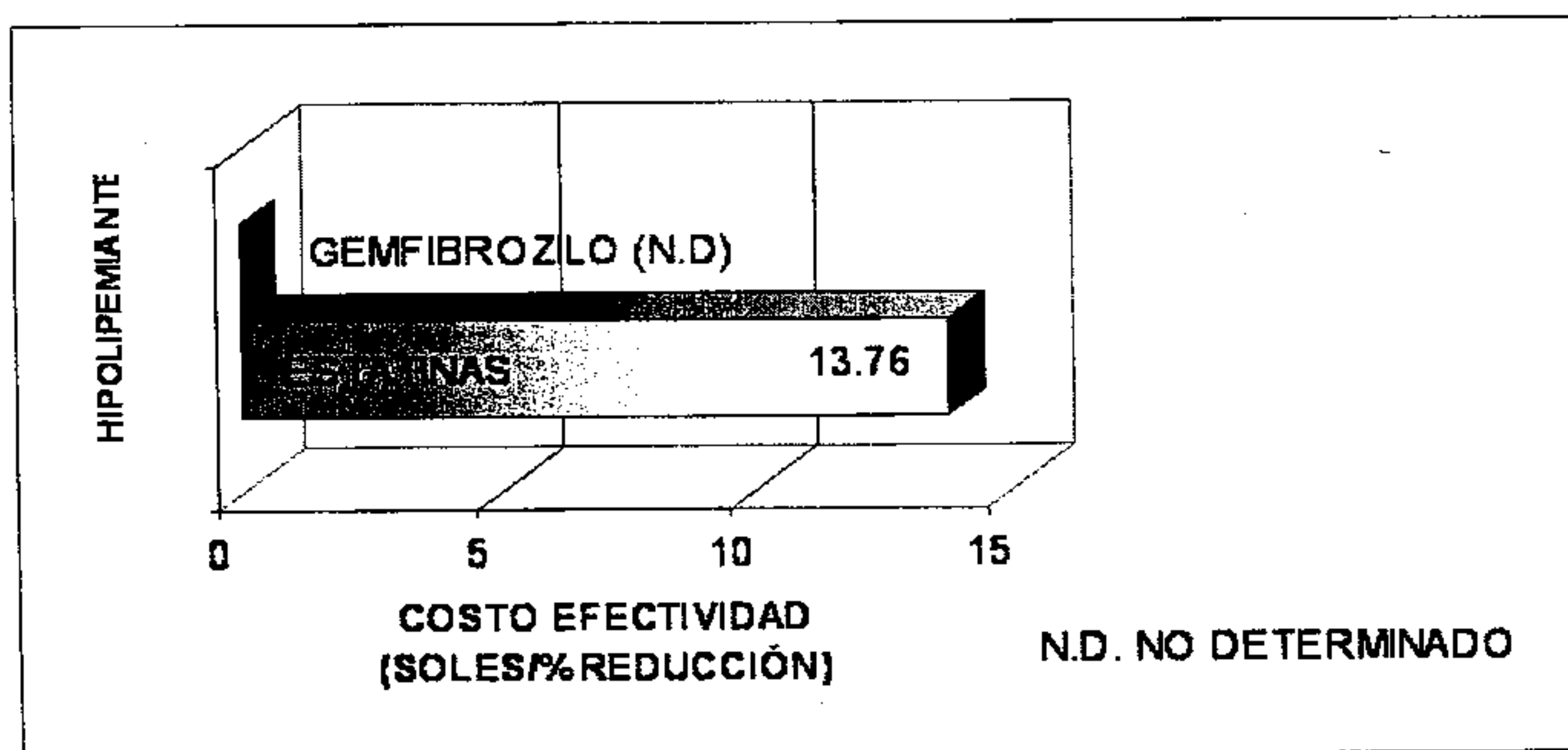


Figura N° 1. Costo/efectividad según porcentaje de reducción LDL -c para grupos de muestra CEMENA - Enero 2002 - Julio 2005

Análisis costo-efectividad del uso de estatinas frente a Gemfibrozilo

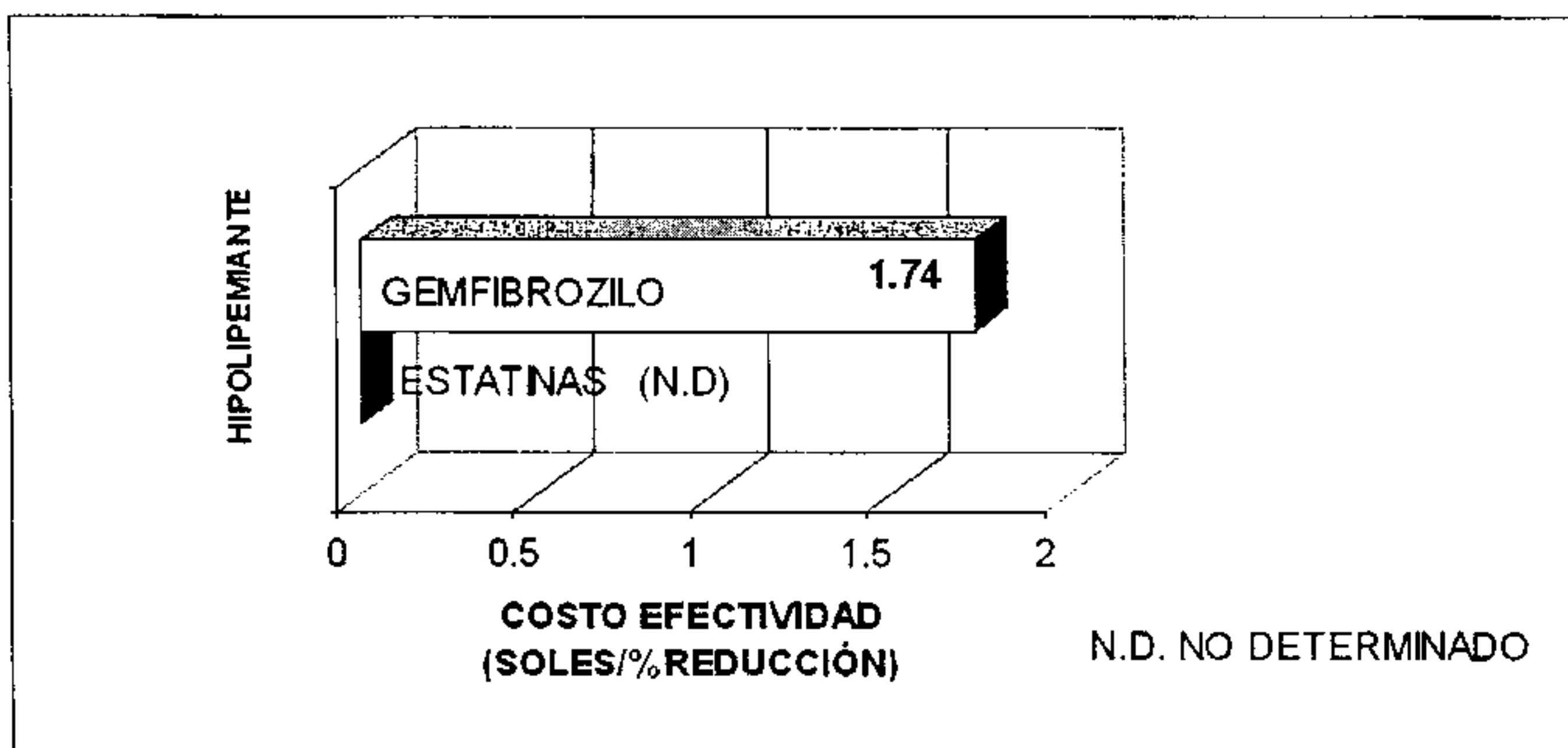


Figura N° 2. Costo/efectividad según porcentaje de reducción Triglicéridos para grupos de muestra CEMENA - Enero 2002 - Julio 2005

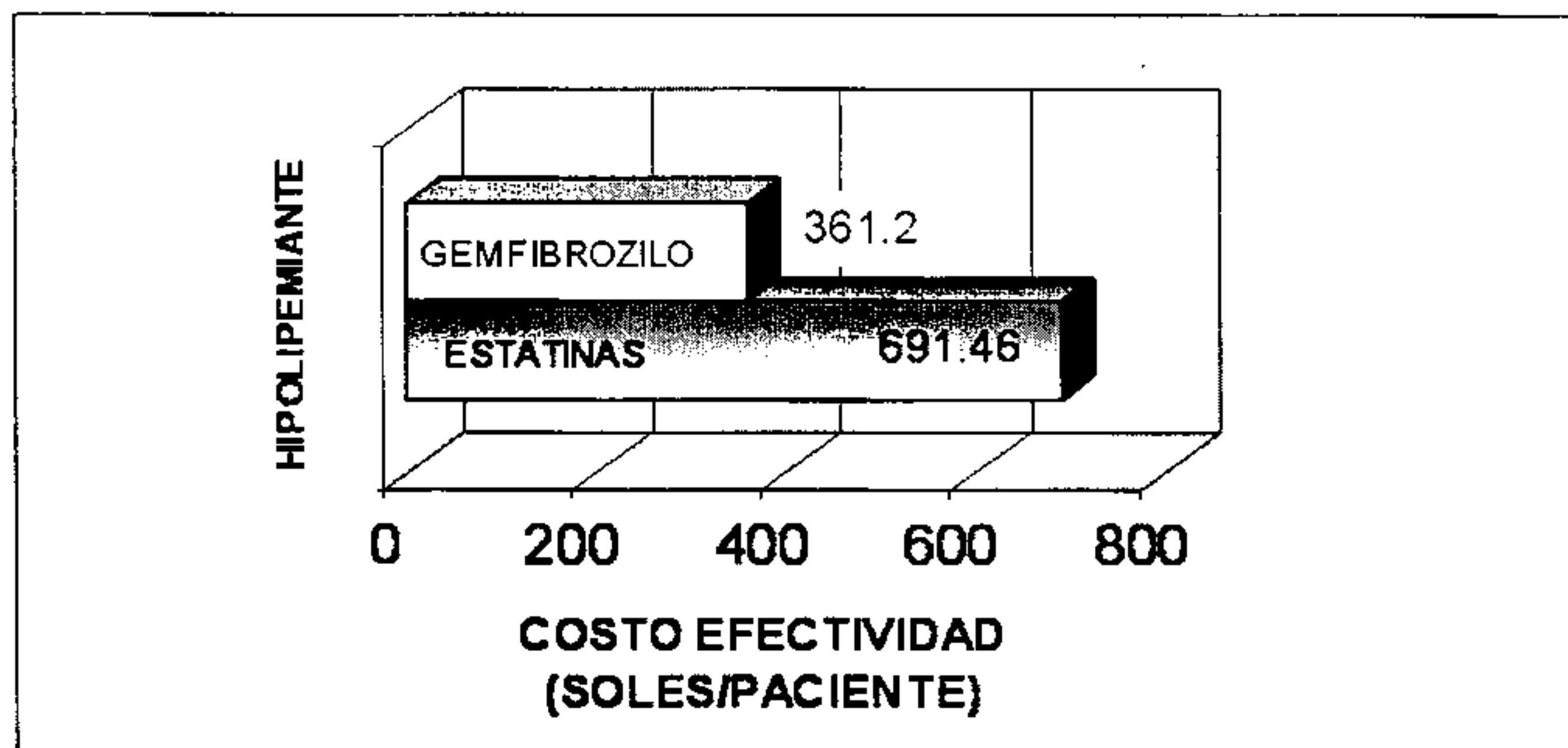


Figura N° 3. Costo/efectividad según porcentaje de pacientes que lograron objetivos terapéuticos para grupos de muestra CEMENA - Enero 2005 - Julio 2005.

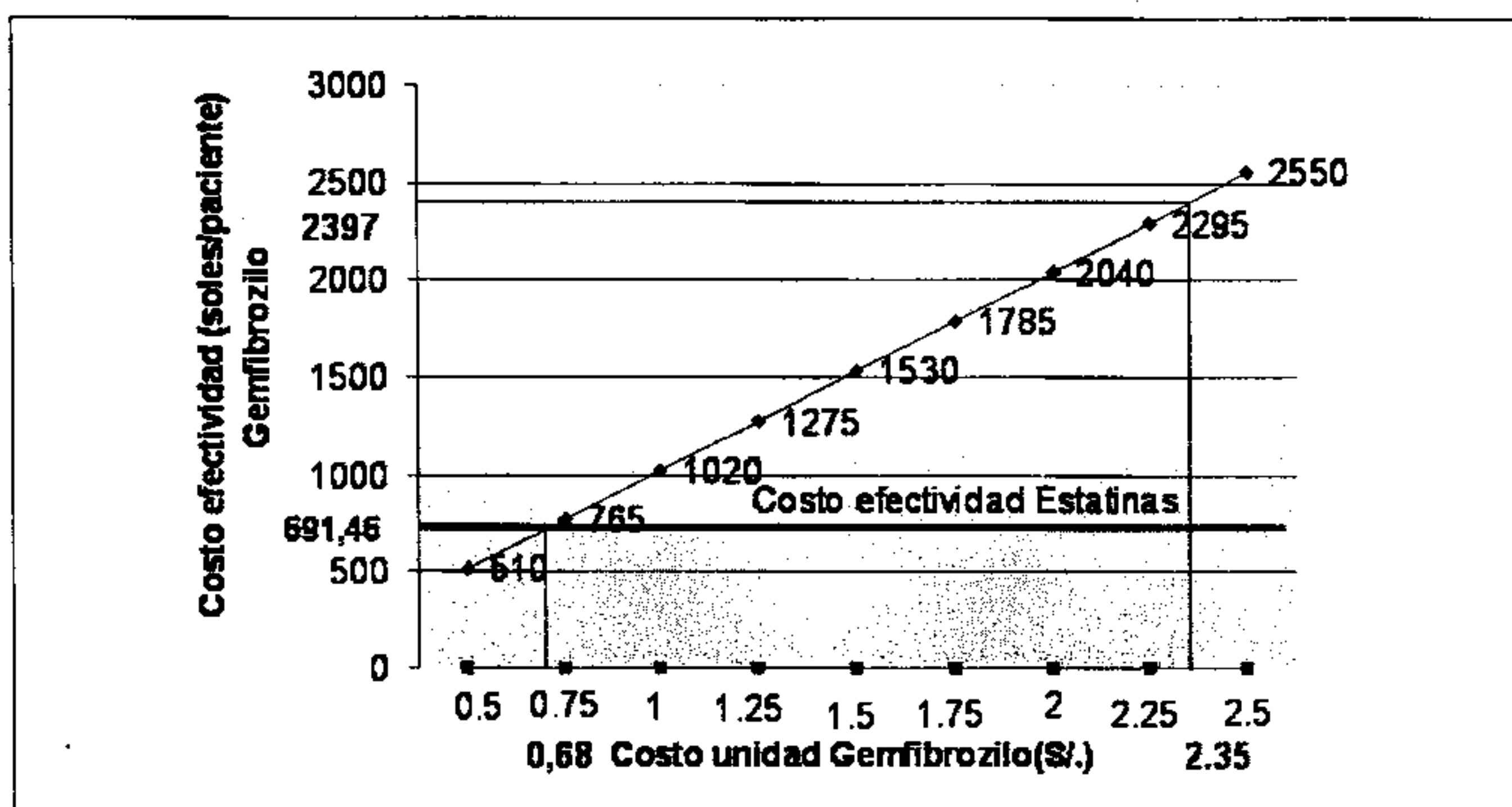


Figura N° 4. Análisis de Sensibilidad variación Costo Unidad GEMFIBROZILO



## DISCUSIÓN

El presente estudio, realizado en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távara", sobre costo-efectividad de Estatinas frente a Gemfibrozilo en una población con hiperlipidemia, confirma la presencia de los mismos factores de riesgo identificados en otros estudios<sup>12, 13</sup>.

Al analizar el consumo registrado por Farmacia Ambulatoria para los individuos de la muestra (n=64) en los primeros seis meses a partir del inicio o reinicio de tratamiento hipolipemiente, se observa que éste no es uniforme (Estatinas y Gemfibrozilo con 54,53%, y 53,97%) para el tiempo de prescripción y es causado por el continuo desabastecimiento de los medicamentos en la Farmacia del Centro Médico Naval (CEMENA).

En cuanto al costo-efectividad, de acuerdo al porcentaje de reducción de niveles de LDL colesterol (Tabla N.º 4), las Estatinas resultaron con una relación costo-efectiva de 13,76 soles por porcentaje de reducción mientras que el Gemfibrozilo no fue efectivo no pudiéndose determinar su relación costo-efectividad. De acuerdo al porcentaje de reducción de triglicéridos, el grupo que consume Gemfibrozilo presentó una relación costo-efectiva de S/. 1,74 soles por porcentaje de reducción, mientras que las Estatinas no fueron efectivas, no determinándose su relación costo-efectividad. Perreault *et al*<sup>13</sup>, encontraron una relación costo-efectiva menor para una Estatina (fluvastatina) en comparación a Fibratos en pacientes con LDL-c elevado y una relación costo-efectiva menor para un Fibrato micronizado en comparación a una Estatina (Simvastatina) en pacientes con triglicéridos elevados, de acuerdo a efectividad en años de vida salvados.

Según el porcentaje de pacientes que logran los objetivos terapéuticos (tabla4), el Gemfibrozilo obtuvo una relación costo-efectiva menor (361,2 soles por paciente), aunque su efectividad fue solo de 10%. Esto se debe a que los pacientes de este grupo consumieron productos genéricos (con valor unitario pequeño), mientras que en el caso de las Estatinas sólo están disponibles presentaciones de marca en el CEMENA. El análisis de sensibilidad (Tabla N.º 5) pone en evidencia esta diferencia, ya que frente a la variación del costo unitario de Gemfibrozilo para valores por encima del

coste unitario dado por el punto umbral o de quiebre (S/. 0,68), la relación costo-efectiva de Estatinas se presenta menor que la de Gemfibrozilo (véase también la Figura N.º 4). La presentación de Gemfibrozilo más cara disponible en el Hospital Naval es una presentación comercial de 600 mg con un costo de S/. 2.35, este valor supera grandemente el umbral o punto de quiebre hallado y le corresponde un costo-efectividad de S/. 2397 soles por paciente, siendo superior al obtenido para las Estatinas (S/. 691.46 soles por paciente).

Finalmente, se puede afirmar que, según la efectividad por porcentaje de pacientes que logran los objetivos terapéuticos, el Gemfibrozilo presenta una relación costo-efectividad menor que las Estatinas, sin embargo este resultado es sensible a ligeras variaciones en el precio unitario de Gemfibrozilo. Además, según la efectividad por porcentaje de reducción de LDL-colesterol, las Estatinas presentaron una relación costo-efectiva de S/. 13.76 soles por porcentaje de reducción, mientras que el Gemfibrozilo fue no efectivo, no determinándose su relación costo-efectividad, pero sí presenta una relación costo-efectiva por porcentaje de reducción de nivel de triglicéridos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez F, Antó J.M., Castellanos P.L., Gili M, Marset P., Navarro V. 1999. Métodos de Evaluación Económica en Salud Pública. En: Salud Pública. México D.F., McGraw-Hill Interamericana, p. 303-316.
2. Uemura K, Pisa Z. 1988. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. *World Health Stat Q.* 41: 155-178.
3. American Heart Association. 2005. Heart Disease and Stroke Statistics - *2005 Update*. Dallas, Texas. *American Heart Association*.
4. Bonal de Falgás J. 1999. Hiperlipidemia. En: *Farmacia Clínica*. Madrid: Síntesis. p. 95-116.
5. Assmann G, Schulte H, Funke H, von Eckardstein A. 1998. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J.* 19 (suppl M): M8-M14.

6. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes JI. 1961. Factors of risk in the development of coronary heart disease - six year follow-up experience; the Framingham Study. *Annals of Internal Medicine*. 55: 33-50.
7. Menotti A, Lanti M, Nedeljkovic S, Nissinen A, Kafatos A, Kromhout D. 2006. The relationship of age, blood pressure, serum cholesterol and smoking habits with the risk of typical and atypical coronary heart disease death in the European cohorts of the Seven Countries Study. *Int J Cardiol*. 106(2): 157-63.
8. Wingarden JB, Cecil. 1994. Transtornos del metabolismo de lípidos. En: Tratado de Medicina Interna. 19.<sup>a</sup> ed., México D.F., Nueva Editorial Interamericana; pp. 1248-1259.
9. Katzung G. 1999. Fármacos utilizados en la hiperlipidemia. En: Farmacología Básica y Clínica. 7.<sup>a</sup> ed., México D.F., El Manual Moderno; pp. 653-667.
10. Mendoza P. 1995. Análisis costo-efectividad. En: Evaluación económica en Salud. Lima, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, pp. 47-60.
11. National Cholesterol Education Program. 2002. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report 2001. New York: National Institutes of Health. NIH Publication.
12. Aguirre JC, García-Valdecasas R, Castillo MD, Herrera I, Clares MJ, Miranda MT. 2004. Estatinas: potencia, relación coste-efectividad. Estudio comparativo. [carta]. *Semergen*. 30(3): 142-6.
13. Perreault S, Hamilton VH, Lavoie F, Grover S. 1997. A head-to-head comparison of the cost-effectiveness of HMG-CoA reductase inhibitors and fibrates in different types of primary hyperlipidemia. *Cardiovasc Drugs Ther*. 10(6): 787-94.