

Análisis de Coste-Efectividad del tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida según las recomendaciones de las guías de práctica clínica frente a los criterios de financiación de España

Dr. Antonio García Quintana – Servicio de Cardiología – Hospital Dr. Negrín  
Dr. Javier Parrondo – Novartis España



**Políticas públicas para la salud:  
perspectivas desde la economía y la sanidad**

# Índice de la sesión

Introducción a la enfermedad: La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

Tratamiento de la enfermedad

Objetivo del estudio

Metodología

Resultados

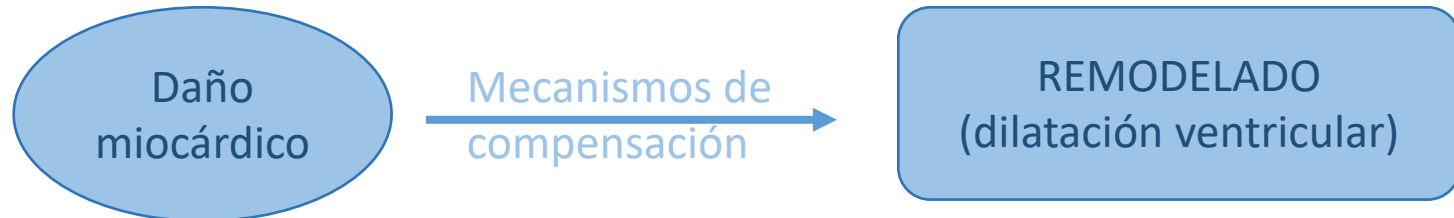
Conclusiones



# Introducción a la enfermedad: La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

## ¿Qué es la insuficiencia cardiaca?

- La insuficiencia cardiaca es (IC) una afección en la cual el corazón ya no puede bombear sangre de forma eficiente al resto del cuerpo.
- Cuando el miocardio no puede contraerse bien se denomina **insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida** o sistólica.
- Las causas más comunes son la enfermedad de las arterias coronarias y la hipertensión arterial no controlada. Ambas producen un debilitamiento del miocardio.
- Otras causas pueden ser cardiopatías congénitas, valvulopatías, infecciones, arritmias o infarto.
- Es un síndrome complejo que tiende a un empeoramiento progresivo.

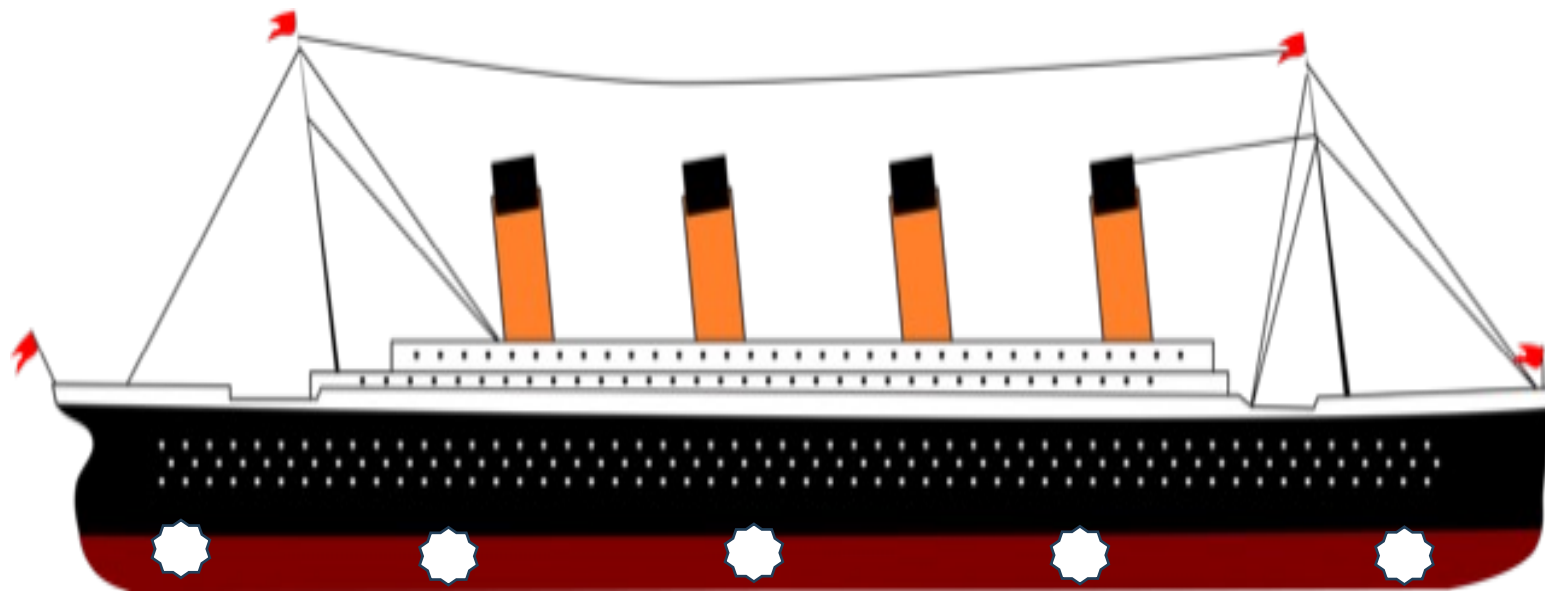


# Carga de la enfermedad

- La IC es una patología altamente prevalente asociada a una alta morbilidad y mortalidad.<sup>1-4</sup>
- Los pacientes con IC a menudo experimentan una reducción significativa en su calidad de vida, incluso cuando se comparan con otras afecciones crónicas.<sup>5</sup>
- El 76 % de los pacientes tienen dificultades para realizar sus actividades diarias.<sup>6</sup>
- El **coste anual** medio total por paciente con IC crónica en seguimiento ambulatorio en España se sitúa es entre **12.995 € y 18.220 €**.<sup>7</sup>

1, Instituto Nacional de Estadística: Defunciones según causa de muerte. [www.ine.es](http://www.ine.es) (acceso 23/03/2022) 2. Nieminen MS, et al. Eur Heart J.2006;27(22):2725-36. 3. Mosalpuria K, et al. Tex Heart Inst J. 2014;41(3):253-61. 4. Cowie MR, et al. ESC Heart Fail. 2014;1(2):110-45 5,Chandra A, et al. JAMA Cardiol. 2018;3(6):498-505. 6. Calvert MJ, et al. Eur J Heart Fail. 2005;7(2):243-51 7. Delgado JF, et al. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2014;67(8):643-50

## Fisiopatología de la enfermedad



**Norepinefrina**  
(SN simpático)

**Angiotensina**  
II

**Neprilisina**

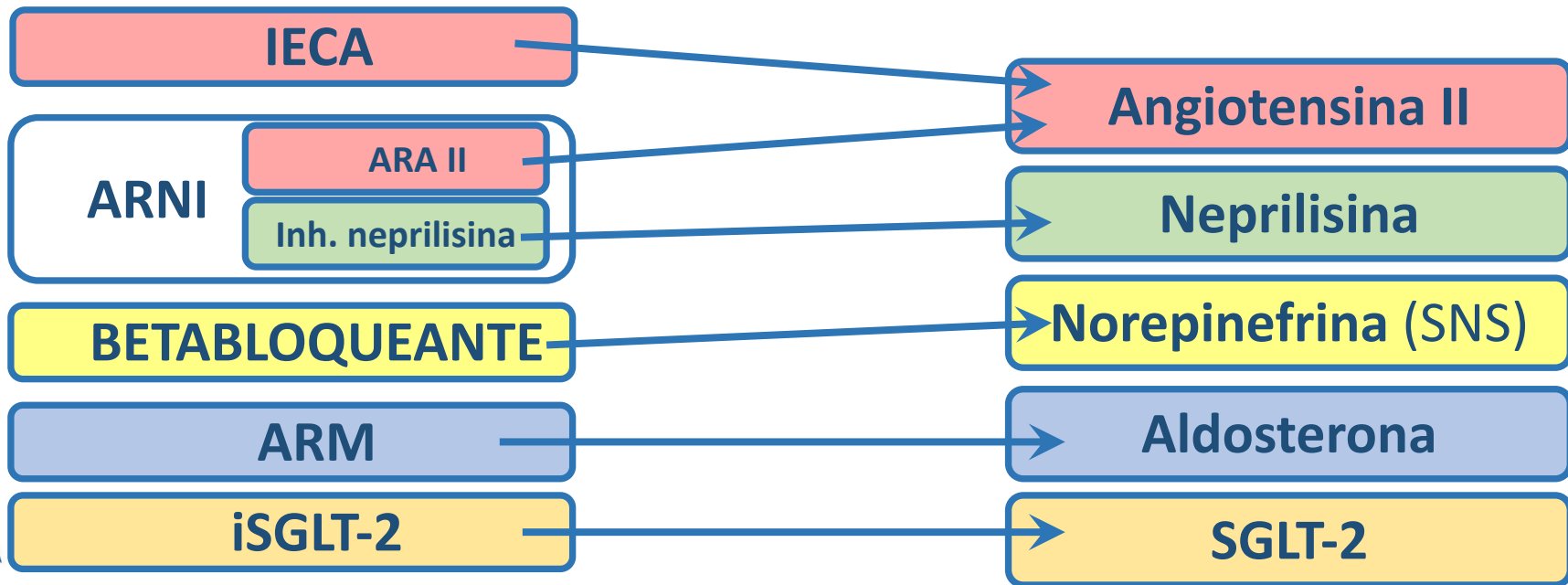
**Aldosterona**

**SGLT2**



## Tratamiento de la enfermedad

# Tratamientos

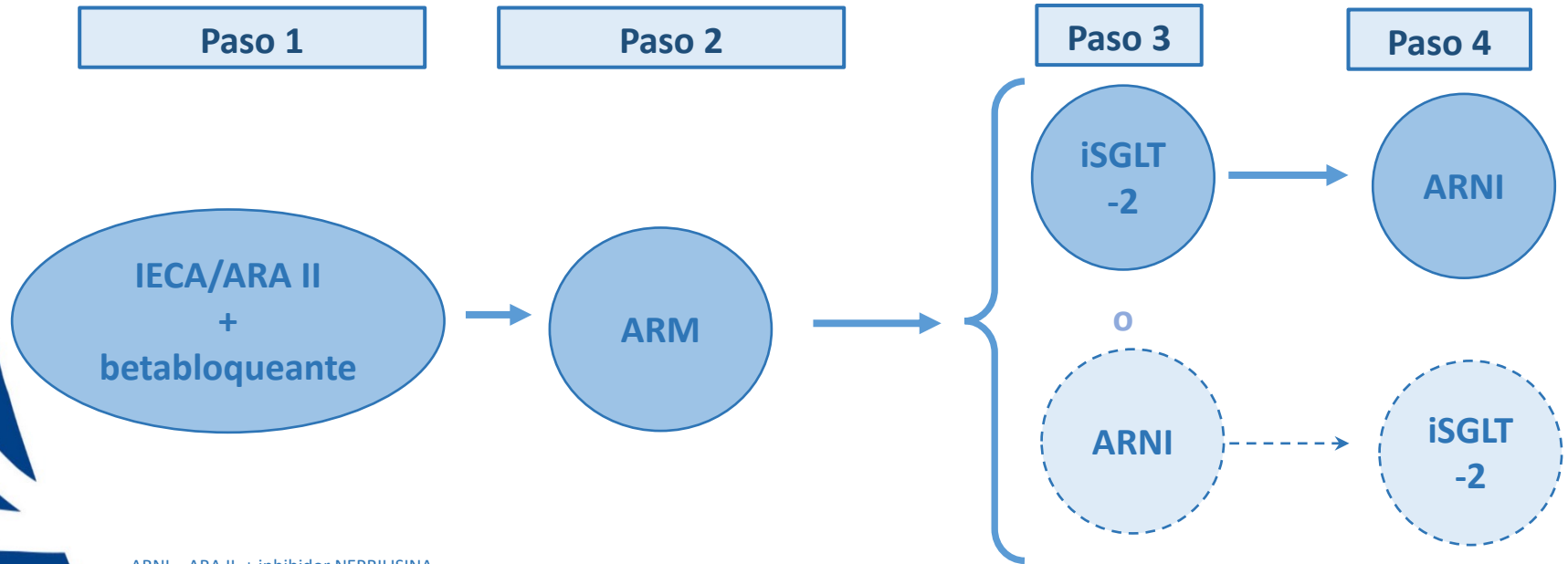


*IECA = inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina;  
ARM = antagonistas de receptores de aldosterona;*

*ARA II = antagonistas de los receptores de angiotensina II  
iSGLT2 = inhibidor del transportador Sodio-Glucosa tipo 2*

# Criterios de financiación en España

Los criterios de financiación en España están basados en un abordaje de tratamiento secuencial (en líneas de tratamiento).<sup>8</sup>

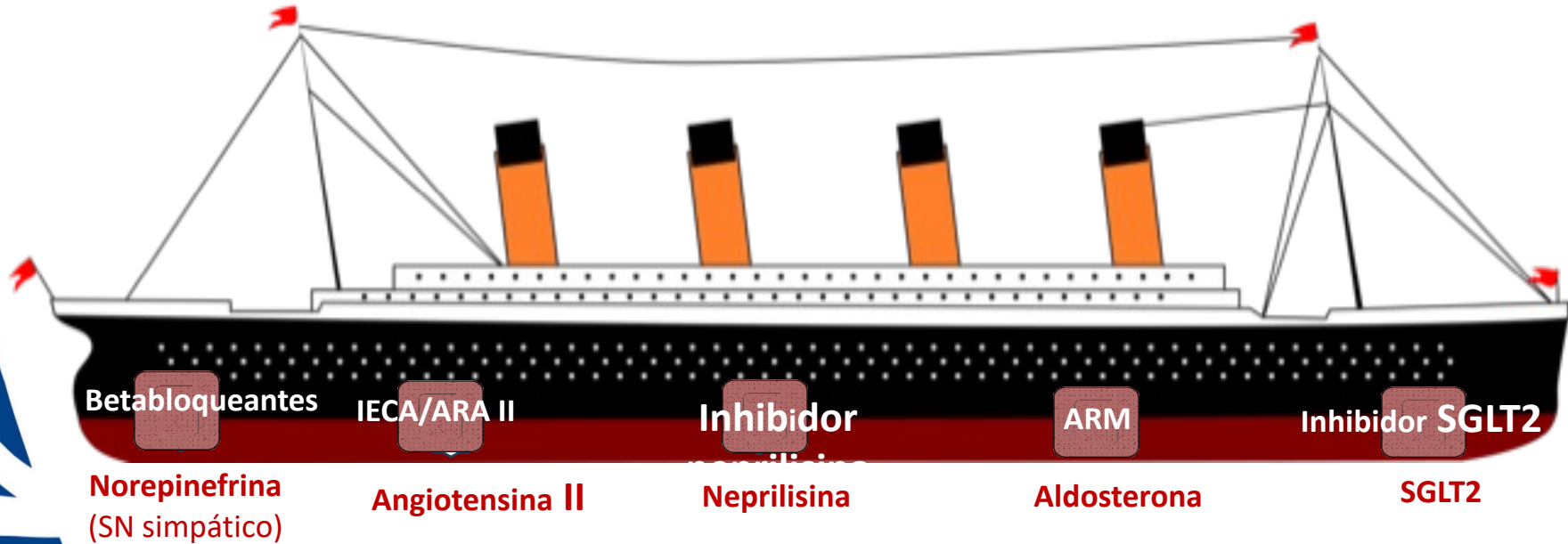


ARNI = ARA II + inhibidor NEPRILISINA

<sup>8</sup> Informe de Posicionamiento Terapéutico Dapagliflozina en ICFFE. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-dapagliflozina-forxiga-edistrice-en-el-tratamiento-de-la-insuficiencia-cardiaca-cronica-sintomatica-con-fraccion-de-eyecion-reducida-en-pacient/>

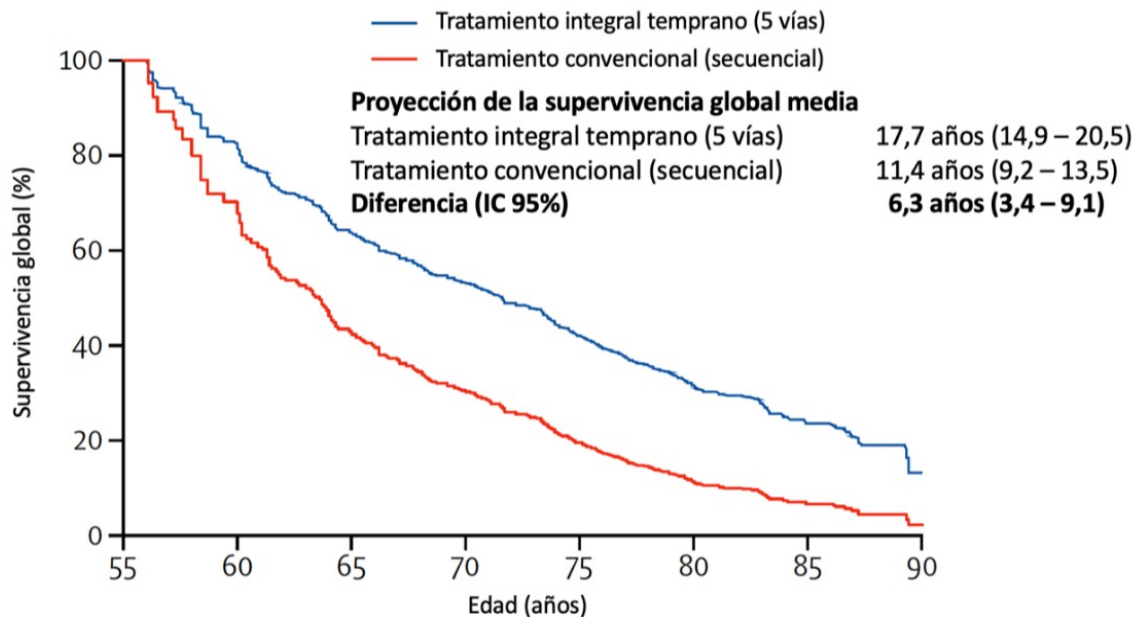
# Recomendaciones de las guías más recientes

Las recomendaciones más recientes abogan por actuar lo antes posible sobre todas las dianas terapéuticas. <sup>9</sup>



# ¿Por qué?

El tratamiento integral temprano incrementa más de seis años la vida de los pacientes.<sup>10</sup>



Adaptado de Vaduganathan et al

<sup>10</sup> Vaduganathan, M., et al. (2020).Lancet 396(10244): 121-128.

A pesar del beneficio mostrado por el abordaje integral temprano en cuanto a la supervivencia, y las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

No existe ningún estudio publicado que compare ambas alternativas de tratamiento y pueda ayudar a los decisores sobre cuál de ellas debe ser seleccionada.



## Objetivo del estudio

El objetivo del presente estudio fue realizar un **análisis de coste-utilidad** de la **cuádruple terapia** (incluyendo ARNI) frente a la **triple terapia** en el tratamiento de los pacientes con **IC-FEr** para el Sistema Nacional de Salud español.



## Metodología

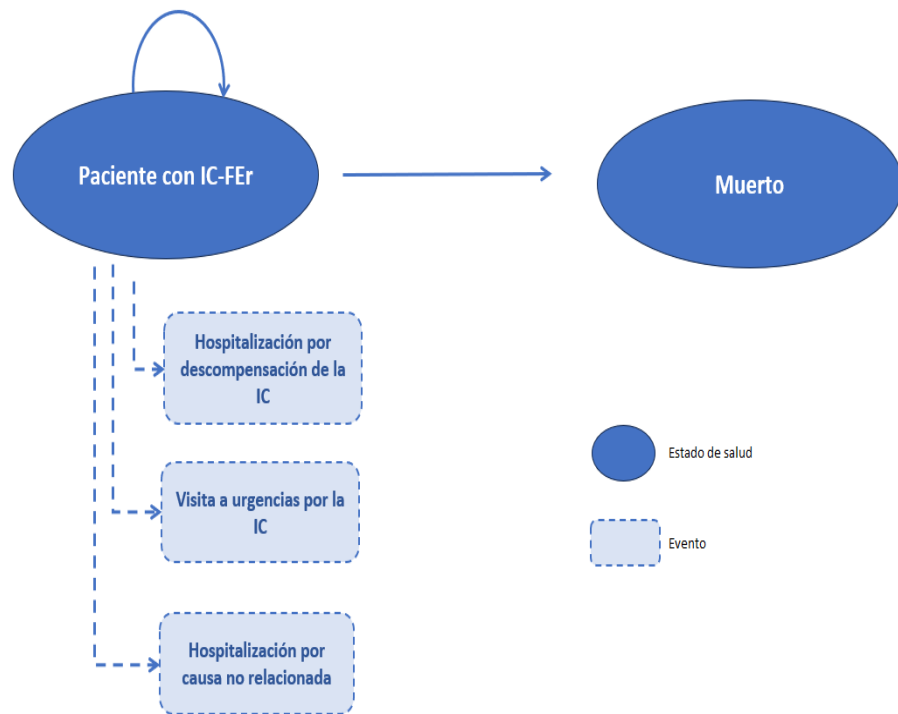
# Características del análisis

- Análisis de coste-utilidad
- Perspectiva: Sistema Nacional de Salud (costes directos sanitarios).
- Horizonte temporal: toda la vida del paciente (30 años) (360 ciclos de 1 mes)
- Descuento a costes y efectos del 3%
- Costes actualizados a €2023

Análisis principal	Análisis de sensibilidad
<ul style="list-style-type: none"><li>• Análisis determinístico</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Análisis de sensibilidad univariantes (11)</li><li>• Análisis probabilístico</li></ul>

# Descripción del modelo

- Cadena de Markov con 2 estados de salud.
- Paciente con IC-FEr y Muerte
- En IC-FEr puede sufrir eventos:
  - Hospitalizaciones (IC y no IC)
  - Urgencias.



# Probabilidades en el modelo

- Se han obtenido por estimación a partir de los datos de la bibliografía.
- Se estimo la probabilidad en el período del estudio.
- A partir de esta probabilidad se obtuvieron las tasas mediante la fórmula:

$$r = \frac{-\ln(1 - P)}{t} \quad (\text{Briggs, A. et al. OUP 2006 }^{11})$$

- Y se obtuvieron las probabilidades mensuales a partir de la tasa:

$$p = 1 - e^{-rt} \quad (\text{Briggs, A. et al. OUP 2006 }^{11})$$

# Probabilidades de transición

La transición entre los dos estados de salud está determinada por las mortalidades CV y no CV.

MORTALIDAD	4T Vaduganathan et al <sup>10</sup>	3T Zannad et al <sup>12</sup>
Mortalidad CV	0,00343403	0,00541541
Mortalidad no-CV	0,0003238	0,0009872

# Probabilidades de eventos

La probabilidad de que se produzcan eventos durante el estado de salud de ICFeR son:

Eventos	4T	3T
Hospitalización por IC	0,00308853 Vaduganathan et al <sup>10</sup>	0,00559797 Zannad et al <sup>12</sup>
Hospitalización por otra causa	0,044804 Gaziano et al <sup>13</sup>	0,0487 Gaziano et al <sup>13</sup>
Visitas a urgencias	0,00071994 Packer et al <sup>14</sup>	0,00099252 Packer et al <sup>14</sup>

# Utilidades

- Se utilizó el modelo realizado por Gaziano et al 2020<sup>15</sup> para estimar utilidades de pacientes con ICFeR a partir del estudio PARADIGM-HF (utilidades del brazo de 3T)
- Los parámetros del modelo son los siguientes:

Parámetro	Constante	Edad inicial	Coficiente de edad	Coficiente de tiempo
Valor	0,8991	63,8	-0,0011	-0,0057

- De la misma referencia se obtuvo el decremento de utilidad por hospitalización por IC y la utilidad adicional por el uso de 4T.

Parámetro	Valor
Decremento por hospitalización por IC	-0,0771
Utilidad adicional por 4T	0,0084

# Costes

- Costes de tratamientos: se calcularon a partir de sus dosis medias y sus precios PVP+IVA (fuente nomenclátor del SNS).
- Los costes de hospitalización, urgencias y consultas de seguimiento se describen en la siguiente tabla:

Concepto	Media	DE	Fuente
Días de hospitalización por IC	7,20	5,161	Ruiz-Romero et al <sup>16</sup>
Días de hospitalización por cualquier causa ( <i>Estancia media hospitales de agudos</i> )	6,90	1,020	Ministero de Sanidad. <a href="https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/sanidadDatos/tablas/tabla24.htm">https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/sanidadDatos/tablas/tabla24.htm</a>
Coste día de estancia hospitalaria (€)	709,83	214,27	Tarifas oficiales de las CCAA
Coste visita a urgencias (€)	291,01	118,73	
Coste consulta médico AP (€)	55,26	21,32	



## Resultados

# Escenario base: análisis determinístico

	<i>Costes</i>	<i>AVGs</i>	<i>AVACs</i>
<i>Cuádruple terapia</i>	77.944,73€	11,922	9,278
<i>Triple terapia</i>	36.188,00€	8,955	6,961
<i>Incremento por 4T</i>	<b>41.756,73€</b>	<b>2,966</b>	<b>2,317</b>

**RCEI**

**14.076,43**

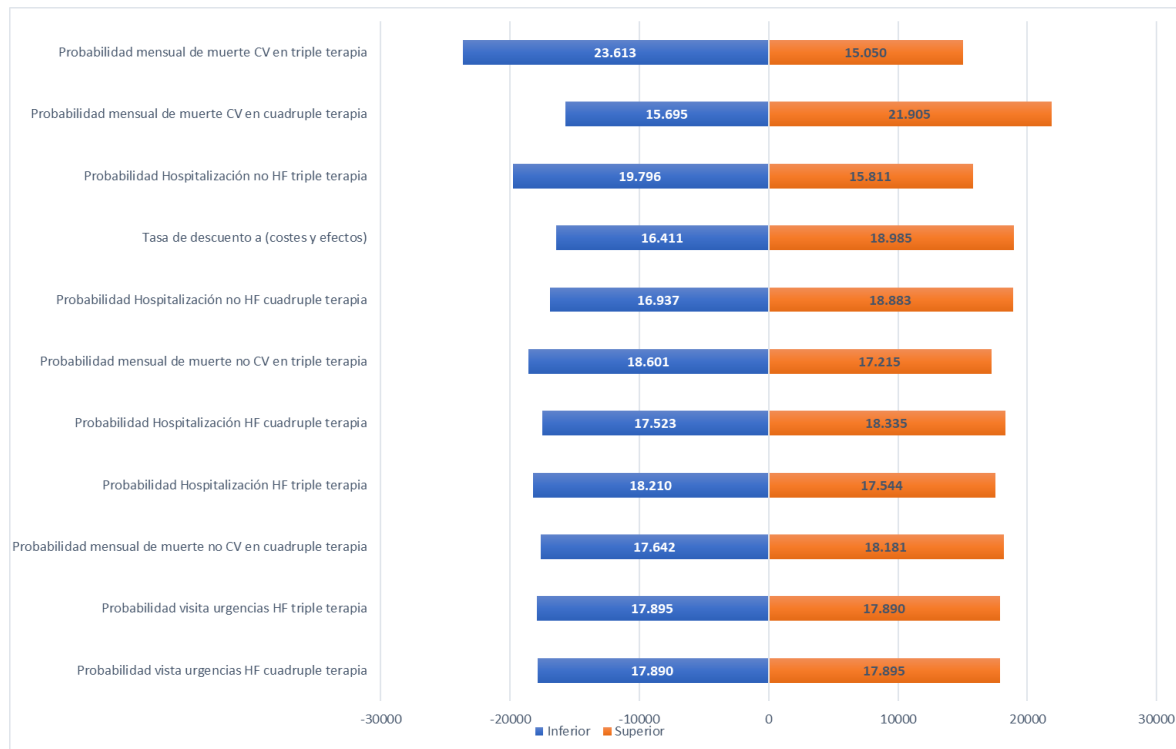
**€/AVG**

**RCUI**

**18.019,50**

**€/AVAC**

# Resultados análisis univariables



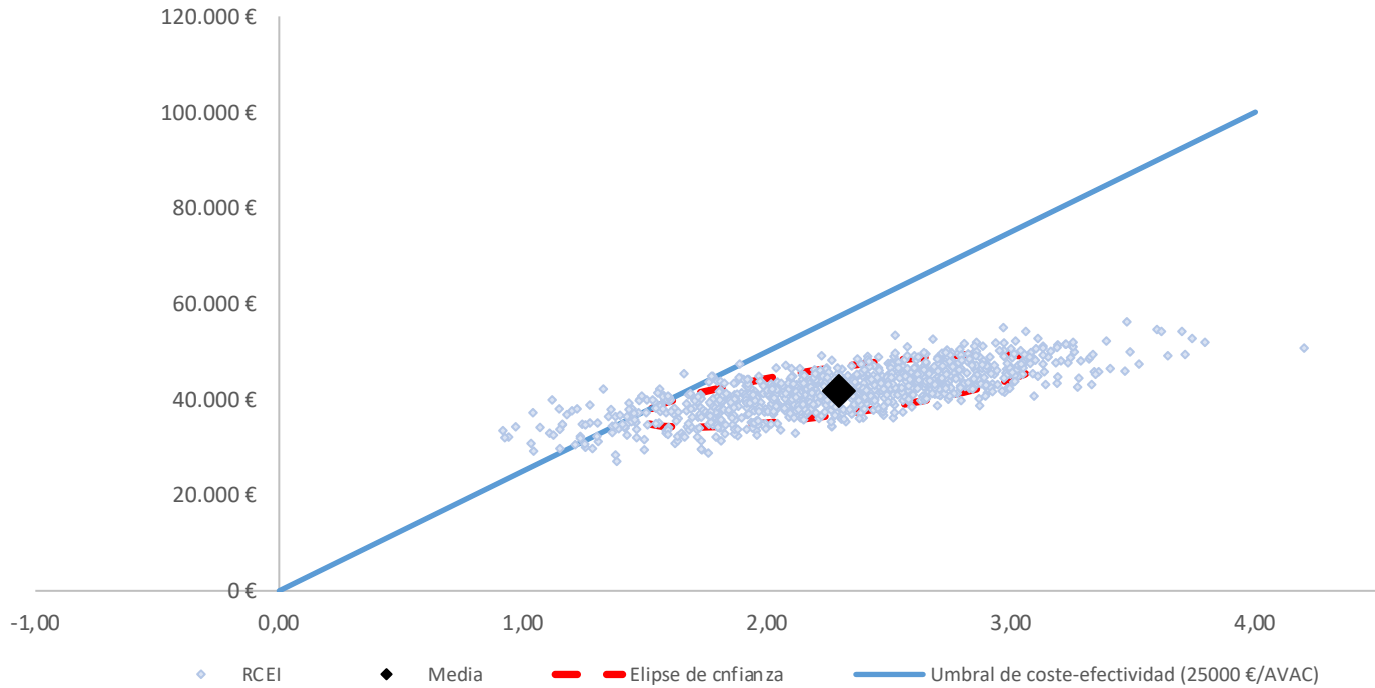
No se detectó ninguna variable que afectara significativamente los resultados del modelo

# Análisis probabilístico

	Costes	AVGs	AVACs
Cuádruple terapia	78.075,15 ± 6.707,77	11,94 ± 0,9537	9,29 ± 0,7097
Triple terapia	36.274,48 ± 6.244,19	9,00 ± 0,9517	7,00 ± 0,7078
Incremento por 4T	41.800,67 ± 9,322,47	2,94 ± 1,3412	2,29 ± 0,9978

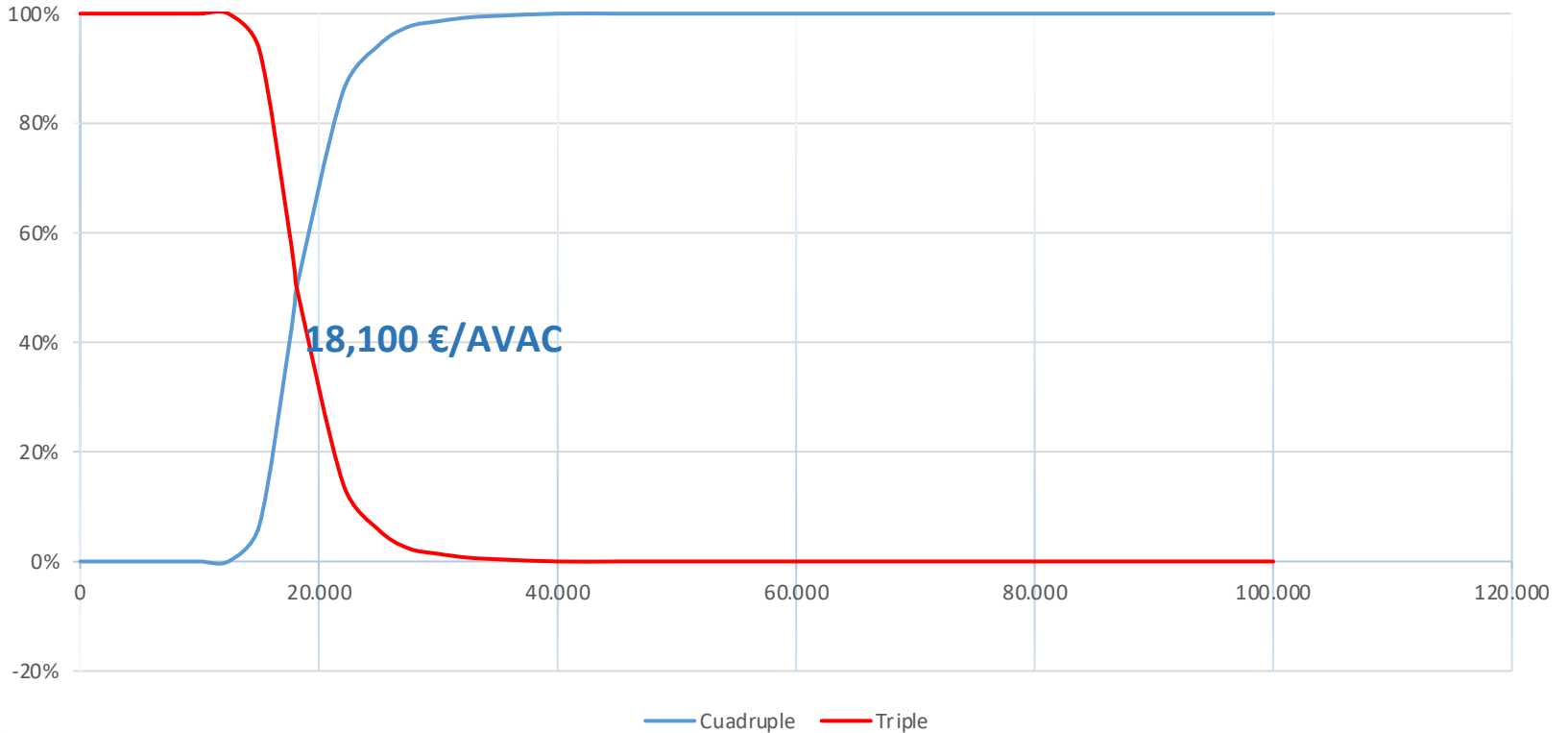
<b>RCEI</b>	14.828,23	±	5.812,64	€/AVG
<b>RCUI</b>	18.862,37	±	6.770,97	€/AVAC

# Plano de coste-efectividad incremental



	Dominado	No coste efectivo	Coste efectivo	Dominante
<b>% Escenarios</b>	0,0 %	5,8%	94,2%	0,0%

# Curva de aceptabilidad





## Conclusión

**Los resultados de este estudio muestran que, bajo las asunciones utilizadas en el modelo, la cuádruple terapia para el tratamiento de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida podría considerarse coste-efectiva siendo la opción más eficiente para el SNS español.**



Muchas Gracias

Francisco Javier Parrondo García  
C/ Serrano Galvache, 56. 28033 – Madrid SPAIN  
Telefono +34 663239219  
[Javier.parrondo@novartis.com](mailto:Javier.parrondo@novartis.com)



## Referencias

1. Instituto Nacional de Estadística: Defunciones según causa de muerte. [www.ine.es](http://www.ine.es) (acceso 17/05/2024)
2. Nieminen MS, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;27(22):2725-36.
3. Mosalpuria K, et al. Outpatient management of heart failure in the United States, 2006-2008. *Tex Heart Inst J.* 2014;41(3):253-61.
4. Cowie MR, et al. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization *ESC Heart Fail.* 2014;1(2):110-45.
5. Chandra A, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan on Physical and Social Activity Limitations in Patients With Heart Failure: A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial *JAMA Cardiol.* 2018;3(6):498-505.
6. Calvert MJ, et al. The impact of chronic heart failure on health-related quality of life data acquired in the baseline phase of the CARE-HF study. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(2):243-51.
7. Delgado JF, et al. Costes sanitarios y no sanitarios de personas que padecen insuficiencia cardiaca crónica sintomática en España. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014;67(8):643-50.
8. Informe de Posicionamiento Terapéutico Dapagliflozina en ICFFEr. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-dapagliflozina-forxiga-edistride-en-el-tratamiento-de-la-insuficiencia-cardiaca-cronica-sintomatica-con-fraccion-de-eyecion-reducida-en-pacient/> (acceso: 17/05/2024)

9. McDonagh TA et al. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
10. Vaduganathan, M., et al. (2020). *Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials.* *Lancet*,2020; 396(10244): 121-128.
11. Briggs, A. et al. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation. Handbooks in Health Economic Evaluation.* 1st Ed. Oxford. Oxford University press. 2006
12. Zannad, F. , et al. *Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms.* *NEJM.* 2011; 364(1):11-21
13. Gaziano, T.A. et al. *Cost-effectiveness Analysis of Sacubitril/Valsartan vs Enalapril in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.* *JAMA Cardiology.* 2016; 1(6):666-672
14. Packer, M. et al. *Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure.* *Circulation.* 2015;131(1):54-61.
15. Gaziano, TA. Et al. *Cost-effectiveness of Sacubitril-Valsartan in Hospitalized Patients Who Have Heart Failure With Reduced Ejection Fraction.* *JAMA Cardiology.* 2020; 5(11): 1236-1244.
16. Ruíz-Romero et al. *Hospitalizaciones evitables por insuficiencia cardíaca. Variables relacionadas.* *Revista Española de Salud Pública.* 2016; 90: e1-e11.