

# COMPARACIONES INDIRECTAS DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN EL ÁMBITO DE LA FARMACOECONOMÍA. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Autores: Marta Comellas<sup>1</sup>, Irmina Gozalbo<sup>1</sup>, Luis Lizán<sup>1</sup>  
Afiliaiones: <sup>1</sup>Outcomes'10, Castellón

## INTRODUCCIÓN

- Las evaluaciones económicas (EE) juegan un papel fundamental en la priorización de las alternativas terapéuticas (1). Para llevarlas a cabo es necesario disponer de datos de eficacia y seguridad comparada de las diferentes estrategias de tratamiento a evaluar.
- Ante la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparen la eficacia y seguridad entre alternativas de tratamiento, como es el caso de los anticoagulantes orales directos (ACODs) en la prevención del ictus y embolia sistémica en pacientes con Fibrilación Auricular no Valvular (FANV), es necesario recurrir a otras fuentes de información, como las comparaciones indirectas (CI) (2).
- A pesar de que las CI son ampliamente utilizadas y es una metodología validada para realizar análisis de coste-efectividad (ACE) debido a la ausencia de datos de eficacia comparada, existe cierta discrepancia en relación a la idoneidad de la utilización de las CI como fuente de información fiable en las EE entre ACODs. El requisito fundamental para poder llevar a cabo una CI entre diferentes estrategias de tratamiento es que los estudios pivotaes a comparar sean similares y comparables, requisito que no cumplen los ECA de los ACODs (3).
- Para determinar la validez y fiabilidad de los resultados de los ACE entre ACODs realizados mediante una CI, es importante analizar la calidad de los parámetros de eficacia y seguridad comparada utilizados en el modelo farmacoeconómico, así como el impacto que tiene su variabilidad en los resultados del ACE (análisis de sensibilidad).

## OBJETIVO

- Determinar la validez y fiabilidad de los resultados de los ACE entre ACODs en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV realizados mediante CI, en base a la calidad de los datos de eficacia y seguridad comparada utilizados en la EE.

## MATERIALES Y MÉTODOS

- Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura para identificar los ACE entre ACODs en la prevención del ictus y embolia sistémica en pacientes con FANV realizados mediante CI. Se consultaron las bases de datos: PubMed, Cochrane Library e IBECs; así como las web de congresos: AES y ISPOR. Se seleccionaron aquellos trabajos publicados en español o inglés en los últimos 5 años (2012-2016), para los artículos originales; y en los últimos dos años (2014-2016) para comunicaciones a congresos.
- De cada uno de los ACE identificados se analizó la siguiente información:

<b>A. Información relativa a la eficacia y seguridad comparada que nutre el modelo</b>	Datos de eficacia y seguridad, incluyendo el intervalo de confianza
<b>B. Información proporcionada sobre la CI</b>	Descripción de la metodología empleada, valoración de su calidad* e índice de heterogeneidad
<b>C. Información referente al impacto de la variación de los datos de eficacia/seguridad comparada en los resultados del ACE</b>	Inclusión del análisis de sensibilidad univariante (OWSA) de los datos de eficacia, seguridad o costes y descripción de sus resultados

\*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis, PRISMA (4) (guía de publicación de la investigación diseñada para mejorar la integridad del informe de revisiones sistemáticas y meta-análisis)

## RESULTADOS

- Se identificaron un total de 400 publicaciones, de las cuales finalmente se seleccionaron 39: 15 (38,5%) comunicaciones a congresos y 24 (61,5%) artículos originales (Figura 1).

Figura 1. Publicaciones identificadas y seleccionadas en la revisión sistemática de la literatura



### Comunicaciones en congresos (Tabla 1)

- A pesar de que la mayoría de comunicaciones a congresos (80%; n=12) especifican la metodología empleada para obtener los datos de eficacia y seguridad comparada utilizados en el ACE, ninguna de ellas describe los resultados obtenidos de la CI.
- Únicamente el 20% (n=3) de las comunicaciones a congresos reportan los datos del OWSA de los parámetros de eficacia/seguridad.

### Artículos originales (Tabla 2)

#### A. Información relativa a la eficacia/seguridad comparada que nutre el modelo

- Únicamente el 54% (n=13) de los artículos originales reportan los datos de eficacia y seguridad comparada utilizados en el modelo farmacoeconómico.

#### B. Información proporcionada sobre la CI

- El 62% (n=15) describen la metodología empleada para obtener los datos de eficacia y seguridad comparada que nutren el modelo económico: 6 emplean una CI de tratamiento (40%) y 9 un meta-análisis en red (60%).
- El 38% (n=9) proporcionan información suficiente de la CI utilizada para valorar el cumplimiento de las recomendaciones de la guía PRISMA (4).
- Únicamente uno de los ACE revisados indica el índice de heterogeneidad de los estudios incluidos en la CI realizada para poder llevar a cabo el ACE.

#### C. Información referente al impacto de la variación de los datos de eficacia/seguridad comparada en los resultados del modelo

- Si bien la mayoría de los ACE revisados emplean un OWSA de los parámetros de eficacia y seguridad, únicamente el 54% (n=13) detallan sus resultados.
- En 6 de los ACE que describen los resultados del OWSA, la modificación de los datos de eficacia y seguridad comparada hace variar los resultados de la EE según el límite coste-efectividad.

Tabla 1. Comunicaciones en congresos revisadas

Autor (año)	Detalla resultados CI empleados para nutrir el modelo	Detalla resultados OWSA
Claxton L, 2015	x	x
Fernandez Avila Y, 2015	x	x
Garita-Aguilar M, 2015	x	x
Gay-Molina JM, 2015	x	x
Huicochea JL, 2015	x	x
Origasa H, 2016	x	x
Osenenko KM, 2016	x	x
Rosado-Buzzo A, 2015	x	x
Sanabria C, 2015	x	✓
Schoenherr N, 2016	x	✓
Schoenherr N, 2016	x	x
Schoenherr N, 2016	x	x
Soulard S, 2016	x	✓
Tanaka S, 2015	x	x
Thom H, 2015	x	x

Tabla 2. Artículos originales revisados

Autor, año	Descripción metodología	Fuente datos eficacia y seguridad	Resultado PRISMA	Índice de heterogeneidad	Detalle de los datos	OWSA eficacia/seguridad	OWSA costes	OWSA otros	Descripción resultados
Athanasakis K, 2015	✓	Lip 2014	✓ 10/27	x	✓	✓	✓	✓	✓
Canal C, 2016	x	-	x	x	x	✓	✓	✓	✓
Costa J, 2015	✓	Lip 2014	✓ 10/27	x	✓	✓	✓	✓	✓
Coyle D, 2013	✓	Wells 2012	✓ 24/27	x	✓	x	x	x	x
García-Peña A, 2016	✓	Miller 2012, Baker 2012	✓ 22/27, 25/27	✓	✓	✓	✓	✓	x
Harrington AR, 2013	x	-	x	x	x	✓	✓	✓	x
Hernandez I, 2016	x	-	x	x	x	✓	✓	✓	x
Kansal AR, 2012	✓	-	x	x	✓*	✓	✓	✓	✓
Kongnakorn T, 2015	✓	Mitchell 2013	✓ 25/27	x	✓	✓	✓	✓	✓
Lanitis T, 2014	✓	Lip 2014	✓ 10/27	x	✓	✓	✓	✓	✓
Lee VW, 2016	x	-	x	x	x	✓*	✓	✓	x
Lip GY, 2014	✓	Fuente propia	✓ 10/27	x	✓	✓	✓	✓	✓
Lip GY, 2015	✓	-	x	x	✓	✓	✓	✓	✓
Liu CY, 2016	x	-	x	x	x	✓	✓	✓	✓
Micieli A, 2016	x	-	x	x	x	x	x	x	x
Miller JD, 2016	✓	Fernández 2015	✓ 25/27	x	✓	✓	✓	✓	✓
Pink J, 2014	✓	-	x	x	x	✓	✓	✓	x
Shah A, 2016	x	-	x	x	x	✓	✓	✓	x
Verhoef TI, 2014	✓	-	x	x	✓	✓	✓	✓	✓
Wang Y, 2014	x	-	x	x	x	✓	✓	✓	x
Wells G, 2012	✓	Fuente propia	✓ 24/27	x	✓	x	✓	✓	x
Wisloff T, 2014	x	-	x	x	x	x	✓	✓	x
Zhao YJ, 2016	✓	-	x	x	x	✓	✓	✓	✓
Zheng Y, 2014	✓	-	x	x	✓	✓	✓	✓	✓
TOTAL	15/24	-	9/24	1/24	13/24	20/24	22/24	22/24	13/24

\*sólo datos vs. warfarina

## REFERENCIAS

- Sacristán JA et al. Med Clin (Barc). 2004;122(10):379-82.
- Skjøth F et al. Thromb Haemost. 2012;108(3):405-6.
- Song F et al. BMJ. 2009;338:1-7.
- Moher D et al. PLoS Med. 2009;6(7):e1000097.

**CONCLUSIONES:** Las CI de los ACODs presentan una gran variabilidad en los resultados y metodología empleada y no incluyen información suficiente para valorar su calidad metodológica. Además, los estudios pivotaes de los ACODs no son comparables debido a la heterogeneidad en su diseño y las diferencias en las características de las poblaciones. Existe una gran incertidumbre sobre la validez y fiabilidad de los resultados de los ACE realizados mediante CI, imposibilitando concluir que **ACOD es más coste-efectivo en la prevención del ictus y embolia sistémica en pacientes con FANV.**