

EFICIENCIA DEL STENT CORONARIO CON ELUCIÓN DE FÁRMACOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Pablo Lázaro y de Mercado
María Jesús García de Yébenes y Prous
Mercedes Cabañas Sáenz

Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS)
C/ Cambrils nº 49
28034 Madrid
www.taiss.com

Enero de 2007



Para ser citado: Lázaro P, García de Yébenes MJ, Cabañas M. Eficiencia del stent coronario con elución de fármacos: una revisión sistemática. Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud. Madrid, 2007.

EFICIENCIA DEL STENT CORONARIO CON ELUCIÓN DE FÁRMACOS

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: Conocer el ratio de coste-efectividad de los stent con elución de fármacos (ST-F) ayudaría a tomar decisiones adecuadas sobre la asignación de recursos en las tecnologías de revascularización coronaria.

Objetivo: Conocer la eficiencia del ST-F en base a la mejor evidencia científica disponible.

Métodos: Revisión sistemática. Búsqueda de estudios originales sobre evaluación económica de los ST-F en la biblioteca Cochrane y en las bases de datos MEDLINE, Database of abstracts of reviews of Effects (DARE), NHS Economic Evaluation Database, EMBASE, e Índice Médico Español. Se identificaron 189 abstracts, de los que 31 tenían criterios de inclusión y por tanto sus artículos fueron recuperados. Diez artículos reunieron los criterios de inclusión: análisis coste-efectividad y/o coste utilidad, con al menos dos alternativas en comparación (una de ellas los ST-F).

Resultados: Cuatro artículos evaluaron la eficiencia del ST-F de sirólimus, 3 de paclitaxel, 2 con ST-F de ambos fármacos, y 1 con fármaco no determinado. Comparados con los *Bare Metal Stents*, los ratios de coste/efectividad incremental de los ST-F son muy variables: desde dominantes hasta decenas de miles de euros por revascularización evitada o hasta centenares de miles de euros por QALY ganado. Parte de la variabilidad se debe a la metodología, pero sobre todo a los diferentes tipos de pacientes.

Conclusiones: Los ST-F son más coste-efectivos en los pacientes con mayor riesgo de reestenosis, los cuales deberían ser los candidatos en el momento actual. En un país, como España, con un elevado incremento anual de utilización de ST-F, se deberían diseñar estudios de cohortes prospectivas con evaluación económica.

Palabras Clave: evaluación económica, stent con elución de fármacos, sirólimus, paclitaxel.

EFFICIENCY OF DRUG-ELUTING STENTS

ABSTRACT

Background: Knowledge of the cost-effectiveness ratio of drug-eluting stents (DES) would aid appropriate decision making when assigning resources for coronary revascularisation technologies.

Objective: To determine the efficiency of DES based on the best available scientific evidence.

Methods: Systematic review. Search for original studies on the economic evaluation of DES in the Cochrane library and in MEDLINE, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), NHS Economic Evaluation Database, EMBASE, and *Índice Médico Español*. Of the 189 abstracts identified, 31 contained inclusion criteria and thus were obtained. Ten articles met the inclusion criteria: analysis of cost-effectiveness and/or cost-utility, with at least two alternatives compared (one of them DES).

Results: Four articles evaluated the efficiency of sirolimus DES; three, paclitaxel DES; two, DES coated with both drugs; and one, an undetermined drug. Compared with bare metal stents, the incremental cost/effectiveness ratios of DES vary widely: from dominant up to tens of thousands of euros per revascularisation avoided or up to hundreds of thousands of euros per QALY gained. Part of this

variability is due to the study methodology, especially to the different types of patients.

Conclusions: DES are more cost-effective in patients with a greater risk of restenosis, who should be candidates at the current time. In a country like Spain, where DES use is rising steeply each year, it is necessary to design prospective cohort studies that include economic evaluation.

Key words:: economic evaluation, drug-eluting stent, sirolimus, paclitaxel.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares tienen una elevada incidencia en los países occidentales y constituyen la primera causa de muerte en la población. Las entidades más importantes de este grupo son la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad isquémica del corazón (EIC) que, en conjunto, producen cerca del 60% de la mortalidad cardiovascular total. Según los resultados de una revisión sistemática sobre la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares publicada recientemente, la incidencia poblacional de infarto agudo de miocardio en España, para personas de 25 a 74 años, se sitúa entre 135 y 210 casos por 100.000 personas-año en varones y entre 29 y 61 casos por 100.000 en mujeres, multiplicándose la incidencia por 10 a partir de los 75 años. Por otro lado, durante el año 2002, la tasa de hospitalización por cardiopatía isquémica en nuestro país fue de 476 y 148 casos por 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente, aunque esta tasa no es comparable a la de la incidencia ya que en ella también intervienen otros factores como la letalidad inmediata y la supervivencia¹. Finalmente, la enfermedad isquémica del corazón ocasiona el 29% de todas las muertes cardiovasculares².

Existen diversas opciones terapéuticas en el tratamiento de la EIC, entre las que se incluyen las intervenciones de revascularización quirúrgica, como el bypass aortocoronario y la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP), aunque el fenómeno de la reestenosis se ha mantenido con el progreso de estas técnicas. La reestenosis consiste en una reducción de la luz del vaso después de un procedimiento intervencionista. La reestenosis constituye la respuesta cicatrizal de la arteria tras la agresión inducida durante la angioplastia, y tiene lugar entre los 6 meses y 1 año después de la angioplastia, con una incidencia máxima entre el primer y el tercer mes³. La reestenosis requiere la revascularización de la lesión mediante un nuevo bypass o una nueva angioplastia, generalmente con stent. En España, la tasa promedio de revascularización por reestenosis se sitúa alrededor del 15% de los pacientes⁴.

Los stents representan el mayor avance en el tratamiento de la EIC desde la aparición de la angioplastia con balón. El stent es una endoprotésis constituida por una fina malla cilíndrica de acero inoxidable que se coloca en la arteria coronaria a través de un catéter introducido en una arteria periférica con el fin de que la luz del vaso (dilatado previamente con balón), se mantenga abierta. Esta tecnología ha aumentado la seguridad de las intervenciones coronarias percutáneas y ha mejorado su resultado gracias a una disminución de la incidencia de reestenosis que requiere una nueva revascularización⁵. Sin embargo, los stents coronarios también presentan limitaciones como la trombosis en la endoprótesis, debida a que el stent es un cuerpo extraño implantado de forma permanente en las paredes de la arteria, y la reestenosis intra-stent o nuevo estrechamiento de la luz arterial debido al trauma de inserción del stent. La reestenosis se produce en el 20-50% de los pacientes a los que se ha realizado angioplastia con balón y en el 10-30% de los que han recibido un stent. Los principales factores de riesgo de la reestenosis son la diabetes, la edad avanzada, la revascularización previa, la longitud y el calibre de la lesión, y la localización en la arteria descendente anterior, habiéndose utilizado diferentes tratamientos (angioplastia con balón, aterectomía, láser intracoronario, stent intra-stent y radiación intracoronaria) con resultados no totalmente satisfactorios^{4,6}.

En los últimos años se han desarrollado nuevos stents coronarios recubiertos de fármacos antiproliferativos (ST-F) que reducen el riesgo de reestenosis al disminuir la proliferación neointimal. Además de tratar la estenosis de la arteria de forma mecánica, los ST-F inhiben la hiperplasia neointimal mediante una acción citostática

y citotóxica. Los ST-F están compuestos de una malla metálica recubierta a su vez de un polímero que le infiere integridad estructural y sirve de transporte para el fármaco activo, permitiendo su liberación de forma variable según el diseño y las características propias del recubrimiento. Los fármacos más utilizados son los inmunosupresores, como la rapamicina o sirólimus, y los antiproliferativos como el paclitaxel, que actúan disminuyendo la proliferación celular responsable de la reestenosis. La rapamicina inhibe la proliferación de las células T y la migración de las células musculares lisas⁷. El paclitaxel es un fármaco que actúa inhibiendo la replicación celular y la proliferación y migración de las células musculares lisas^{8;9}.

Los ST-F reducen de forma importante la tasa de reestenosis en todo tipo de lesiones, pacientes y situaciones clínicas, sin aumentar las complicaciones trombóticas, respecto a los stents convencionales¹⁰. Sin embargo, su elevado precio constituye una barrera para la sustitución del stent, aunque su utilización sigue aumentando.

En España, el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) se empezó a hacer en el año 1980 y desde entonces ha crecido todos los años realizándose 51.689 procedimientos en 2005 (gráfico 1). Los primeros stents convencionales o *Bare Metal Stents* (BMS) se empezaron a poner en España en 1995, y los primeros ST-F en 2002. En 2005, último año del que se dispone de cifras, se implantó algún stent en 49.850 procedimientos de ICP, es decir en el 96,4% de los casos. En estos procedimientos, se implantaron 80.569 stents, es decir 1,61 stent por procedimiento. De los stents implantados en 2005, 41.352 fueron ST-F, es decir, el 51% de los stents implantados en España¹¹.

Gracias a la posibilidad de tratar con seguridad y bajo riesgo de reestenosis un mayor número de lesiones, actualmente es posible ampliar las indicaciones de intervencionismo coronario a pacientes con enfermedad multivaso, tronco, disfunción ventricular severa y diabetes mellitus, situaciones clínicas que fueron patrimonio de la cirugía hasta hace poco. Por otra parte, las limitaciones de los ST-F se centran fundamentalmente en determinados tipos de lesión como las de la bifurcación o la oclusión total crónica¹².

El elevado precio de estos dispositivos con respecto a los stents convencionales ha sido un obstáculo para una mayor utilización. Ante esta situación parece conveniente realizar estudios de coste/efectividad para poder ayudar a tomar decisiones adecuadas sobre la asignación de recursos. Este tipo de estudios ayudaría a conocer si las consecuencias adicionales en la mejora de salud compensan los costes adicionales en que se incurre al utilizar los ST-F.

Por estas razones, se diseña el presente estudio, cuyo objetivo es realizar una síntesis de la evidencia científica sobre la relación coste/efectividad del stent coronario con elución de fármacos. Para ello, se ha realizado una revisión sistemática de las publicaciones relevantes que analizan el coste y la efectividad de los ST-F comparado con los stents convencionales.

Para presentar este estudio, en este capítulo se describe en primer lugar la metodología utilizada para obtener la mejor evidencia científica disponible, primero, para obtener los artículos, segundo, para extraer la información relevante de cada artículo obtenido, y finalmente, para evaluar su calidad metodológica. A continuación se describen los resultados de la revisión sistemática, y se detallan los hallazgos de cada artículo incluido agrupando los artículos sobre la eficiencia del stent recubierto de sirólimus, del stent recubierto de paclitaxel, y de los ST-F sin especificar el tipo de fármaco. Estos resultados se acompañan de sus correspondientes tablas. El capítulo termina con una discusión sobre los hallazgos,

que resume los resultados más relevantes y las debilidades y fortalezas del conocimiento científico actual sobre la eficiencia de los ST-F.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática de los estudios originales sobre la eficiencia del stent coronario con elución de fármacos en las principales bases de datos de publicaciones médicas como Biblioteca Cochrane Plus (Número 2, 2006), Database of Abstracts of Reviews of Effects – DARE (Base de datos de Resúmenes de Revisiones de Efectividad), MEDLINE, NHS Economic Evaluation Database -NHS EED, Health Technology Assessment Database – HTA y EMBASE. Las publicaciones en revistas científicas españolas se buscaron, además, a través de La Biblioteca Cochrane Plus y el Índice Médico Español (IME).

La búsqueda se centró en identificar los trabajos publicados en lengua inglesa o española desde 1990 hasta la actualidad. Las estrategias utilizadas fueron las siguientes:

- **Biblioteca Cochrane Plus.** Literatura publicada en inglés: ("Economic*" OR "Cost effectiveness" OR "Cost benefit" OR "Cost utility" OR "Cost minimization") AND ("Eluting stent*" OR "Coat* stent*") (truncando los términos con el asterisco para recuperar las variantes: Economic, Economics, Economic evaluation, Economic impact, Stent, Stents, Stenting, Coated y Coating). Literatura publicada en español: ("Evaluación económica" OR "Coste efectividad" OR "Coste eficacia" OR "Coste beneficio" OR "Coste utilidad" OR "Coste minimización") AND ("Stent* recubierto* de fármacos" OR "Stent* liberador* de fármacos") (truncando los términos con el asterisco para recuperar las variantes: Stent, Stents, Recubierto, Recubiertos, Liberador y Liberadores). Se identificaron 21 títulos.
- **Centre for Reviews and Dissemination** del National Health Service del Reino Unido. Contiene tres bases de datos de consulta gratuita: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), NHS Economic Evaluation Database - NHS EED y Health Technology Assessment Database (HTA). Se aplicó simultáneamente la estrategia "Cost benefit analysis" AND "Stents" AND "Elut OR Coat". Se identificaron 24 títulos.
- **MEDLINE:** "Stents" AND ("Costs and cost analysis" OR "Cost-benefit analysis") AND "Coronary stenosis"; "Stents/economics" AND "Drug eluting". Se identificaron 129 títulos.
- **EMBASE:** "Drug eluting stent" AND "Coronary stent" AND ("Economic evaluation" OR "Cost benefit analysis" OR "Cost effectiveness analysis" OR "Cost minimization analysis" OR "Cost utility analysis"). Se identificaron 52 títulos.
- **Índice Médico Español (IME):** "Stent* " Y "Coste*"; "Stent* recubierto* de fármacos" Y "Impacto". Se identificaron 12 títulos.
- **Literatura gris:** Se realizó una búsqueda de informes sobre la tecnología sanitaria en cuestión en las páginas web de diferentes empresas y organizaciones [National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA); Boston Scientific; Guidant; Johnson & Johnson; Cordis

Corporation; Cypher USA] así como en el buscador de Internet Google. Se identificaron 10 títulos (no incluidos al tratarse todos ellos de revisiones).

En total se recuperaron 238 títulos. Una vez recuperados, se realizó un proceso de depuración de los títulos redundantes que produjo un total de 189 títulos no repetidos. De cada uno de estos títulos se obtuvo su abstract correspondiente. Los abstracts fueron leídos de forma independiente por dos investigadores de TAISS. Se estableció como criterio de exclusión: que el artículo fuese general, de opinión, de revisión, de metodología o que no presentara ratios de coste-efectividad. Para que un artículo fuese excluido ambos lectores debían estar de acuerdo. En la lectura del abstract, los criterios empleados para seleccionar los artículos fueron que el estudio fuese una evaluación económica completa, que comparase al menos dos alternativas y una fuese los ST-F, y que incluyese alguno de los siguientes tipos de análisis de evaluación económica: coste-utilidad; coste-efectividad; coste-beneficio; o análisis de minimización de costes. Si tras la lectura del abstract el artículo era incluido, se recuperaba el artículo en texto completo.

Los artículos recuperados fueron leídos de forma independiente por dos investigadores de TAISS, que resolvieron sus inconsistencias por consenso. Con el fin de recoger la información de cada uno de los artículos a evaluar, se diseñó un cuaderno de recogida de datos que contenía preguntas sobre los siguientes aspectos:

1. Información bibliográfica: autor, año, título, revista.
2. Características del estudio: país de referencia, tipo de pacientes (N, edad, sexo), seguimiento y factores de riesgo.
3. Alternativas comparadas y medidas de efectividad: tipo de análisis, perspectiva, alternativas comparadas, medida de efectividad, fuentes para valorar la medida de efectividad, tasa de eventos cardiacos mayores.
4. Variables relacionadas con los modelos y los costes: diseño, fuente de datos de costes, costes considerados (directos, indirectos), moneda y año.
5. Características técnicas de las evaluaciones económicas: horizonte temporal, descuento de costes, descuento de efectividad, análisis de sensibilidad, significación estadística de la ratio coste/efectividad, análisis de subgrupos.
6. Resultados de las evaluaciones económicas.
7. Calidad metodológica: validez de la evaluación, validez de los resultados, aplicabilidad en nuestro medio.
8. Observaciones.
9. Conclusiones.

La evaluación de la calidad metodológica se realizó mediante los criterios establecidos por la red CASPe para la lectura crítica de un artículo sobre evaluación económica¹³. La información de cada artículo se introdujo en una base de datos (Microsoft Access 2.000), a partir de la que se construyeron las tablas de la evidencia.

RESULTADOS

Revisión sistemática

Se recuperaron 189 abstracts que fueron leídos de forma independiente por dos evaluadores quienes seleccionaron 31 artículos para la revisión. Se recuperó el texto completo de todos los artículos. Durante la fase de lectura se rechazaron 21 artículos por las siguientes causas: a) no son análisis coste/efectividad (6 artículos);

b) revisiones (11 artículos); c) teóricos (3 artículos); d) efectividad simulada (n=1). En el gráfico 2 se presenta el algoritmo del proceso de selección, recuperación y evaluación de artículos. A la fase de revisión pasaron 10 artículos que presentan análisis de tipo coste-efectividad y coste-utilidad con al menos dos alternativas en comparación. Sus principales características se muestran en la Tabla 1.

Los resultados de la revisión se han resumido en las siguientes tablas de evidencia que figuran en el Anexo:

Tabla A. Relación de artículos. Contiene la información bibliográfica (primer autor, año, título y revista) y las principales conclusiones.

Tabla B. Características del estudio. Esta tabla contiene datos referidos a: población, factores de riesgo, seguimiento, tipo de análisis, alternativas en comparación, perspectiva, fuente y medida de la efectividad, horizonte temporal, descuento de costes y de efectividad, análisis de sensibilidad, subgrupos, modelo, fuente de datos de costes, costes directos considerados, moneda y año.

Tabla C. Resultados principales. Presenta los resultados de las evaluaciones económicas de cada artículo, con las alternativas en comparación, análisis de subgrupos, medidas utilizadas y valor monetario.

Tabla D. Calidad metodológica. Contiene la información necesaria para evaluar la calidad metodológica de cada estudio siguiendo los criterios establecidos por la red *Critical Appraisal Skills Programme* Español (CASPe) referidos a la validez de la evaluación, a sus resultados, y a la aplicabilidad en nuestro medio.

Resumen y comentario de los estudios

Los artículos incluidos pueden dividirse en diferentes grupos según las alternativas en comparación: I) stent con elución de sirólimus frente a stent convencional o Bare Metal Stent (BMS); II) stent con elución de paclitaxel frente a BMS ó injerto tipo by-pass (CABG); y III) stent con elución de fármacos (sin especificar) frente a BMS.

I. Eficiencia de la utilización del stent recubierto de sirólimus

El estudio publicado por Cohen en el año 2004¹⁴ es un análisis económico basado en los datos del ensayo clínico SIRIUS (Study of the Sirolimus-Eluting Stent in the treatment of patients with long *de novo* lesions in small native coronary arteries). La población de estudio está formada por 1.058 pacientes pertenecientes a 53 hospitales de EE.UU. con lesiones *de novo* de 2,5 a 3,5 mm de diámetro y 15-30 mm de extensión, en los que se realizó una asignación aleatoria para implantación de stent convencional (N=525) o stent con elución de sirólimus (N=533). Se llevó a cabo el análisis de evaluación económica desde la perspectiva del sistema sanitario, con un horizonte temporal de 1 año y teniendo en cuenta los costes derivados del tratamiento, hospitalización y seguimiento. El análisis se estratificó en función de la presencia de diabetes, el diámetro y la longitud de la lesión y el riesgo de revascularización predicha. Las principales medidas de resultado fueron el coste incremental por revascularización evitada y la esperanza de vida ajustada por calidad. La incertidumbre de los índices obtenidos se manejó mediante un análisis de sensibilidad con el método bootstrap. En la muestra global, el coste por revascularización evitada fue de 1.650 \$, con un coste por QALY de 27.540 \$. El ST-F se comporta como dominante en algunos subgrupos (lesiones con diámetro <2,5

mm; longitud >20 mm y riesgo de revascularización predicha 25-30%). Los autores concluyen que el ST-Sirólimus no disminuye los costes, pero en pacientes con lesiones coronarias complejas es tan coste-efectivo como otras prestaciones habituales en el contexto de salud de los EE.UU. Las principales limitaciones de este trabajo están relacionadas con la falta de aplicación de tasas de descuento y con la dificultad de evaluar la aplicabilidad en nuestro medio.

Rinfret realizó un análisis de evaluación económica en los 100 pacientes de alto riesgo pertenecientes al ensayo C-SIRIUS (Canadá-SIRIUS)¹⁵. El objetivo principal del estudio era evaluar el coste-efectividad del ST-Sirólimus frente al BMS, desde la perspectiva del tercer pagador, utilizando como medida de resultado el coste incremental por revascularización evitada. Los costes directos se estimaron a partir de datos propios y se empleó un horizonte temporal de 1 año, por lo que fue innecesario aplicar tasas de descuento a los costes y a los beneficios. Se realizó un análisis de sensibilidad de una vía con variación de los costes, aunque no puede considerarse como adecuado por no utilizar variables relevantes. Se obtuvo un coste por revascularización evitada de 11.275 \$ canadienses. Los autores concluyen que el ST-Sirólimus, a pesar de que aumenta los costes, es un procedimiento coste-efectivo, comparado con la estrategia habitual actual. La principal limitación se refiere a la aplicabilidad de la intervención en nuestro medio; aunque la efectividad obtenida es comparable, los costes no son trasladables y no se puede valorar su aplicabilidad.

El estudio publicado por Shrive en 2005 es una evaluación económica en la que se comparó la eficiencia del ST-Sirólimus frente al BMS, desde la perspectiva del tercer pagador, en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) a los que se clasificó en diferentes subgrupos en función de la edad y la presencia de diabetes¹⁶. El estudio se llevó a cabo en Canadá utilizando la base de datos APPROACH (Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease) y considerando la esperanza de vida ajustada por calidad como la principal medida de resultado. Los costes y los resultados clínicos obtenidos tras la ICP con implantación del stent se modelizaron mediante un modelo de Markov para estimar las probabilidades de transición entre diferentes situaciones clínicas a lo largo de la vida. Se aplicó una tasa de descuento anual del 3%, tanto en los costes como en la medida de efectividad, y se realizó un análisis de sensibilidad de una vía y diversos escenarios. El coste medio por QALY fue de 58.721 \$, con oscilaciones para los distintos grupos de edad y de diabetes. Según los autores, el ST-Sirólimus produce un ratio de coste-utilidad similar o más alto (dependiendo del tipo de pacientes y de la incertidumbre en la efectividad) que otras tecnologías médicas aceptadas en Canadá. El ST-Sirólimus es económicamente más atractivo en pacientes con alto riesgo de reestenosis o de muerte tras nueva revascularización.

El estudio RAVEL es un ensayo multicéntrico, aleatorio y doble ciego sobre una muestra de 238 pacientes, con angina estable o inestable, sometidos a ICP para implantación de BMS o ST-Sirólimus en lesiones coronarias de novo. Van Hout valoró el coste-efectividad de las alternativas en comparación, desde la perspectiva del sistema sanitario, mediante el cálculo del coste incremental por supervivencia libre de MACE (Major Adverse Cardiac Events) en diversos subgrupos de pacientes definidos por el tipo de seguimiento¹⁷. La incidencia de MACE a 1 año fue significativamente menor en el grupo tratado con ST-Sirólimus debido fundamentalmente a una menor necesidad de revascularización. El coste incremental por superviviente libre de MACE fue de 234 € en pacientes con angiografía mandataria y de 1.495 € en los que sólo se realizó seguimiento clínico. Por tanto, el ST-Sirólimus parece tener un balance atractivo entre costes y resultados en lesiones coronarias nativas y lesiones de novo. La relación coste-efectividad en lesiones más complejas está por determinar. Este es un estudio bien diseñado sin importantes limitaciones metodológicas, aunque los costes estimados

no son trasladables a nuestro medio y es difícil establecer la comparabilidad de la efectividad y la aplicabilidad de los resultados.

II. Eficiencia de la utilización del stent recubierto de paclitaxel

El TAXUS-IV es un ensayo clínico multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia del ST-Paclitaxel con fórmula de liberación lenta en pacientes con *lesiones de novo*. Con el fin de estudiar la efectividad del ST-paclitaxel en pacientes sin angiografía mandataria durante el seguimiento, Bakhai realizó una evaluación económica en una muestra de 1.314 enfermos sometidos a implantación de ST-Paclitaxel ó BMS pertenecientes al ensayo TAXUS-IV¹⁸. Se realizó una valoración prospectiva de los resultados clínicos, la utilización de recursos y los costes, empleando el coste incremental por revascularización evitada y los QALYs ganados como medidas de efectividad y utilidad, respectivamente, y analizando diferentes subgrupos según el tipo de seguimiento (clínico/angiografía mandataria) con un horizonte temporal de 1 año. El ST-Paclitaxel disminuyó la tasa de eventos cardíacos con un ratio coste-efectividad de 4.678 \$ por revascularización evitada, y de 47.798 \$ por QALY ganado. Entre los pacientes asignados únicamente a seguimiento clínico, los ratios respectivos fueron de 760 \$ y 5.105 \$. El tratamiento con ST-Paclitaxel produjo una reducción significativa de la necesidad de revascularización con un aumento moderado del coste. La tasa coste-efectividad incremental del ST-Paclitaxel en la población es similar a la obtenida para otros procedimientos de revascularización coronaria. A pesar de que la efectividad es comparable a la que se obtendría en nuestro medio, no se pueden extraer conclusiones sobre la capacidad de trasladar los costes y la aplicabilidad de los resultados.

Ekman realizó un estudio con los pacientes del ensayo TAXUS-IV para analizar el ratio coste-efectividad del ST-Paclitaxel en el escenario del sistema sanitario de Suecia¹⁹. El ST-Paclitaxel se comparó con el BMS y con el bypass aortocoronario. Se utilizó un modelo probabilístico con datos de costes propios y de eficacia a partir de ensayos clínicos, siguiendo un horizonte temporal de 12 ó 24 meses y considerando las revascularizaciones evitadas y los QALYs ganados como medidas de resultado. Además, se hicieron análisis de subgrupos definidos por el perfil de riesgo y la duración del seguimiento. Según los resultados obtenidos en la comparación ST-Paclitaxel versus BMS, el coste incremental por revascularización evitada generalmente es aceptable, mientras que el del QALY ganado varía en función del subgrupo analizado: desde 257.486 € en pacientes de riesgo moderado y seguimiento de 12 meses hasta 41.791 € en pacientes de alto riesgo y seguimiento de 24 meses. En pacientes con enfermedad multivaso, el ST-Paclitaxel se comporta como dominante al compararle con el bypass aortocoronario. Los autores concluyen que el ST-Paclitaxel es coste-efectivo en pacientes de alto riesgo, especialmente a los 24 meses de seguimiento. En el resto de pacientes, el procedimiento no es coste efectivo, o al menos permanece en controversia. Este trabajo presenta algunas limitaciones relacionadas con la validez de la evaluación económica y aunque la efectividad obtenida es comparable a la que se obtendría en nuestro medio, es difícil determinar si los costes son trasladables y los resultados son aplicables.

A partir de los datos del ensayo clínico TAXUS IV, Russell publicó un trabajo, con un enfoque presupuestario, sobre el impacto del coste del stent Taxus (ST-Paclitaxel) y las implicaciones presupuestarias resultantes de la incorporación del ST-F en el sistema sanitario español²⁰. El análisis se llevó a cabo en población general y en una subpoblación de alto riesgo (diabetes, enfermedad de pequeño vaso o lesiones largas), mediante la elaboración de un modelo determinista en el que se compararon los costes de la intervención y la rehospitalización. Los costes directos se estimaron a partir de la base de datos SOIKOS, con un descuento anual del 3%,

y un horizonte temporal de 12 y 24 meses, empleando el coste incremental por revascularización evitada como medida de resultado. El ratio coste-efectividad incremental (Taxus vs stent convencional) por revascularización evitada es de 1.568 € a los 12 meses, y de 811 € a los 24 meses, desde la perspectiva del hospital. En los pacientes de riesgo (diabéticos, lesiones largas o vasos pequeños), el ratio coste-efectividad incremental es dominante. No se realizó análisis de sensibilidad para la medida de coste-efectividad aunque sí para el estudio del impacto presupuestario. A pesar de su enfoque presupuestario, los autores concluyen que desde la perspectiva del sistema de salud y desde la perspectiva social, el stent Taxus sería coste-efectivo, especialmente en los pacientes con elevado riesgo de reestenosis.

Dos de los artículos incluidos en la revisión estudian simultáneamente el ST Paclitaxel y el ST-Sirólimus frente al BMS^{21;22}. Bagust realizó un análisis de coste-utilidad mediante la simulación, en una cohorte retrospectiva, de un modelo determinista con un horizonte temporal de 12 meses y análisis de subgrupos en función de que el procedimiento fuera o no electivo y del número de factores de riesgo²¹. En base a los resultados obtenidos, los autores concluyen que los ST-F no son coste-efectivos comparados con los stents convencionales, salvo para una minoría de pacientes. El otro artículo de este grupo es un análisis coste-efectividad y coste-utilidad llevado a cabo por Kaiser con los pacientes del ensayo BASKET²². Estos autores utilizaron un modelo probabilístico, considerando el coste incremental por MACE evitado como medida de resultado y diferentes subgrupos definidos por la edad, tamaño del stent, número de vasos estenosados y de segmentos tratados y longitud total de los stents implantados. Los resultados permiten afirmar que en el mundo real (cohorte prospectiva), el uso de ST-F es menos coste-efectivo que en los estudios que seleccionan a pacientes, por lo que el uso de stents debe ser selectivo para pacientes de alto riesgo.

III. Eficiencia de los stents con elución de fármacos (sin especificar)

Este artículo consiste en un análisis coste-efectividad realizado en Canadá y publicado por Brophy en el año 2005²³. Los autores compararon la efectividad de los stents con elución de fármacos frente a los convencionales o BMS, desde la perspectiva del tercer pagador, en una base de datos administrativa constituida por 14.000 pacientes. La principal medida de resultado fue el coste incremental por revascularización evitada. En la población global, el coste incremental por revascularización evitada es de 23.000 \$ canadienses; sin embargo, el coste disminuye a 7.800 \$ cuando la aplicación del ST-F se restringe únicamente a pacientes de alto riesgo. Estos resultados permiten concluir que, en las circunstancias del momento de realización del estudio en Canadá, los ST-F sólo serían coste/efectivos en pacientes seleccionados por su alto riesgo de reestenosis.

DISCUSION

El intervencionismo coronario percutáneo ha tenido un gran crecimiento en su utilización debido al impresionante desarrollo de las tecnologías en las que se apoya. La cardiología intervencionista arranca con la primera dilatación con balón de una estenosis coronaria. Posteriormente, la introducción del stent para intentar reducir el problema de la reestenosis supuso un avance tal que en pocos años se situó como el método de elección en los procedimientos ICP. Sin embargo, aun cuando la tasa de reestenosis se redujo, todavía se mantenía entre un 10 y un 40%. Para minimizar el problema de la reestenosis, se diseñaron los ST-F. Este tipo de stents ha demostrado reducir la tasa de reestenosis, con respecto al stent convencional, lo

cual podría explicar su imparable crecimiento. Por ejemplo, en España, los primeros BMS se empezaron a poner en 1995 y tardaron 6 años en llegar a una cifra de 25.000 anuales, mientras que los primeros ST-F se comenzaron a implantar en 2002, y han tardado sólo 3 años en alcanzar la misma cifra. En 2005, se implantó al menos un stent en 49.850 procedimientos de ICP, es decir en el 96,4% de los procedimientos de ICP. En estos procedimientos, se implantaron 80.569 stents, es decir 1,61 stents por procedimiento. De los stents implantados en 2005, 41.352 (51%) fueron ST-F, por lo que en su cuarto año de utilización, el número de ST-F ha superado al número de BMS implantados en España¹¹. Este incremento en la utilización de los ST-F se ha producido por su eficacia demostrada, y a pesar de su elevado precio con respecto a los BMS.

Desde la aparición de los ST-F en la práctica clínica, el conocimiento sobre su eficacia y efectividad ha ido mejorando, especialmente en cuanto a los grupos de pacientes que más se benefician del tratamiento. Sin embargo, se han producido menos avances en cuanto al conocimiento de la medida en que el precio adicional del ST-F compensa los resultados adicionales o los costes evitados con respecto al BMS. Este fenómeno es habitual en la evaluación de tecnología médica por varias razones. Una de ellas es que para poder hacer una buena evaluación económica hace falta conocer las hipótesis clínicas y la efectividad clínica. Otra razón es la complejidad añadida en la metodología de un estudio de evaluación económica (costes y resultados) a la de un estudio sólo de evaluación clínica (resultados). Probablemente otra razón sea que la investigación se suele originar a partir de preguntas de investigación clínica que se centran en la eficacia y en la seguridad. La investigación económica sobre la relación entre efectividad y costes de las alternativas a comparar se produce más tardíamente y, en general, más motivada en entornos de gestión que en entornos de práctica clínica pura. Por ejemplo, aunque para esta revisión se han buscado publicaciones desde el año 1990, la primera evaluación completa (compara los ST-F con los BMS, y considera los costes y resultados clínicos) se publica en 2004.

En los artículos encontrados existe una enorme variabilidad en la metodología y en los resultados. En cuanto a la metodología, en la perspectiva de la evaluación, 5 estudios han aplicado la perspectiva del sistema sanitario, 5 la del tercer pagador, uno la perspectiva social, y uno la del hospital. Dos estudios han realizado el análisis con más de una perspectiva. Seis estudios comparan el ST-S con el BMS, 5 comparan el ST-P con el BMS, uno compara los ST-F sin especificar con el BMS, y uno compara el ST-P con la cirugía de by-pass aorto-coronario. Los datos de la efectividad han sido primarios (elaborados en el propio estudio) en 3 de los 10 estudios, y obtenidos de otros estudios (en general ensayos clínicos publicados) en los 7 artículos restantes. Los datos de costes han sido primarios en 8 estudios y estimados de otras fuentes en 2. Seis estudios presentan ratios de coste/utilidad (coste por QALY conseguido), y ocho estudios de coste/efectividad. Dentro de éstos, 6 presentan como estimador de efectividad las revascularizaciones evitadas (coste/revascularización evitada), y 2 la supervivencia libre de eventos coronarios mayores (coste/superviviente libre de MACE). Siete estudios hacen análisis de subgrupos, y tres no distinguen entre distintos tipos de pacientes. Siete estudios han manejado un horizonte temporal de 12 meses, dos de 24 meses, uno de 9 meses, uno de 6 meses, y uno ha simulado los costes y efectividad de la esperanza de vida de los sujetos. Además de las diferencias metodológicas, las diferentes asunciones, entornos, y fase de la difusión de la tecnología hacen que el conocimiento sobre coste/efectividad todavía sea impreciso.

También, los estudios considerados en esta revisión ofrecen un amplio margen de variabilidad en los resultados. El coste por QALY conseguido con el ST-S oscila desde dominante (disminuye los costes y aumenta la efectividad) hasta más de 200.000 libras esterlinas, y con ST-P desde dominante a más de 300.000 libras

esterlinas. El coste por revascularización evitada oscila entre dominante y 23.000 dólares canadienses para el ST-S, y entre dominante y 5.216 euros para el ST-P. El coste por superviviente libre de MACE oscila entre 234 euros y 19.624 euros para el ST-S, y alrededor de 17.000 euros para el ST-P. Todos estos ratios de coste/utilidad o coste/efectividad son más favorables para pacientes con alto riesgo de reestenosis: lesiones estrechas (<2,5 mm de diámetro) y lesiones largas (>20 mm).

Debido a la amplia variabilidad en los indicadores de coste/efectividad y al alto precio de los ST-F, se han llevado a cabo diversas evaluaciones que han intentado sintetizar los resultados²⁴⁻²⁷. Estos estudios de síntesis de la evidencia también hacen diversas consideraciones metodológicas, como que los ratios de coste/efectividad parecen ser menores en los estudios de alta calidad metodológica y en los estudios independientes que en los estudios de baja calidad metodológica y en los financiados por la industria²⁵. A pesar de estas limitaciones, en general, estos estudios de síntesis recomiendan que se utilicen los ST-F en pacientes de alto riesgo de reestenosis que son los casos en los que los ratios de coste/efectividad son más aceptables.

Las preguntas relevantes para la toma de decisiones en España, deberían ser respondidas con datos de costes y de efectividad de nuestro medio. Aunque no hay estudios originales en nuestro país, se podría asumir que la efectividad en manos de nuestros cardiólogos es tan buena como la de los estudios publicados, pero probablemente los costes (e.g., ingresos hospitalarios, intervenciones, ...) sean diferentes, y quizá menores. Aunque la mayor parte de los estudios considerados en esta revisión son de ámbitos diferentes a la realidad española, el artículo de Russell et al.²⁰ se basa en costes españoles y concluye que en los pacientes diabéticos, con lesiones estrechas, o con lesiones largas, el ratio de coste por revascularización evitada es dominante. En todos los pacientes, el coste por revascularización evitada sería de 1.568 euros a los 12 meses y de 811 euros a los 24 meses.

Uno de los estudios de síntesis ha sido realizado en España²⁷, y además de los ratios de coste/efectividad presenta un interesante análisis para calcular el precio neutral del ST-F. Los autores entienden por precio neutral aquel que no incrementa el presupuesto global debido a que los costes extra en que se incurre con el ST-F equivalen al coste sanitario evitado. Estos autores consideran que el precio neutral estaría alrededor de 1.448 euros, es decir 552 euros por debajo del precio medio de un ST-F en el año 2004. En el análisis de sensibilidad que realizan, el precio neutral podría oscilar entre 1.407 y 1.733 euros.

Aunque no existe un criterio de lo que representa un ratio de coste por revascularización evitada aceptable, con estos estudios que intentan explorar la realidad española, parece claro que en los pacientes de alto riesgo de reestenosis, los ST-F son coste/efectivos en España. Sin embargo, en el resto de los pacientes y con el conocimiento actual sobre los ratios de coste/efectividad, la aceptabilidad dependerá de los juicios de valor sobre si alrededor de 1.000 euros por revascularización evitada es un coste socialmente aceptable.

Sin embargo, sí existen criterios de lo que se considera un ratio de coste/utilidad (coste por QALY ganado). A pesar de su controversia, en España y en Europa, se considera que es socialmente aceptable que el sistema público financie aquellas tecnologías, cuyo coste/QALY no supere los 30.000 euros^{28;29}. Si se admite este umbral como el umbral de aceptabilidad social, en los estudios analizados en la presente revisión, el ST-S ha sido comparado con el BMS en nueve escenarios y sólo en uno de ellos, el coste/QALY está por debajo de los 30.000 euros. El ST-P ha sido comparado con el BMS en cuatro escenarios y sólo en el caso de pacientes de alto riesgo de reestenosis y con un horizonte temporal de 24 meses, los ratios de

coste/utilidad están por debajo de 30.000 euros por QALY conseguido. El ST-P también ha sido comparado con el by-pass aorto-coronario y su coste por QALY está por debajo de los 30.000 euros en el caso de los pacientes con enfermedad multivaso. De manera que estos hallazgos subrayan la evidencia científica de que es socialmente aceptable financiar el uso de los ST-F en los pacientes que más se benefician de esta tecnología.

En todo caso, la tecnología sigue evolucionando (nuevos diseños, nuevos fármacos) por lo que los resultados pueden ser diferentes en un futuro inmediato. Además, verosíblemente los costes de los ST-F actuales tenderán a disminuir, por el habitual descenso del precio de la tecnología médica en el tiempo, y por el fuerte incremento de ventas de ST-F en España, que verosíblemente introducirá efectos de economías de escala.

Como conclusión, se puede decir que los ST-F parecen ofrecer cifras socialmente aceptables de coste/efectividad y coste/utilidad incremental en algunos grupos de pacientes, especialmente los de alto riesgo de reestenosis. Si el precio de los ST-F disminuye, los ratios de coste/efectividad serán socialmente aceptables para un mayor grupo de pacientes. Finalmente, para producir conocimiento sobre los ratios de coste/efectividad de los ST-F en el contexto español, nuestro sistema sanitario tiene la oportunidad de aprovechar el alto volumen de utilización de stents (más de 41.000 en 2005) para realizar estudios de cohortes prospectivas con evaluación económica incluida.

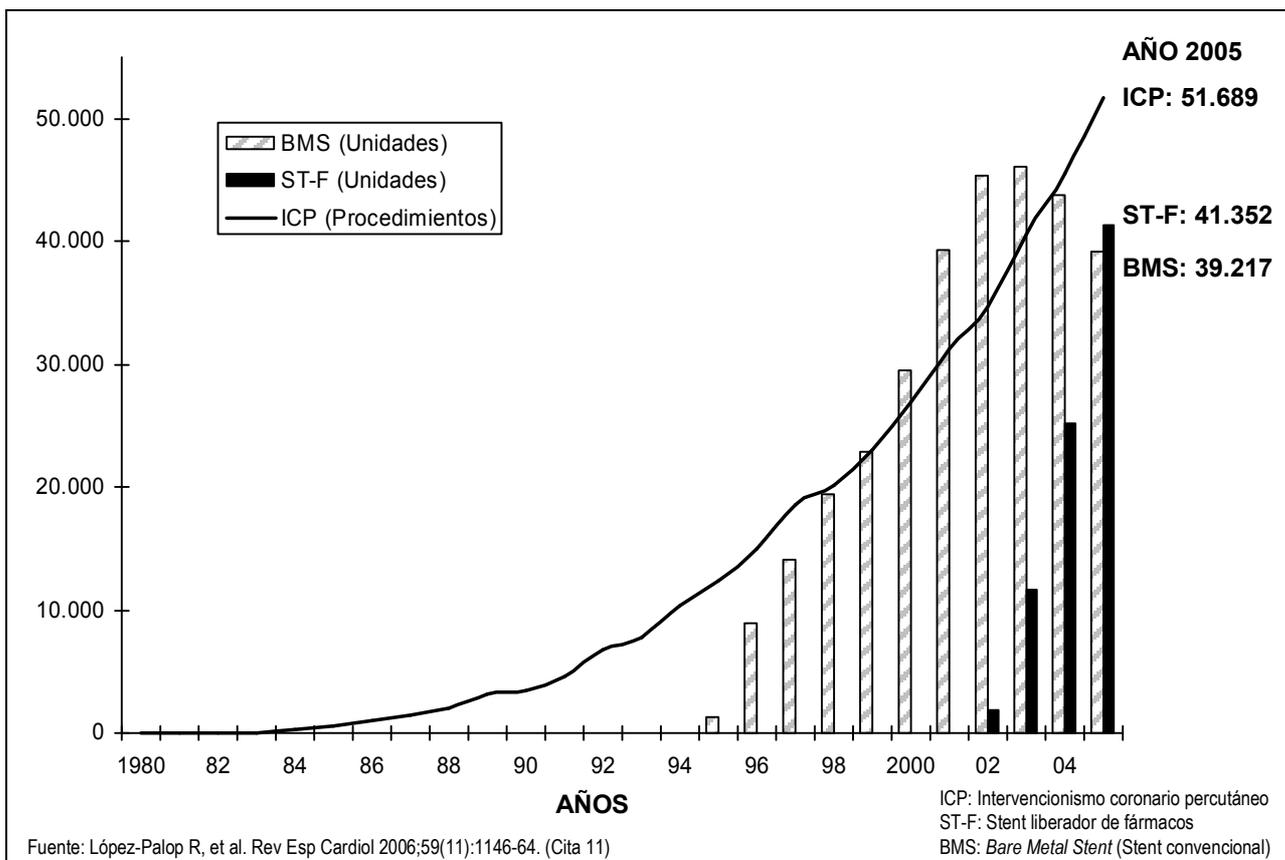
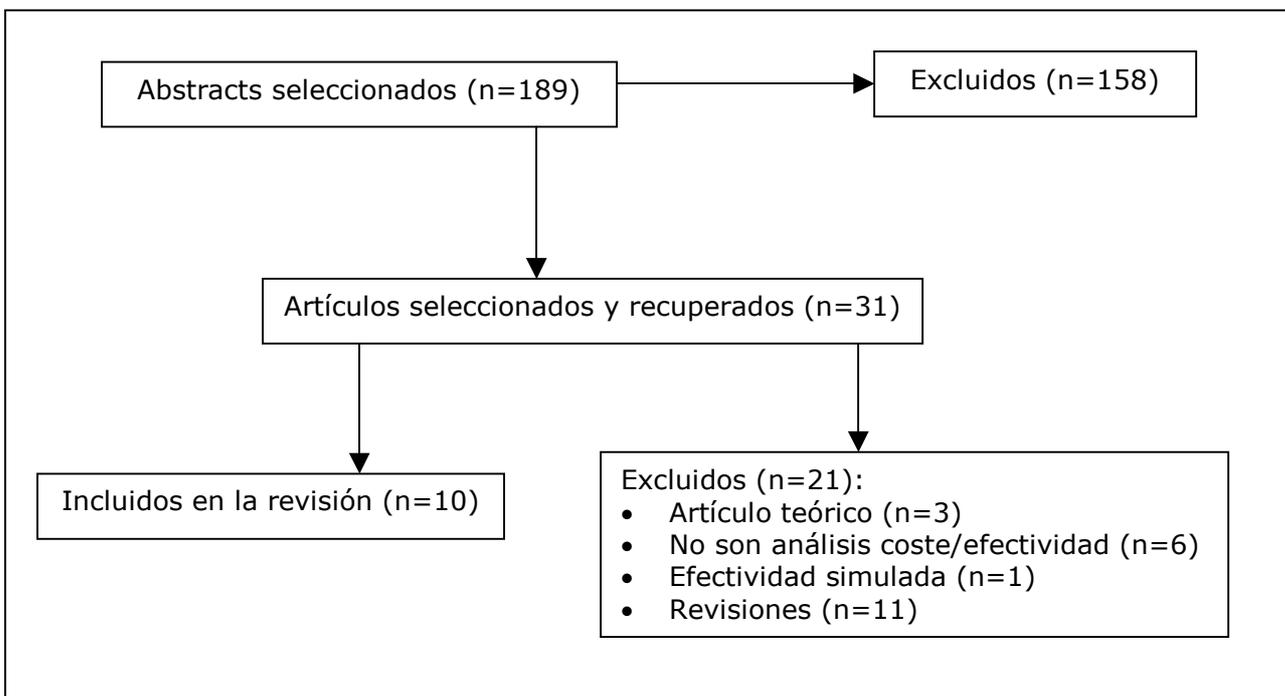
Gráfico 1. Intervencionismo coronario percutáneo en España (1980-2005)**Gráfico 2. Proceso de selección, recuperación y evaluación de artículos**

Tabla 1. Relación de artículos incluidos en la revisión

Autor, año	Selección de la población	Subgrupos	Tipo análisis	Alternativas	Medidas efectividad	Modelo
Bagust, 2005 ²¹	Modelización en una cohorte retrospectiva	Electivo No electivo	Coste-efectividad Coste-utilidad	Sirólimus vs BMS Paclitaxel vs BMS	Revascularización evitada QALYs ganados	Determinista
Bakhai, 2006 ¹⁸	Ensayo clínico	Angiografía Seguimiento clínico	Coste-efectividad Coste-utilidad	Paclitaxel vs BMS	Revascularización evitada QALYs ganados	Probabilístico
Brophy, 2005 ²³	Base de datos administrativa	No	Coste-efectividad	ST-F vs BMS	Revascularización evitada	Probabilístico
Cohen, 2004 ¹⁴	Ensayo clínico	Diabetes. Longitud y diámetro de la lesión. Revascularización	Coste-efectividad Coste-utilidad	Sirólimus vs BMS	Revascularización evitada QALYs ganados	Ensayo clínico con evaluación económica
Ekman, 2006 ¹⁹	Ensayo TAXUS-IV	Perfil de riesgo y duración seguimiento	Coste-efectividad Coste-utilidad	Paclitaxel vs BMS Paclitaxel vs CABG	Revascularización evitada QALYs ganados	Probabilístico
Kaiser, 2005 ²²	Ensayo clínico	Edad. Tamaño y longitud stent. Nº de segmentos tratados y vasos estenosados.	Coste-efectividad Coste-utilidad	Sirólimus vs BMS Paclitaxel vs BMS	Reducción de evento coronario mayor	Cohorte prospectiva con evaluación económica. Probabilístico
Rinfret, 2006 ¹⁵	Ensayo C-Sirius	No	Coste-efectividad	Sirólimus vs BMS	Revascularización evitada	Ensayo clínico con evaluación económica
Russell, 2006 ²⁰	Simulación del resultado del ensayo TAXUS-IV	Población general y de alto riesgo (diabetes, vaso pequeño o lesión larga)	Coste efectividad Coste-beneficio	Paclitaxel vs BMS	Revascularización evitada	Costes locales, y eficacia de un ensayo clínico. Determinista.
Shrive, 2005 ¹⁶	Cohorte	Edad. Diabetes	Coste-utilidad	Sirólimus vs BMS	QALYs ganados	Markov
Van Hout, 2005 ¹⁷	Ensayo RAVEL	Angiografía. Seguimiento clínico	Coste-efectividad	Sirólimus vs BMS	MACE	Ensayo clínico con evaluación económica

ST-F = Stent liberador de fármacos
 BMS = Bare Metal Stent (stent convencional)
 MACE = Major Adverse Cardiac Events

GLOSARIO

Angiografía: Técnica radiográfica que emplea un colorante que se inyecta en las cavidades del corazón o en las arterias que conducen al corazón (las arterias coronarias). El estudio permite medir el flujo de sangre y la presión de la sangre en las cavidades cardíacas y determinar si las arterias coronarias están obstruidas.

Angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP): procedimiento médico en el que se usa un balón para abrir vasos sanguíneos del corazón (arterias coronarias) que presentan obstrucción o estrechamiento y no se considera un tipo de cirugía.

Aterectomía: Técnica no quirúrgica para el tratamiento de arterias enfermas que consiste en emplear un dispositivo rotatorio para cortar el material que obstruye o estrecha una arteria.

By-pass aortocoronario: Derivación quirúrgica de la sangre alrededor de una sección dañada de un vaso sanguíneo que suministra sangre al corazón, mediante el injerto de una sección de una vena de la pierna o de la arteria que se encuentra debajo del esternón.

Intervención coronaria percutánea (ICP): Procedimiento no invasivo generalmente realizado en el laboratorio de cateterización cardíaca. La angioplastia es un ejemplo de una intervención coronaria percutánea. También se denomina «intervención transcatéter».

Reestenosis: Reaparición de un estrechamiento u obstrucción de una arteria tras un procedimiento intervencionista tal como una angioplastia o la colocación de un stent.

Revascularización: Procedimiento para restablecer el flujo de sangre a los tejidos. El bypass coronario es un ejemplo de un procedimiento de revascularización.

Stent (endoprótesis vascular): Dispositivo hecho de malla metálica expandible que se coloca (empleando un catéter balón) en una arteria donde hay un estrechamiento. A continuación, el stent se abre y se deja en su lugar para mantener abierta la arteria.

Trombosis: Coágulo sanguíneo que se forma dentro de un vaso sanguíneo o una cavidad del corazón.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: Revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública* 2006;(80):5-15.
- 2 Villar F, Banegas JR. Informe SESPAS 2000: Reducir las enfermedades cardiovasculares. Sevilla, editor. www.sespas.es/ind_lib04.html . 2000. [9-8-2006]
- 3 Sigwart U. Prevention of reestenosis after stenting. *Lancet* 1999; 354(9175):269-70.
- 4 Gómez-Hospital JA, Cequier A, Fernández-Nofrerías MJGdBB, Iráculis E, Jara F, Esplugas E. Tratamiento de la reestenosis intra-stent. Situación actual y perspectivas futuras. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52(12):1.130-38.
- 5 Meads C, Cummins C, Jolly K, Stevens A, Burls A, Hyde C. Coronary artery stents in the treatment of ischaemic heart disease: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess* 2000; 4(23):1-153.
- 6 Bhargava B, Karthikeyan G, Abizaid AS, Mehran R. New approaches to preventing restenosis. *BMJ* 2003; 327:274-9.
- 7 Sousa JE, Costa MA, Abizaid AC, Rensing BJ, Abizaid AS, Tanajura LF et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents: one-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation* 2001; 104(17):2007-2011.
- 8 Drachman DE, Edelman ER, Seifert P, Groothuis AR, Bornstein DA, Kamath KR et al. Neointimal thickening after stent delivery of paclitaxel: change in composition and arrest of growth over six months. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(7):2325-32.
- 9 Hong MK, Kornowski R, Bramwell O, Ragheb AO, Leon MB. Paclitaxel-coated Gianturco-Roubin II (GR II) stents reduce neointimal hyperplasia in a porcine coronary in-stent restenosis model. *Coron Artery Dis* 2001; 12(6):513-515.
- 10 Balaguer-Malfagón J, Pomar-Domingo F, Vilar-Herrero JV, Planas-del Viejo AM, Pérez-Fernández E. Trombosis del stent en la era moderna: Incidencia, consecuencias y factores predictores. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59(8):842-5.
- 11 López-Palop R, Moreu J, Fernández-Vazquez F, Hernández Antolín R. Registro español de hemodinámica y cardiología intervencionista. XV Informe oficial de la sección de hemodinámica y cardiología intervencionista de la Sociedad Española de Cariología (1990-2005). *Rev Esp Cardiol* 2006; 59(11):1146-64.
- 12 Hernández Antolín RA, Fernández Vázquez F, Moreu Burgos J, López palop R. Cardiología intervencionista 2005. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59((Supl 1)):38-49.
- 13 Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPE). Herramientas para la lectura crítica. Evaluación económica. Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPE). Disponible en www.redcaspe.org. [30-Julio-2006].

- 14 Cohen DJ, Bakhai A, Shi C, Githiora L, Lavelle T, Berezin RH et al. Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents for treatment of complex coronary stenoses: results from the Sirolimus-Eluting Balloon Expandable Stent in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions (SIRIUS) trial. *Circulation* 2004; 110(5):508-514.
- 15 Rinfret S, Cohen DJ, Tahami Monfared AA, Leloirier J, Mireault J, Schampaert E. Cost Effectiveness of the Sirolimus-Eluting Stent in High-Risk Patients in Canada: An Analysis from the C-SIRIUS Trial. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006; 6(3):159-168.
- 16 Shrive FM, Manns BJ, Galbraith PD, Knudtson ML, Ghali WA. Economic evaluation of sirolimus-eluting stents. *CMAJ* 2005; 172(3):345-351.
- 17 van Hout BA, Serruys PW, Lemos PA, van den Brand MJ, van Es GA, Lindeboom WK et al. One year cost effectiveness of sirolimus eluting stents compared with bare metal stents in the treatment of single native de novo coronary lesions: an analysis from the RAVEL trial. *Heart* 2005; 91(4):507-512.
- 18 Bakhai A, Stone GW, Mahoney E, Lavelle TA, Shi C, Berezin RH et al. Cost effectiveness of paclitaxel-eluting stents for patients undergoing percutaneous coronary revascularization: results from the TAXUS-IV Trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(2):253-261.
- 19 Ekman M, Sjogren I, James S. Cost-effectiveness of the Taxus paclitaxel-eluting stent in the Swedish healthcare system. *Scand Cardiovasc J* 2006; 40(1):17-24.
- 20 Russell S, Antoñanzas F, Mainar V. Impacto económico del stent coronario Taxus: implicaciones para el sistema sanitario español. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59(9):889-96.
- 21 Bagust A, Grayson AD, Palmer ND, Perry RA, Walley T. Cost effectiveness of drug eluting coronary artery stenting in a UK setting: cost-utility study. *Heart* 2006; 92(1):68-74.
- 22 Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Bonetti PO, Osswald S, Linka A et al. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitats Trial (BASKET). *Lancet* 2005; 366(9489):921-929.
- 23 Brophy JM, Erickson LJ. Cost-effectiveness of drug-eluting coronary stents in Quebec, Canada. *Int J Technol Assess Health Care* 2005; 21(3):326-333.
- 24 Brophy J, Erickson L. An economic analysis of drug eluting coronary stents: A Quebec perspective. AETMIS 04-04. 2004. Quebec, Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Sante (AETMIS).
- 25 Ligthart S, Vlemmix F, Dendukuri N, Brophy JM. The cost-effectiveness of drug-eluting stents: a systematic review. *CMAJ* 2007; 176(2):199-205.
- 26 Mittmann N, Brown A, Seung SJ, Coyle D, Cohen E, Brophy J et al. Economic evaluation of drug eluting stents. 53. 2005. Ottawa, Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA).

- 27 Oliva G, Espallargues M, Pons JM. Stents recubiertos de fármacos antiproliferativos: revisión sistemática del beneficio y estimación del impacto presupuestario. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57(7):617-628.
- 28 King's Fund / Office of Health Economics. Cost effectiveness thresholds: economic and ethical issues. Devlin N, Towse A, editors. 2002. London.
- 29 Sacristan JA, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit* 2007; 16(4):334-43.

Tabla A. Relación de artículos

Artículo	Título y revista
BAGUST A (2005)	Cost-effectiveness of drug eluting coronary artery stenting in a UK setting: Cost-utility study <i>Heart</i>
Conclusiones:	
Los ST-F no son coste-efectivos comparados con los stents convencionales, salvo para una minoría de pacientes. Si el precio del ST-S fuese 112 libras, o el de ST-P 89 libras, podría ser coste-efectivo sustituir el 90% de los stents convencionales.	
BAKHAI A (2006)	Cost effectiveness of paclitaxel-eluting stents for patients undergoing percutaneous coronary revascularization. Results from the TAXUS-IV trial <i>Journal of the American College of Cardiology</i>
Conclusiones:	
El tratamiento con ST-P produjo una reducción significativa de la necesidad de revascularización con un aumento moderado del coste. La tasa coste-efectividad incremental del ST-P en la población es similar a la obtenida para otros procedimientos de revascularización coronaria.	
BROPHY J (2005)	Cost-effectiveness of drug-eluting coronary stents in Quebec, Canada <i>International Journal of Technology Assessment in Healthcare</i>
Conclusiones:	
En las circunstancias del momento del estudio en Canadá, el ST-F sólo sería coste/efectivo en pacientes seleccionados por su alto riesgo de reestenosis.	
COHEN DJ (2004)	Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents for treatment of complex coronary stenoses: Results from the sirolimus-eluting balloon expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions (SIRIUS trial) <i>Circulation</i>
Conclusiones:	
El ST-S no disminuye costes, pero en pacientes con lesiones coronarias complejas es tan coste-efectivo como otras prestaciones habituales en el contexto de salud de los EE.UU.	
EKMAN M (2006)	Cost-effectiveness of the taxus paclitaxel-eluting stent in the Swedish healthcare system <i>Scandinavian Cardiovascular Journal</i>
Conclusiones:	
El ST-P es coste-efectivo en pacientes de alto riesgo, especialmente a los 24 meses de seguimiento. En el resto de pacientes, no es coste-efectivo o, al menos, permanece en controversia.	

Tabla A. Relación de artículos

Artículo	Título y revista
KAI SER C (2005)	Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: Randomised Basel Stent Kosten Effectivitat Trial (BASKET) <i>Lancet</i>
Conclusiones:	
En el mundo real (cohorte prospectiva) el uso de ST-F es menos coste-efectivo que en los estudios que seleccionan a pacientes. El uso de ST-F debe ser selectivo para pacientes de alto riesgo.	
RINFRET S (2006)	Cost effectiveness of the sirolimus-eluting stent in high-risk patients in Canada. An analysis from the C-SIRIUS trial <i>American Journal of Cardiovascular Drugs</i>
Conclusiones:	
En Canadá, el ST-S aumenta los costes pero es coste/efectivo, comparado con la estrategia estándar actual.	
RUSSELL S (2006)	Impacto económico del stent coronario Taxus: implicaciones para el sistema sanitario español <i>Revista Española de Cardiología</i>
Conclusiones:	
Aunque el estudio se presenta con un enfoque presupuestario, y con la limitada perspectiva del hospital, se puede asumir que desde la perspectiva del sistema de salud y desde la perspectiva social, los ST-F serían coste/efectivos, especialmente en los pacientes de alto riesgo de reestenosis.	
SHRIVE F (2005)	Economic evaluation of sirolimus-eluting stents <i>CMAJ</i>
Conclusiones:	
El ST-S produce un ratio de coste-utilidad similar o más alto (dependiendo del tipo de pacientes y de la incertidumbre en la efectividad) que otras tecnologías médicas aceptadas en Canadá. El ST-S es económicamente más atractivo en pacientes con alto riesgo de reestenosis o riesgo de muerte si hay que repetirle la revascularización.	

Tabla A. Relación de artículos

Artículo	Título y revista
VAN HOUT BA (2005)	One year cost-effectiveness of sirolimus eluting stents compared with bare metal stents in the treatment of single native de novo coronary lesions: An analysis from the RAVEL trial <i>Heart</i>

Conclusiones:

El ST-S parece tener un balance atractivo entre costes y resultados en lesiones coronarias nativas y lesiones de novo. La relación coste-efectividad en lesiones más complejas está por determinar.

Tabla B. Características del estudio

Artículo	Características del estudio	Alternativas en comparación y medidas de efectividad	Vbles. relacionadas con los modelos y costes
BAGUST A	(2005) <i>Reino Unido</i> . Seguimiento: 12 Meses		
Pacientes:	Cohorte retrospectiva	Análisis: Coste-Utilidad	Diseño: Simulación en una cohorte retrospectiva de un modelo determinista
<u>Total</u>	N 2.884	Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS	Fuente datos de coste: Datos propios
<u>Electivo</u>	N 1.951	PACLITAXEL vs. BMS	Costes directos:
	Edad media (D.E.) 60,3	Fuente efectividad: Ensayos clínicos	Bypass
	% Mujeres 27,9%	Datos propios	Angioplastia
<u>No electivo</u>	N 933	Perspectiva: Sistema sanitario	Stent con elución de fármacos
	Edad media (D.E.) 61,2	Medidas: QALYs ganados	Stent convencional
	% Mujeres 22,5%		Coste IAM primer año
Factores de riesgo:		Características técnicas de la evaluación económica	Angiografía
<u>Electivo</u>	Diabetes mellitus 13,2 %	Horizonte temporal (meses): 12	Ingresos
	Longitud de la lesión10-20 mm 53%	Descuento de costes: No	Seguimiento
	Longitud de la lesión>20 mm 27,4%	Descuento de efectividad: No	Moneda: Libras esterlinas Año: 2003
	Diámetro<2 mm 5,4%	Análisis de sensibilidad: Una vía. Costes y Resultados	
	Diámetro>4 mm 9,5%	Significación ratios CE: No	
	Angulación45-90° 25,9%	Análisis de subgrupos: Si.	
	Angulación>90° 1,6%	Electivo: 0, 1, 2 y 3-4 factores de riesgo.	
	Lesión reestenótica 2,7%	No electivo: 0, 1 y 2 factores de riesgo.	
	Calcificación 13%		
	Afectación múltiple 13%		
<u>No electivo</u>	Diabetes mellitus 12,9%		
	Longitud de la lesión10-20 mm 55,7%		
	Longitud de la lesión>20 mm 28,7%		
	Diámetro<2 mm 3,5%		
	Diámetro>4 mm 8,8%		
	Angulación45-90° 7,6%		
	Angulación>90° 1,7%		
	Lesión reestenótica 1,2%		
	Calcificación 7,3%		
	Afectación múltiple 7,3%		

Tabla B. Características del estudio

Artículo	Características del estudio	Alternativas en comparación y medidas de efectividad	Vbles. relacionadas con los modelos y costes
BAKHAI A	(2006) <i>EE.UU.</i> Seguimiento: 12 Meses		
Pacientes:	Los del ensayo TAXUS-IV	Análisis: Coste-Efectividad Coste-Utilidad	Diseño: Ensayo clínico con evaluación económica Modelo probabilístico
<u>Total</u>	N 1.314		
<u>ST-Convencional</u>	N 662	Alternativa: PACLITAXEL vs. BMS	Fuente datos de coste: Revisiones Datos propios
	Edad media (D.E.) 63 (11)	Fuente efectividad: Datos propios	
	% Mujeres 28,2%	T. Eventos cardiacos: Muerte (%) PACLITAXEL 2,1	Costes directos:
<u>ST-Paclitaxel</u>	N 652	IAM (%) PACLITAXEL 1,1	Bypass
	Edad media (D.E.) 62 (11)	Revascularización (%) PACLITAXEL 6,9	Angioplastia
	% Mujeres 27,6%	Muerte (%) BMS 1,4	Stent con elución de fármacos
		IAM (%) BMS 2,5	Stent convencional
		Revascularización (%) BMS 19,2	Coste IAM primer año
Factores de riesgo:		Perspectiva: Sistema sanitario	Angiografía
<u>ST-Convencional</u>	Diabetes mellitus 25%	Tercer pagador	Ingresos
	Longitud de la lesión ≥15 mm 30,6%	Social	Seguimiento
	Diámetro ≤2,5 mm 32,6%	Medidas: Revascularizaciones evitadas	Medicamentos
	Descendente anterior 41,4%	QALYs ganados	Moneda: Dólar (EE.UU) Año: 2004
<u>ST-Paclitaxel</u>	Diabetes mellitus 23,4%		
	Longitud de la lesión ≥15 mm 30,5%	Características técnicas de la evaluación económica	
	Diámetro ≤2,5 mm 30,8%	Horizonte temporal (meses): 12	
	Descendente anterior 40%	Descuento de costes: No	
		Descuento de efectividad: No	
		Análisis de sensibilidad: Bootstrap	
		Significación ratios CE: Si	
		Análisis de subgrupos: Si.	
		Angiografía obligatoria/Seguimiento clínico. Misma duración de tto. con clopidogrel vs 6 meses de tto. antiagregante en paclitaxel, y un mes en stent convencional.	

Tabla B. Características del estudio

Artículo	Características del estudio	Alternativas en comparación y medidas de efectividad	Vbles. relacionadas con los modelos y costes
BROPHY J	(2005) <i>Canadá</i> . Seguimiento: 9 Meses		
Pacientes:	Usan una base de datos administrativa de 14.000 pacientes	Análisis: Coste-Efectividad	Diseño: Modelo probabilístico
<u>Total</u>	Edad media (D.E.) 71,4 % Mujeres 39%	Alternativa: BMS ST-F	Fuente datos de coste: Datos propios
		Fuente efectividad: Revisiones Datos propios	Costes directos: Bypass Angioplastia Stent con elución de fármacos Stent convencional
		T. Eventos cardiacos: Revascularización (%) BMS 12,8 Revascularización (%) ST-F 9,47	Moneda: Dólar canadiense Año: 2003
		Perspectiva: Tercer pagador	
		Medidas: Revascularizaciones evitadas	
		<u>Características técnicas de la evaluación económica</u>	
		Horizonte temporal (meses): 9	
		Descuento de costes: No necesario	
		Descuento de efectividad: No necesario	
		Análisis de sensibilidad: Una vía. Costes y Resultados Simulación de Montecarlo	
		Significación ratios CE: No	
		Análisis de subgrupos: No.	

Tabla B. Características del estudio

Artículo	Características del estudio	Alternativas en comparación y medidas de efectividad	Vbles. relacionadas con los modelos y costes
COHEN DJ	(2004) <i>EE.UU.</i> Seguimiento: 12 Meses		
Pacientes:	Los del ensayo SIRIUS	Análisis: Coste-Efectividad Coste-Utilidad	Diseño: Ensayo clínico con evaluación económica
<u>Total</u>	N 1.058		
<u>ST-Convencional</u>	N 525	Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS	Fuente datos de coste: Datos propios
	Edad media (D.E.) 62 (11)	Fuente efectividad: Ensayos clínicos Datos propios	
	% Mujeres 30,3%		
<u>ST-Sirolimus</u>	N 533	T. Eventos cardiacos: Muerte (%) SIROLIMUS 1,1	Costes directos: Bypass
	Edad media (D.E.) 62 (11)	IAM (%) SIROLIMUS 0,8	Angioplastia
	% Mujeres 27,4%	Revascularización (%) SIROLIMUS 12,4 (ICP)	Stent con elución de fármacos
		Revascularización (%) SIROLIMUS 1,3 (CABG)	Stent convencional
Factores de riesgo:		Muerte (%) BMS 0,8	Coste IAM primer año
<u>ST-Convencional</u>	Diabetes mellitus 28,2%	IAM (%) BMS 1,9	Angiografía
	Longitud de la lesión 14,4 mm	Revascularización (%) BMS 26,9 (ICP)	Ingresos
	Diámetro 2,81 mm	Revascularización (%) BMS 3 (CABG)	Seguimiento
	Descendente anterior 43,2%		Medicamentos
	Afectación múltiple 42,5%	Perspectiva: Sistema sanitario	Moneda: Dólar (EE.UU.) Año: 2002-2003
<u>ST-Sirolimus</u>	Diabetes mellitus 24,6%	Medidas: Revascularizaciones evitadas QALYs ganados	
	Longitud de la lesión 14,4 mm	Características técnicas de la evaluación económica	
	Diámetro 2,79 mm	Horizonte temporal (meses): 12	
	Descendente anterior 44,1%	Descuento de costes: No	
	Afectación múltiple 40,7%	Descuento de efectividad: No	
		Análisis de sensibilidad: Una vía. Costes y Resultados Múltiples vías. Costes y Resultados Análisis de escenarios; Bootstrap	
		Significación ratios CE: No	
		Análisis de subgrupos: Si. Diabetes (si/no); Diámetro (<2,5/2,5-3/>3); Longitud de la lesión (<15/15-20/>20); % Estimado de revascularización (10-15/15-20/20-25/25-30).	

Tabla B. Características del estudio

Artículo	Características del estudio	Alternativas en comparación y medidas de efectividad	Vbles. relacionadas con los modelos y costes
EKMAN M	(2006) <i>Suecia</i> . Seguimiento: 12-24 Meses Pacientes: Los del ensayo TAXUS-IV	<p>Análisis: Coste-Efectividad Coste-Utilidad</p> <p>Alternativa: PACLITAXEL CABG BMS</p> <p>Fuente efectividad: Ensayos clínicos</p> <p>Perspectiva: Sistema sanitario</p> <p>Medidas: Revascularizaciones evitadas QALYs ganados</p> <p>Características técnicas de la evaluación económica</p> <p>Horizonte temporal (meses): 12-24</p> <p>Descuento de costes: No</p> <p>Descuento de efectividad: No</p> <p>Análisis de sensibilidad: Una vía. Costes y Resultados</p> <p>Significación ratios CE: No</p> <p>Análisis de subgrupos: Si. Según perfil de riesgo y duración del seguimiento.</p>	<p>Diseño: Modelo probabilístico con datos de costes propios y de eficacia a partir de ensayos clínicos</p> <p>Fuente datos de coste: Datos propios</p> <p>Costes directos: Bypass Angioplastia Stent con elución de fármacos Stent convencional Angiografía Ingresos Seguimiento Medicamentos</p> <p>Moneda: Euros Año: 2004</p>

Tabla B. Características del estudio

Artículo	Características del estudio	Alternativas en comparación y medidas de efectividad	Vbles. relacionadas con los modelos y costes
KAISER C	(2005) <i>Suiza</i> . Seguimiento: 6 Meses		
Pacientes:	Los del ensayo BASKET	Análisis: Coste-Efectividad Coste-Utilidad	Diseño: Cohorte prospectiva con asignación aleatoria, triple ciego y evaluación económica Modelo probabilístico
<u>Total</u>	N 826 Edad media (D.E.) 64 (11) % Mujeres 21%	Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS PACLITAXEL vs. BMS	Fuente datos de coste: Datos propios
<u>ST-Convencional</u>	N 281 Edad media (D.E.) 64 (11) % Mujeres 21%	Fuente efectividad: Datos propios	Costes directos: Bypass Angioplastia Stent con elución de fármacos Stent convencional Coste IAM primer año Angiografía Ingresos
<u>ST-Sirolimus</u>	N 264 Edad media (D.E.) 64 (12) % Mujeres 21%	T. Eventos cardiacos: Reestenosis (%) SIROLIMUS 3 Muerte (%) SIROLIMUS 1,1 IAM (%) SIROLIMUS 2,3 Revascularización (%) SIROLIMUS 3,0 Reestenosis (%) PACLITAXEL 6 Muerte (%) PACLITAXEL 2,1 IAM (%) PACLITAXEL 2,1 Revascularización (%) PACLITAXEL 6,0 Reestenosis (%) BMS 7,8 Muerte (%) BMS 2,1 IAM (%) BMS 4,3 Revascularización (%) BMS 7,8	Moneda: Euros Año: 2003
<u>ST-Paclitaxel</u>	N 281 Edad media (D.E.) 64 (11) % Mujeres 22%	Perspectiva: Tercer pagador Medidas: Reducción de MACE	
Factores de riesgo:		Características técnicas de la evaluación económica	
<u>ST-Convencional</u>	Diabetes mellitus 21% Revascularización previa ... 15,1% Descendente anterior 51% Afectación múltiple 69%	Horizonte temporal (meses): 6 Descuento de costes: No necesario Descuento de efectividad: No necesario	
<u>ST-Sirolimus</u>	Diabetes mellitus 16% Revascularización previa ... 17,1% Descendente anterior 53% Afectación múltiple 65%	Análisis de sensibilidad: Bootstrap Significación ratios CE: Si Análisis de subgrupos: Si. Edad. Tamaño del stent. Nº segmentos tratados. Nº vasos estenosados. Longitud total de stents utilizados.	
<u>ST-Paclitaxel</u>	Diabetes mellitus 19% Revascularización previa ... 17,1% Descendente anterior 52% Afectación múltiple 71%		

Tabla B. Características del estudio

Artículo	Características del estudio	Alternativas en comparación y medidas de efectividad	Vbles. relacionadas con los modelos y costes
RINFRET S	(2006) Canadá. Seguimiento: 12 Meses		
Pacientes:	Los del ensayo C-SIRIUS	Análisis: Coste-Efectividad	Diseño: Ensayo clínico con evaluación económica
<u>Total</u>	N 100	Alternativa: SIROLIMUS	Fuente datos de coste: Datos propios
<u>ST-Convencional</u>	N 50	BMS	Costes directos:
	Edad media (D.E.) 61 (9)	Fuente efectividad: Datos propios	Bypass
<u>ST-Sirolimus</u>	N 50	T. Eventos cardiacos: Muerte (%) SIROLIMUS 0	Angioplastia
	Edad media (D.E.) 60 (11)	IAM (%) SIROLIMUS 4	Stent con elución de fármacos
		Revascularización (%) SIROLIMUS 4	Stent convencional
		Muerte (%) BMS 0	Coste IAM primer año
		IAM (%) BMS 4	Angiografía
		Revascularización (%) BMS 22	Ingresos
Factores de riesgo:		Perspectiva: Tercer pagador	Seguimiento
<u>ST-Convencional</u>	Diabetes mellitus 24%	Medidas: Revascularizaciones evitadas	Moneda: Dólar canadiense Año: 2003
	Longitud de la lesión 12,6 mm	Características técnicas de la evaluación económica	
	Diámetro 2,62 mm	Horizonte temporal (meses): 12	
	IAM previo 42%	Descuento de costes: No necesario	
	Revascularización por angor 98%	Descuento de efectividad: No necesario	
	Prueba de esfuerzo 73%	Análisis de sensibilidad: Una vía. Costes	
<u>ST-Sirolimus</u>	Diabetes mellitus 24%	Significación ratios CE: No	
	Longitud de la lesión 14,5 mm	Análisis de subgrupos: No.	
	Diámetro 2,65 mm		
	IAM previo 48%		
	Revascularización por angor 98%		
	Prueba de esfuerzo 79%		

Tabla B. Características del estudio

Artículo	Características del estudio	Alternativas en comparación y medidas de efectividad	Vbles. relacionadas con los modelos y costes
RUSSELL S	(2006) <i>España</i>		
	Seguimiento: 24 Meses		
Pacientes:		Análisis: Coste-Efectividad	Diseño: Modelo determinista
<u>Total</u>	Edad media (D.E.) 62,5	Coste-Beneficio	Fuente datos de coste: Base de datos española (SOIKOS)
	% Mujeres 38	Alternativa: PACLITAXEL vs. BMS	Costes directos:
Factores de riesgo:		Fuente efectividad: Ensayos clínicos	Bypass
<u>Total</u>	Diabetes mellitus 24,2%	T. Eventos cardiacos:	Angioplastia
		Rev(%)12 m.Total PACLITAXEL 4,5	Stent con elución de fármacos
		Rev(%)12 m.DM PACLITAXEL 7,1	Stent convencional
		Rev(%)12 m.VP PACLITAXEL 5,6	Angiografía
		Rev(%)12 m.LL PACLITAXEL 5,5	Medicamentos
		Rev(%)24 m.Total PACLITAXEL 5,6	Moneda: Euros
		Rev(%)24 m.DM PACLITAXEL 8,0	Año: Desconocido
		Rev(%)24 m.VP PACLITAXEL 6,1	
		Rev(%)24 m.LL PACLITAXEL 8,9	
		Rev(%)12 m.Total BMS 15,9	
		Rev(%)12 m.DM BMS 19,6	
		Rev(%)12 m.VP BMS 20,6	
		Rev(%)12 m.LL BMS 22,1	
		Rev(%)24 m.Total BMS 17,4	
		Rev(%)24 m.DM BMS 22,0	
		Rev(%)24 m.VP BMS 25,4	
		Rev(%)24 m.LL BMS 22,4	
		Perspectiva: Hospital	
		Medidas: Revascularizaciones evitadas	
		Características técnicas de la evaluación económica	
		Horizonte temporal (meses): 12-24	
		Descuento de costes: 3%	
		Descuento de efectividad: No	
		Análisis de subgrupos: Si, implícito.	

Tabla B. Características del estudio

Artículo	Características del estudio	Alternativas en comparación y medidas de efectividad	Vbles. relacionadas con los modelos y costes
SHRIVE F	(2005) <i>Canadá.</i> Seguimiento: Resto vida		
Pacientes:	Base de datos de una cohorte de 7.334 pacientes	Análisis: Coste-Utilidad	Diseño: Modelo de Markov
<u>Total</u>	N 7.334	Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS	Fuente datos de coste: Datos propios
	Edad media (D.E.) 61,1 (11,6)	Fuente efectividad: Revisiones	Costes directos:
	% Mujeres 29,1%	Datos propios	Atención domiciliaria
Factores de riesgo:		Perspectiva: Tercer pagador	Bypass
<u>ST-Sirolimus</u>	Diabetes mellitus 18%	Medidas: QALYs ganados	Angioplastia
		Características técnicas de la evaluación económica	Stent con elución de fármacos
		Horizonte temporal: Esperanza de vida	Stent convencional
		Descuento de costes: 3% anual	Coste IAM primer año
		Descuento de efectividad: 3% anual	Angiografía
		Análisis de sensibilidad: Una vía. Costes y Resultados	Ingresos
		Análisis de escenarios	Seguimiento
		Significación ratios CE: No	Medicamentos
		Análisis de subgrupos: Si.	Moneda: Dólar canadiense Año: 2002
		Edad (<65; 65-75; >65). Diabetes (si; no)	

Tabla B. Características del estudio

Artículo	Características del estudio	Alternativas en comparación y medidas de efectividad	Vbles. relacionadas con los modelos y costes
VAN HOUT BA (2005) <i>Holanda.</i>	Seguimiento: 12 Meses		
Pacientes:	Los del estudio RAVEL	Análisis: Coste-Efectividad	Diseño: Ensayo clínico con evaluación económica
<u>Total</u>	N 248	Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS	Fuente datos de coste: Datos propios
<u>ST-Convencional</u>	N 128	Fuente efectividad: Ensayos clínicos	Costes directos:
<u>ST-Sirolimus</u>	N 120	Datos propios	Bypass
		T. Eventos cardiacos: Muerte (%) SIROLIMUS 1,7	Angioplastia
		IAM (%) SIROLIMUS 3,3	Stent con elución de fármacos
		Revascularización (%) SIROLIMUS 0	Stent convencional
		MACE (%) SIROLIMUS 5,8	Coste IAM primer año
		Muerte (%) BMS 1,7	Angiografía
		IAM (%) BMS 4,2	Ingresos
		Revascularización (%) BMS 22	Seguimiento
		MACE (%) BMS 28,8	Medicamentos
		Perspectiva: Sistema sanitario	Moneda: Euros Año: Desconocido
		Medidas: MACE: Revascularización, infarto no fatal y muerte.	
		Características técnicas de la evaluación económica	
		Horizonte temporal (meses): 12	
		Descuento de costes: No	
		Descuento de efectividad: No	
		Análisis de sensibilidad: Múltiples vías. Costes y Resultados Análisis de escenarios; Bootstrap	
		Análisis de subgrupos: Si. Angiografía mandataria. Seguimiento clínico	

Tabla C. Resultados de las evaluaciones económicas

Artículo	Medida de coste / efectividad	Valor
BAGUST A (2005)		
Tipo de cociente: Incremental		
Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS		
Definición: Electivo	Coste por QALY	51.600; 238.900 Libras
No electivo	Coste por QALY	-23.700; 133.600 Libras
Alternativa: PACLITAXEL vs. BMS		
Definición: Electivo	Coste por QALY	87.900; 324.400 Libras
No electivo	Coste por QALY	-3.000; 195.800 Libras
BAKHAI A (2006)		
Tipo de cociente: Incremental		
Alternativa: PACLITAXEL vs. BMS		
Definición: Seguimiento clínico + 6 meses tto. antiagregante en paclitaxel vs. 1 mes en convencional	Coste por revascularización evitada	760\$
	Coste por QALY	5.105\$
Seguimiento clínico + misma duración de clopidogrel	Coste por revascularización evitada	Dominante
	Coste por QALY	Dominante
Todos + 6 meses tto. antiagregante en paclitaxel vs. 1 mes en convencional	Coste por revascularización evitada	4.678\$
	Coste por QALY	47.798\$
Todos + misma duración de clopidogrel	Coste por revascularización evitada	997\$
	Coste por QALY	10.183\$
BROPHY J (2005)		
Tipo de cociente: Incremental		
Alternativa: ST-F vs. BMS		
	Coste por revascularización evitada	23.000 CAN\$

Tabla C. Resultados de las evaluaciones económicas

Artículo	Medida de coste / efectividad	Valor
COHEN DJ (2004)		
Tipo de cociente: Incremental		
Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS		
Definición: Diabetes	Coste por revascularización evitada	2.376\$
Diámetro <2,5	Coste por revascularización evitada	Dominante
Diámetro >3	Coste por revascularización evitada	6.206\$
Diámetro 2,5-3	Coste por revascularización evitada	1.345\$
Longitud <15	Coste por revascularización evitada	4.265\$
Longitud >20	Coste por revascularización evitada	Dominante
Longitud 15-20	Coste por revascularización evitada	4.459\$
No diabetes	Coste por revascularización evitada	1.973\$
Riesgo de revascularización predicha 10-15	Coste por revascularización evitada	3.727\$
Riesgo de revascularización predicha 15-20	Coste por revascularización evitada	5.789\$
Riesgo de revascularización predicha 20-25	Coste por revascularización evitada	509\$
Riesgo de revascularización predicha 25-30	Coste por revascularización evitada	Dominante
Todos	Coste por revascularización evitada	1.650\$
	Coste por QALY	27.540\$

Tabla C. Resultados de las evaluaciones económicas

Artículo	Medida de coste / efectividad	Valor
EKMAN M (2006)		
Tipo de cociente: Incremental		
Alternativa: PACLITAXEL vs. BMS		
Definición: Alto riesgo (diabetes, vaso pequeño, lesión larga). Seguimiento 12 meses	Coste por revascularización evitada	838€
	Coste por QALY	41.791€
Alto riesgo (diabetes, vaso pequeño, lesión larga). Seguimiento 24 meses	Coste por revascularización evitada	Dominante
	Coste por QALY	Dominante
Todos con seguimiento de 12 meses	Coste por revascularización evitada	5.216€
	Coste por QALY	257.486€
Todos con seguimiento de 24 meses	Coste por revascularización evitada	3.900€
	Coste por QALY	197.827€
Alternativa: PACLITAXEL vs. CABG		
Definición: Todos con seguimiento de 12 meses	Coste por revascularización evitada	Dominante en enfermedad multivaso
	Coste por QALY	Dominante en enfermedad multivaso
KAISER C (2005)		
Tipo de cociente: Incremental		
Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS		
	Coste por superviviente libre de MACE	19.624€
Alternativa: PACLITAXEL vs. BMS		
	Coste por superviviente libre de MACE	16.694€
Alternativa: (SIROLIMUS+PACLITAXEL) vs. BMS		
	Coste por superviviente libre de MACE	18.311€
Definición: Medido con EuroQol	Coste por QALY	73.283€
Medido con EVA	Coste por QALY	54.546€

Tabla C. Resultados de las evaluaciones económicas

Artículo	Medida de coste / efectividad	Valor
RINFRET S (2006)		
Tipo de cociente: Incremental		
Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS		
	Coste por revascularización evitada	11.275 CAN\$
RUSSELL S (2006)		
Tipo de cociente: Incremental		
Alternativa: PACLITAXEL vs. BMS		
Diabéticos	Coste por revascularización evitada	Dominante (Incremental) a los 12 y 24 meses
Todos los de riesgo: Diabetes, lesiones largas (>20 mm), lesiones estrechas (<2,5 mm)	Coste por revascularización evitada	Dominante (Incremental) a los 12 y 24 meses
Todos los pacientes	Coste por revascularización evitada	1.568€ (Incremental) a los 12 meses
	Coste por revascularización evitada	811€ (Incremental) a los 24 meses
SHRIVE F (2005)		
Tipo de cociente: Incremental		
Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS		
Definición: <65 años	Coste por QALY	72.464 CAN\$
>75 años	Coste por QALY	40.129 CAN\$
65-75 años	Coste por QALY	47.441 CAN\$
Diabetes	Coste por QALY	44.135 CAN\$
No diabetes	Coste por QALY	63.383 CAN\$
Todos	Coste por QALY	58.721 CAN\$

Tabla C. Resultados de las evaluaciones económicas

Artículo	Medida de coste / efectividad	Valor	
VAN HOUT BA (2005)			
Tipo de cociente: Incremental			
Alternativa: SIROLIMUS vs. BMS			
Definición:	Angiografía mandataria	Coste por superviviente libre de MACE	234€
	Seguimiento clínico	Coste por superviviente libre de MACE	1.495€

Tabla D. Calidad metodológica

Artículo	Validez	Resultados	Aplicabilidad en nuestro medio
BAGUST A (2005)	Objetivo bien definido: Si Descripción suficiente de alternativas: Si Existencia de pruebas de efectividad: Si Medición adecuada efectos intervención: Si Medición adecuada de costes: Si Aplicación tasas de descuento: No	Los ST-F sólo son coste-efectivos en pacientes con alto riesgo, especialmente en los no electivos Análisis de sensibilidad adecuado: Si	Efectividad comparable: No se sabe Costes trasladables: No Aplicabilidad: No se sabe
BAKHAI A (2006)	Objetivo bien definido: Si Descripción suficiente de alternativas: Si Existencia de pruebas de efectividad: Si Medición adecuada efectos intervención: Si Medición adecuada de costes: Si Aplicación tasas de descuento: No	Análisis de sensibilidad adecuado: Si	Efectividad comparable: Si Costes trasladables: No se sabe Aplicabilidad: No se sabe
BROPHY J (2005)	Objetivo bien definido: Si Descripción suficiente de alternativas: Si Existencia de pruebas de efectividad: Si Medición adecuada efectos intervención: Si Medición adecuada de costes: Si Aplicación tasas de descuento: No	23.000 CAN\$ por revascularización evitada si se sustituyese el 100% de los BMS. En pacientes de alto riesgo y si se sustituyese el 100% de los BMS, el coste por revascularización evitada sería de 7.800 CAN\$ Análisis de sensibilidad adecuado: Si	Efectividad comparable: No se sabe Costes trasladables: No Aplicabilidad: No se sabe

Tabla D. Calidad metodológica

Artículo	Validez	Resultados	Aplicabilidad en nuestro medio
COHEN DJ (2004)	Objetivo bien definido: Si Descripción suficiente de alternativas: Si Existencia de pruebas de efectividad: Si Medición adecuada efectos intervención: Si Medición adecuada de costes: Si Aplicación tasas de descuento: No	El coste por revascularización evitada es 1.650\$. En el análisis de sensibilidad puede ser desde >6.000\$ en estenosis >3 mm de diámetro, a dominante en las más estrechas, más largas o con >riesgo de revascularización. El coste medio por QALY es 27.540 \$ Análisis de sensibilidad adecuado: Si	Efectividad comparable: No se sabe Costes trasladables: No Aplicabilidad: No se sabe
EKMAN M (2006)	Objetivo bien definido: Si Descripción suficiente de alternativas: No Existencia de pruebas de efectividad: Si Medición adecuada efectos intervención: No se sabe Medición adecuada de costes: No se sabe Aplicación tasas de descuento: No	Análisis de sensibilidad adecuado: Si	Efectividad comparable: Si Costes trasladables: No se sabe Aplicabilidad: No se sabe
KAISER C (2005)	Objetivo bien definido: Si Descripción suficiente de alternativas: Si Existencia de pruebas de efectividad: Si Medición adecuada efectos intervención: Si Medición adecuada de costes: Si Aplicación tasas de descuento: No	Análisis de sensibilidad adecuado: Si	Efectividad comparable: No se sabe Costes trasladables: No Aplicabilidad: No se sabe

Tabla D. Calidad metodológica

Artículo	Validez	Resultados	Aplicabilidad en nuestro medio
RINFRET S (2006)	Objetivo bien definido: Si Descripción suficiente de alternativas: Si Existencia de pruebas de efectividad: Si Medición adecuada efectos intervención: Si Medición adecuada de costes: Si Aplicación tasas de descuento: No	11.275 CAN\$ por revascularización evitada Análisis de sensibilidad adecuado: No	Efectividad comparable: Si Costes trasladables: No Aplicabilidad: No se sabe
RUSSELL S (2006)	Objetivo bien definido: Si Descripción suficiente de alternativas: No Existencia de pruebas de efectividad: Si Medición adecuada efectos intervención: No Medición adecuada de costes: No Aplicación tasas de descuento: Si	El ratio de coste/efectividad incremental (Taxus vs. stent convencional) por revascularización evitada es de 1.568 euros a los 12 meses, y de 811 euros a los 24 meses, desde la perspectiva del hospital. En los pacientes de riesgo el ratio CEI es dominante Análisis de sensibilidad adecuado: No	Efectividad comparable: Si Costes trasladables: Si Aplicabilidad: Si
SHRIVE F (2005)	Objetivo bien definido: Si Descripción suficiente de alternativas: Si Existencia de pruebas de efectividad: Si Medición adecuada efectos intervención: Si Medición adecuada de costes: Si Aplicación tasas de descuento: Si	58.721 CAN\$ por QALY ganado en el caso basal. En el análisis de sensibilidad, el coste por QALY oscila entre 30.777 y 119.280 CAN\$ Análisis de sensibilidad adecuado: Si	Efectividad comparable: No se sabe Costes trasladables: No Aplicabilidad: No se sabe

Tabla D. Calidad metodológica

Artículo	Validez	Resultados	Aplicabilidad en nuestro medio
VAN HOUT BA (2005)	Objetivo bien definido: Si Descripción suficiente de alternativas: Si Existencia de pruebas de efectividad: Si Medición adecuada efectos intervención: Si Medición adecuada de costes: Si Aplicación tasas de descuento: No	El coste medio por MACE evitado es de 234€ (límite superior al 95% 5.679€) con angiografía rutinaria en el seguimiento, y 1.495€ (límite superior al 95% 61.243€) con seguimiento clínico Análisis de sensibilidad adecuado: Si	Efectividad comparable: No se sabe Costes trasladables: No Aplicabilidad: No se sabe