

## ¡Cuidado con las evaluaciones económicas!

*Sr. Director:*

Hemos leído en GACETA SANITARIA con interés y detenimiento otra evaluación económica del uso del drotrecogina alfa (activada) (DAA) para la sepsis grave<sup>1</sup> y, quisiéramos hacer algunas consideraciones en la línea de otros autores<sup>2,3</sup>.

En primer lugar, el análisis de los costes nos parece poco apropiado, puesto que tan sólo considera el consumo de recursos de los pacientes durante los primeros 28 días del ensayo clínico. La ausencia de información respecto al resto del tratamiento es importante también para el asegurador, ya que también deberá hacer frente a los costes derivados de la elevada morbilidad secundaria (el índice de Karnovsky a los 90 días es tan sólo del 45%)<sup>4</sup>. Igualmente, nos parece arriesgado adoptar la estructura de costes desde Estados Unidos, ya que la prestación de servicio no es comparable entre distintas zonas geográficas, como demuestra la disparidad en la mortalidad a los 28 días entre Estados Unidos-Canadá, Europa y el resto del mundo<sup>5</sup>.

En segundo lugar, creemos que los autores deberían haber sido más cautos en sus valoraciones de los efectos, puesto que algunas de sus afirmaciones se basan en unos resultados cuya evidencia científica ha sido cuestionada por distintos motivos, pero principalmente por la distorsión y la falta de transparencia que generó la introducción de modificaciones en el protocolo de inclusión y exclusión de los pacientes durante el desarrollo del ensayo clínico, y por los no menos importantes cambios en la composición del placebo para el grupo control o en la línea de cultivo celular que da origen al DAA<sup>6</sup>. Incluso más, los criterios de indicación en Estados Unidos y la Unión Europea surgen del análisis *post hoc* de subgrupos realizados no tanto para asegurar la consistencia de los datos sino para establecer el subgrupo con un perfil de seguridad y eficacia aceptable, y es característico que estos estudios sirvan para generar hipótesis que luego habría que validar en estudios diseñados *ad hoc*.

Los autores reconocen que la principal debilidad del estudio es la ausencia de resultados más allá de los 28 días, aunque otros estudios muestran que la supervivencia a los 9

meses no era significativamente distinta para ambos grupos de tratamiento (DAA = 1.113 días frente a placebo = 846 días;  $p = 0,097$ ), mientras que la supervivencia al año tan sólo es superior para los pacientes con APACHE II > 24<sup>7</sup>.

En tercer lugar, y precisamente por esta falta de evidencia de mejoría en la supervivencia, nos parece también inapropiado mostrar estimaciones correspondientes a toda la población (con independencia de la insuficiencia del sistema para financiar este gasto), ya que para los pacientes con APACHE < 25, el cociente incremental de la relación coste-efectividad es negativo o nulo. Creemos que debemos recordar las distorsiones que la evaluación farmacoeconómica permite. Cuando la eficacia (y más aún la efectividad, como apuntan algunos estudios que comparan los resultados entre el PROWESS y otras series de Estados Unidos) de cualquier tecnología es dudosa, cuando los datos sobre los que se sustentan los análisis son cuestionables, nos parece poco relevante cualquier análisis económico, por muy robusto que sea al análisis de sensibilidad. En la evaluación económica, el análisis incremental se basa en la cuantificación de la diferencia de los costes y los efectos: si el denominador (diferencia de efectos) es nulo o las diferencias observadas son atribuibles al azar, no tiene ningún sentido realizar un análisis incremental de la relación coste-efectividad ya que, a lo sumo, habría que plantear un análisis de minimización de costes o calcular el valor esperado de la información perfecta.

En nuestra opinión, dado que es poco probable que dicho análisis demuestre que el DAA reduce los costes de servicio y la incertidumbre sobre el perfil de eficacia y seguridad, el coste de oportunidad es alto, por lo que deberíamos centrar los esfuerzos en asegurar que los pacientes reciben desde el primer momento el tratamiento antibiótico adecuado, una alternativa mucho más eficiente y deseable desde casi todos los puntos de vista.

**Oriol de Solà-Morales y Joan M.V. Pons**

*Agència d'Avaluació de Tecnologies i Recerca Mèdiques (AATRM). Barcelona. España.*

### Bibliografía

1. Sacristan JA, Prieto L, Huete T, Artigas A, Badia X, Chinn C, et al. Coste-efectividad de drotrecogina alfa (activada) en el tratamiento de la sepsis grave en España. *Gac Sanit* 2004;18:50-7.
2. Warren HS, Suffredini AF, Eichacker PQ, Munford RS. Risks and benefits of activated protein C treatment for severe sepsis. *N Engl J Med* 2002;347:1027-30.
3. Eichacker PQ, Natanson C. Recombinant human activated protein C in sepsis: inconsistent trial results, an unclear mechanism of action, and safety concerns resulted in labeling restrictions and the need for phase IV trials. *Crit Care Med* 2003;31(Suppl 1):S94-6.
4. Levi M. Benefit of recombinant human activated protein C beyond 28-day mortality: there is more to life than death. *Crit Care Med* 2003;31:984-5.
5. Ely EW, Laterre PF, Angus DC, Helterbrand JD, Levy H, Dhainaut JF, et al. Drotrecogin alfa (activated) administration across clinically important subgroups of patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2003;31:12-9.
6. De Solà-Morales O, Pons JMV. Avaluació de l'evidència científica de l'ús de la proteïna C activada recombinant-drotrecogin alfa (activat) - en la sèpsia greu. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2004.
7. Angus DC, Laterre PF, Helterbrand JD, Ball D, Garg RK, Gordon R. The effect of Drotrecogin alfa (activated) on long-term survival after severe sepsis. *Chest* 2002 Scientific Highlights. Abstracts of original investigations and case reports. 2-7 November 2002, San Diego, California. *Chest* 2002;122(Suppl 4):S51.