

A. Solé[†], N. Malé[†], N. Schoenherr[†]
[†] Boehringer Ingelheim España

INTRODUCCIÓN

- La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente. Su prevalencia en la población española mayor de 40 años es del 4,4%, incrementándose progresivamente con la edad ¹.
- En los últimos años, han salido al mercado nuevos tratamientos para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular (FANV), conocidos como anticoagulantes orales de acción directa (ACOD): dabigatrán, rivaroxaban, apixaban y edoxabán. A pesar de que éstos mantienen una relación beneficio-riesgo muy favorable, algunos profesionales sanitarios no se sienten cómodos con ellos debido al potencial riesgo hemorrágico, derivado de su propio efecto farmacológico y ausencia de controles periódicos.
- Existe poca evidencia de los eventos clínicos y costes asociados entre ACOD en la práctica clínica real.

OBJETIVO

- Considerando el riesgo hemorrágico como principal resultado de seguridad, el objetivo es analizar los datos disponibles en práctica clínica real que ayuden en la toma de decisiones para la selección de un ACOD a nivel de CCAA.

RESULTADOS

- Según el modelo, con los datos del estudio Graham ², se estima que el coste anual a nivel nacional de las hemorragias extracraneales es de 7.963.618€ en pacientes tratados con dabigatrán, mientras que con rivaroxaban asciende a 20.298.066€, observándose nacionalmente más de 3.600 hemorragias de diferencia entre ambos tratamientos, con costes muy distintos entre CCAA. En el caso de las gastrointestinales, los costes en pacientes con dabigatrán son de 4.234.177€, y con rivaroxaban de 10.208.915€, dichas diferencias nacen de las 1.778 hemorragias adicionales en los pacientes con rivaroxaban.
- En la adaptación del estudio Larsen ³ a la población española, para todas las hemorragias se calcula un coste de 5.024.579€ con dabigatrán, 8.840.420€ con apixaban y 14.043.893€ con rivaroxaban, siendo la mayor parte de ellas hemorragias graves (3.622.610€, 6.490.023€ y 11.402.023€, respectivamente).
- En la de Lip ⁴ también se muestran diferencias en el coste de las hemorragias graves, que pueden llegar hasta 7.465.657€ adicionales en los pacientes en tratamiento con rivaroxaban en comparación con dabigatrán, y a 1.593.000€ en los tratados con apixaban frente a dabigatrán en todo el territorio español, ahorrándose potencialmente 1.828 y 390 hemorragias graves menos con dabigatrán en comparación con rivaroxaban y apixaban, respectivamente.

METODOLOGÍA

Diseño del modelo:

Se basa en cuatro estudios de práctica clínica real (PCR) ²⁻⁵, europeos o americanos publicados en 2016, basados en datos de PCR en la prevención del ictus en pacientes con FA, incluyendo como mínimo un evento hemorrágico. El modelo compara dabigatrán, rivaroxaban y apixaban, excluyendo edoxabán debido a la escasez de literatura para este subgrupo. Los datos se han estandarizado para la población española mayor de 40 años con FANV ^{6,7} y en tratamiento con un ACOD ^{7,8}. Horizonte temporal: 1 año. Se analizan las cinco CCAA con mayor población ⁶: Andalucía, Catalunya, Comunitat Valenciana, Galicia y Madrid.

Estimación de los resultados clínicos:

Se incluyen como variables de seguridad: hemorragia intracraneal (HIC), extracraneal grave (HEC), gastrointestinal (HGI), grave (HG) y cualquier hemorragia (CH). Los datos se han ajustado según la cuota de mercado en la región ⁸ y, en el caso de no disponer de la tasa de los eventos en el estudio, se han ajustado según la del ensayo clínico de dabigatrán ⁹.

Costes asociados a los eventos:

El coste por evento se ha obtenido acorde a los Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD) ¹⁰, adaptado según IPC de 2017 ⁶.

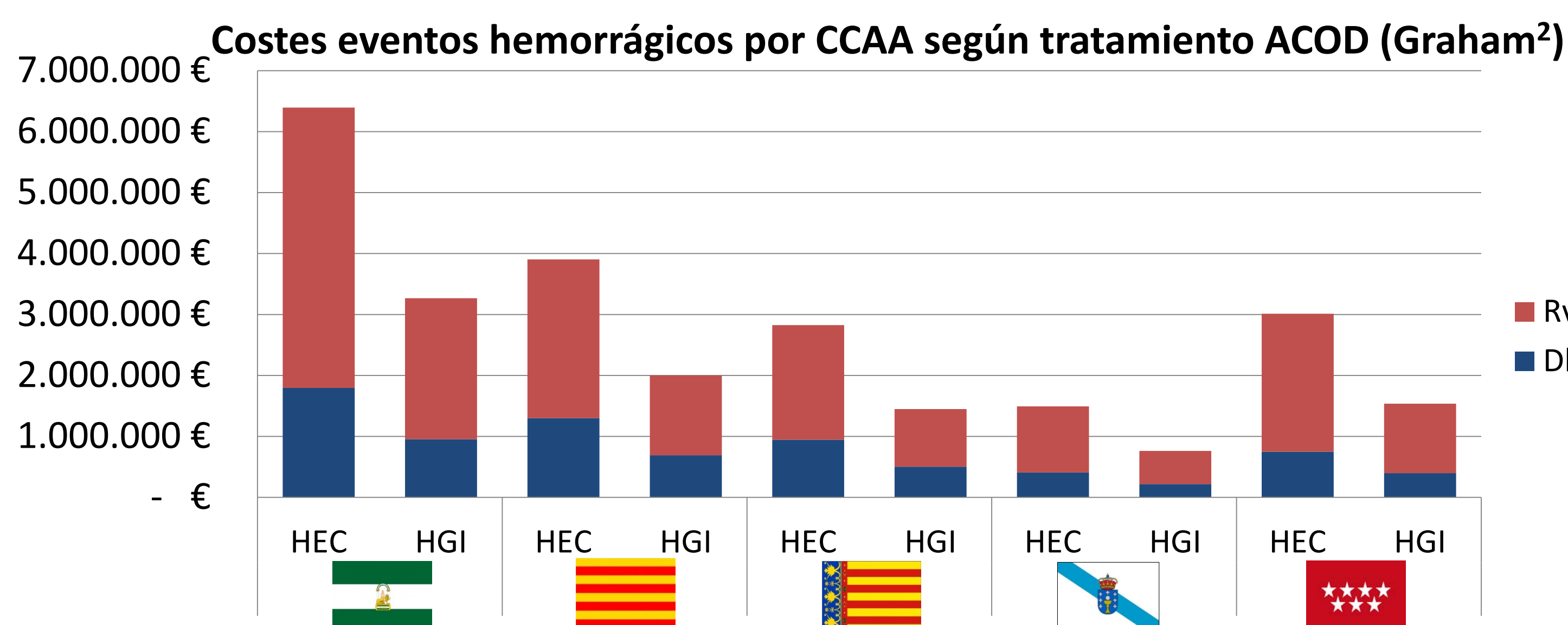


Figura 1. Coste (€) anual de las hemorragias extracraneales (HEC) y gastrointestinales (HGI) de dabigatrán y rivaroxaban, según el estudio Graham ², en las CCAA con mayor población.

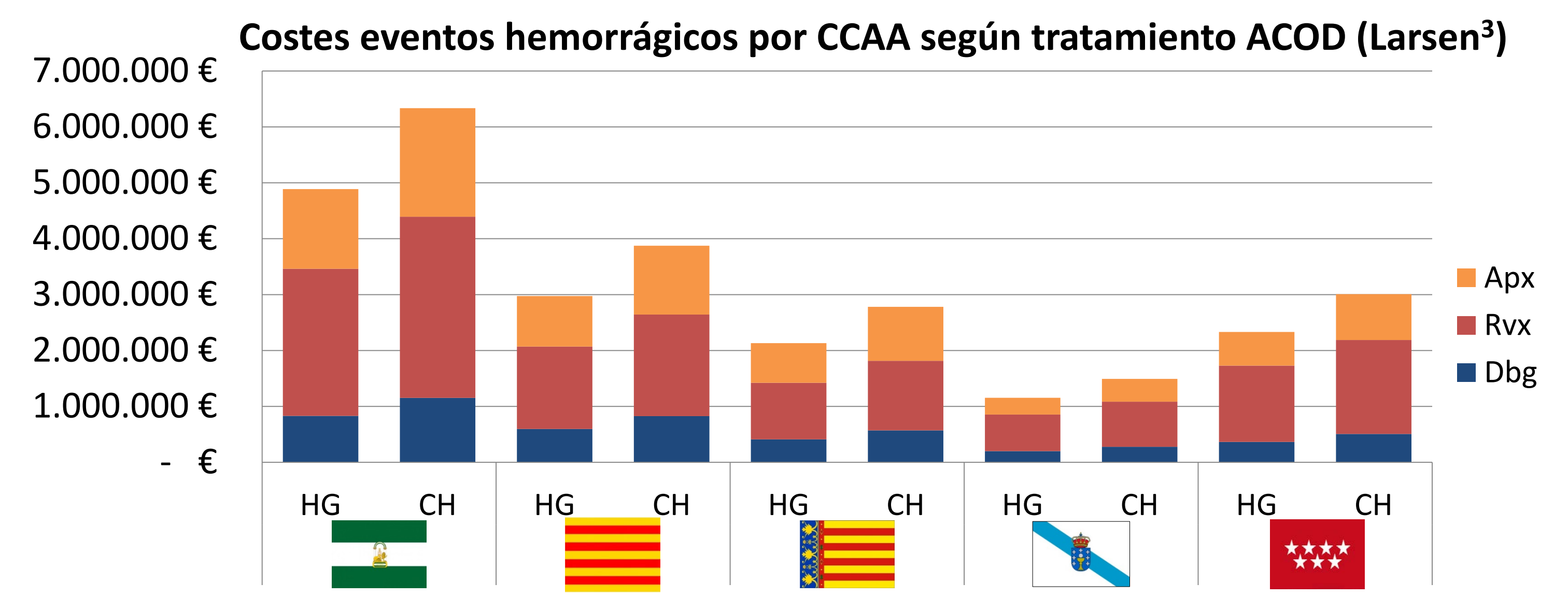


Figura 2. Coste (€) anual de las hemorragias graves (HG) y cualquier hemorragia (CH) de dabigatrán, rivaroxaban y apixaban, según el estudio Larsen ³, en las CCAA con mayor población.

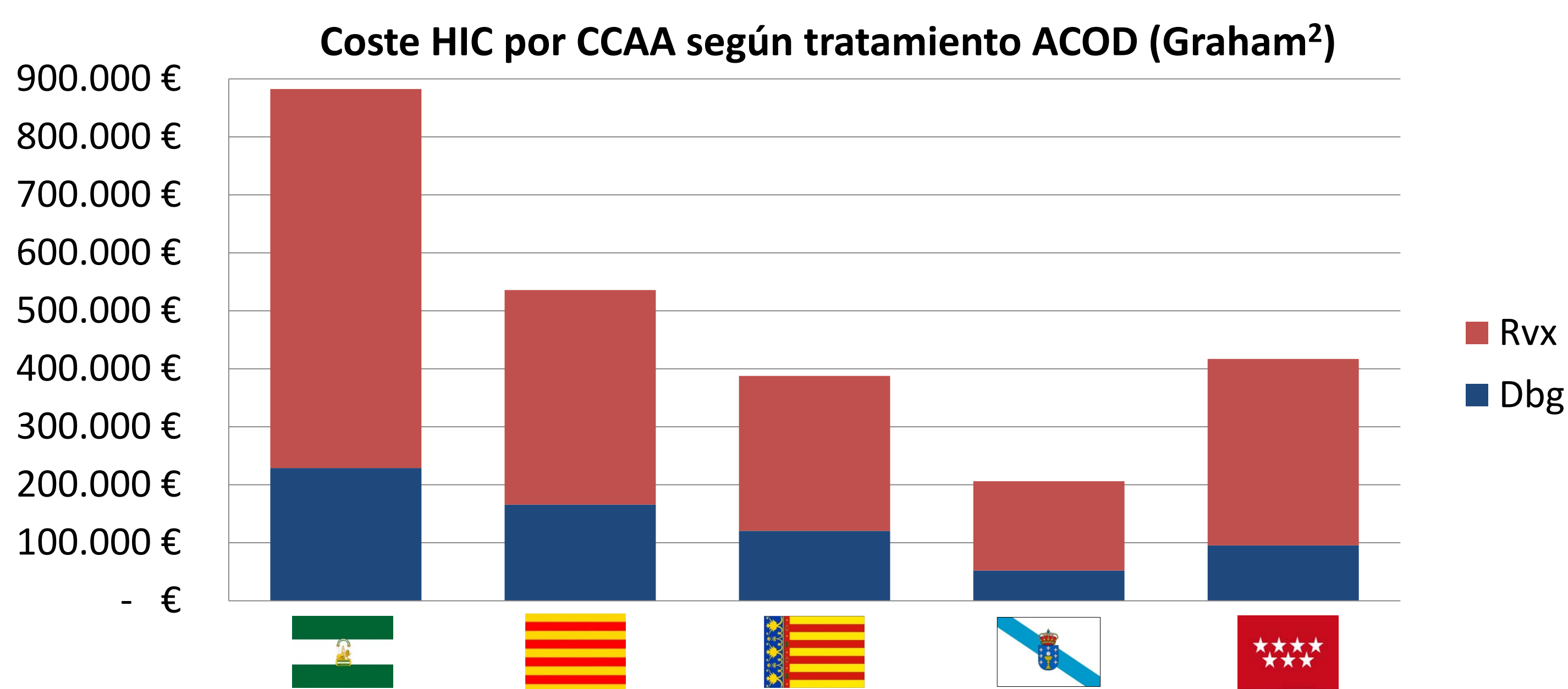


Figura 3. Coste (€) anual de las hemorragias intracraneales (HIC) de dabigatrán y rivaroxaban, según el estudio Graham ², en las CCAA con mayor población.

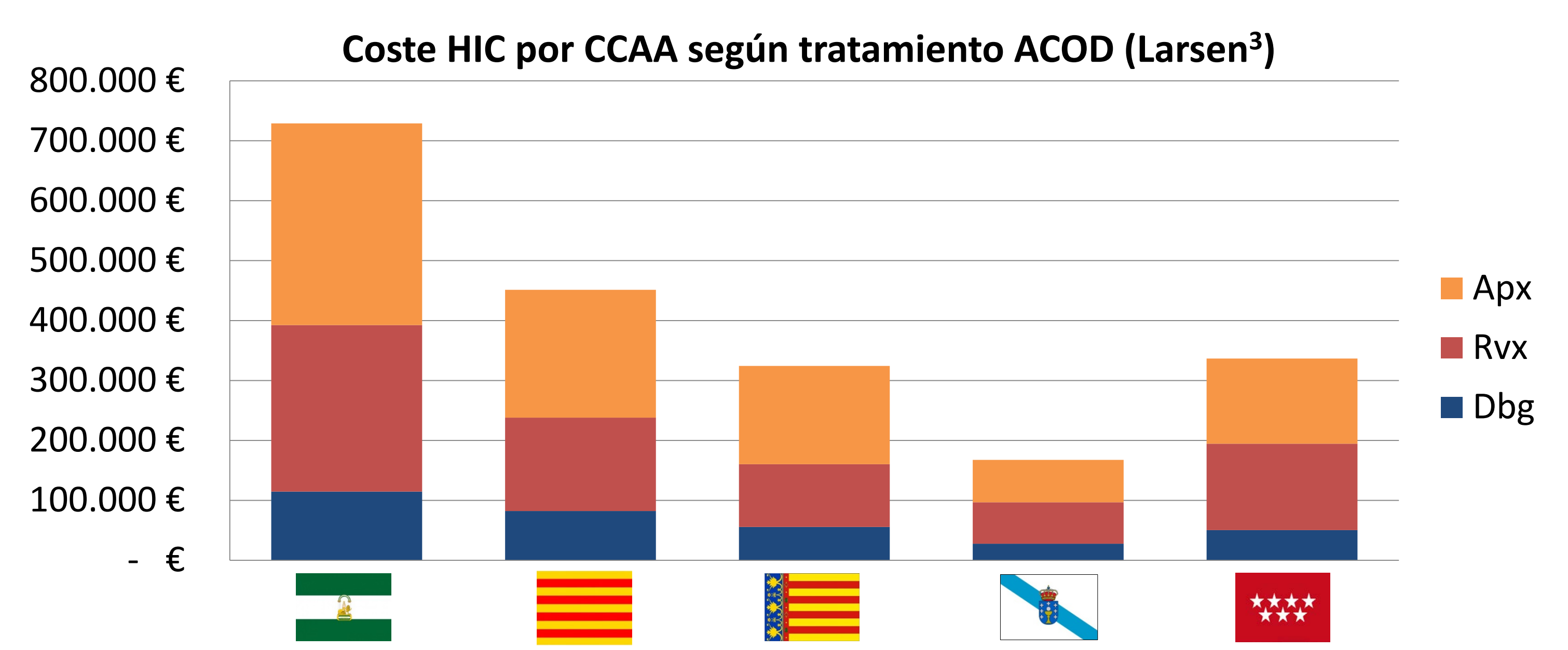


Figura 4. Coste (€) anual de las hemorragias intracraneales (HIC) de dabigatrán, rivaroxaban y apixaban, según el estudio Larsen ³, en las CCAA con mayor población.

- En referencia a los costes de las hemorragias intracraneales, aunque hay menos eventos respecto a los anteriores, también se aprecian diferencias entre ACOD y entre CCAA, ascendiendo anualmente a nivel nacional, según la adaptación de Graham ², a 1.015.209€ con dabigatrán y a 2.884.842€ con rivaroxaban. Esta misma tendencia también se observa en la de Larsen ³: 499.546€ con dabigatrán, 1.204.442€ con rivaroxaban y 1.531.830 con apixaban.
- Si se analizan las dosis reducidas de los ACOD, en el modelo, según Gorst-Rasmussen ⁵, se estiman unos costes de cualquier hemorragia de 8.531.922€ adicionales en rivaroxaban 15 mg en comparación con dabigatrán 110 mg en España, equivaliendo a 2.089 hemorragias anuales.
- Ajustando la cuota de mercado de forma equitativa entre los distintos ACOD, también se observan diferencias en el número de hemorragias, lo que suponen potenciales ahorros para la CCAA. Por ejemplo, analizando las hemorragias graves en la adaptación de Larsen ³, se observan 4.422.857€ adicionales con rivaroxaban y 276.429€ con apixaban en comparación con dabigatrán.

HIC: hemorragia intracraneal (coste: 5.529,70€); HEC: hemorragia extracraneal grave (3.360,16€), definida como eventos hemorrágicos mortales, hospitalizaciones por hemorragia que requiere transfusión u hospitalización por hemorragia en un órgano crítico extracraneal; HGI: hemorragia gastrointestinal (3.360,16€); HG: hemorragia grave (3.360€), como anemia, hematórax, hematuria, epistaxis y sangrado ocular; CH: cualquier hemorragia (4.083€), incluyendo sangrados intracraneales, mayores, gastrointestinales e intracraneales traumáticos; Dbg: dabigatrán etexilato; Rvx: rivaroxaban; Apx: apixaban.

CONCLUSIONES

Acorde con el modelo, una apropiada selección del ACOD es importante para disminuir el número de pacientes con eventos hemorrágicos y, como consecuencia, generar potenciales ahorros para el Sistema de Salud. Debido a la diferente penetración de cada ACOD, existen diferencias en el número de eventos hemorrágicos entre CCAA.

Referencias: 1. Gómez-Doblas JJ, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. Rev Esp Cardiol. 2014;67:259-69. 2. Graham DJ, et al. Stroke, Bleeding, and Mortality Risks in Elderly Medicare Beneficiaries Treated With Dabigatran or Rivaroxaban for Nonvalvular Atrial Fibrillation. JAMA Intern Med. 2016;176(11):1662-71. 3. Larsen TB, et al. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. BMJ 2016;353:i3189. 4. Lip GY, et al. Real-world comparison of major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban or warfarin. Thromb Haemost. 2016;116(5):975-86. 5. Gorst-Rasmussen A, et al. Rivaroxaban versus warfarin and dabigatran in atrial fibrillation: comparative effectiveness and safety in Danish routine care. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016 Nov;25(11):1236-44. 6. Instituto Nacional de Estadística (INE), 2017 <http://www.ine.es/>. 7. Andrés-Nogales F, et al. Situación del tratamiento anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. Estudio REACT-AF. Rev Clin Esp. 2015;215 (2):73-82. 8. IMS datos de venta, marzo 2018. 9. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361:1139-51. 10. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSI). Conjunto Mínimo Básico de Datos - Hospitalización. CMBD-H. 2015, adaptado a 2017.