

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y
Biotechnológicas
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



**ESTUDIO COSTO-EFECTIVIDAD DE ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE
ANGIOTENSINA II UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN
ARTERIAL EN PACIENTES AMBULATORIOS EN LA ESPECIALIDAD DE
CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN
ESCOBEDO AREQUIPA JULIO-DICIEMBRE 2021**

Tesis presentada por el Bachiller:

Bustamante Márquez, Abraham Anthony

Para optar el Título Profesional de

Químico-farmacéutico

Asesora:

Mgtr. Guillen Núñez, María Elena

Arequipa – Perú

2023

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FARMACIA Y BIOQUIMICA
TITULACIÓN CON TESIS
DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 21 de Diciembre del 2022

Dictamen: 006650-C-EPFyB-2022

Visto el borrador del expediente 006650, presentado por:

2015245981 - BUSTAMANTE MARQUEZ ABRAHAM ANTHONY

Titulado:

**ESTUDIO COSTO-EFECTIVIDAD DE ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA
II UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES
AMBULATORIOS EN LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO AREQUIPA JULIO-DICIEMBRE 2021**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**0432 - VELASCO LOZANO GABY JOSEFINA
DICTAMINADOR**



**1058 - DAVILA DEL CARPIO GONZALO HERMILIO
DICTAMINADOR**



**3136 - VERA LOPEZ KARIN JANNET
DICTAMINADOR**



DEDICATORIA

A Dios, por estar presente, por encontrarme y guiarme en mi espiritualidad ignaciana recordando cada que día que, “no mucho saber harta y satisface el alma, más el sentir y gustar de las cosas” (San Ignacio de Loyola) y luchando por: “no me resignarme a que, cuando yo muera, siga el mundo como si yo no hubiera vivido” (P. Arrupe).

A los seres que me dieron la vida: Abraham Bustamante Salinas y Evelin Márquez Cornejo. La bendición más grande fue, es y será tenerlos como padres. Gracias por apoyarme siempre, por formarme y hacerme sentir tan orgulloso de lo que soy. Siempre estaré para ustedes; papá, mamá, espero estén orgullosos, gracias por ser todo, los amo.

A mis hermanas: Larissa, Valeria y María, porque no existe nada más bonito que haber crecido al lado de ustedes. Gracias, por tanto, espero disfruten a mi lado este objetivo.

A mis abuelos: Abraham, Teófilo, María y Nora. Esto va dedicado a ustedes con todo mi amor. Orgullo es lo que siento al pensarlos, por ser llamado su nieto, por llevar su sangre, por ser eternamente “Bustamante Márquez”.

A mis padrinos y tíos: Marta, Rosa, Sandra, Marcos, José y Marielena, gracias a sus palabras de aliento y consejos estoy donde estoy. Siempre estaré para ustedes.

A mi enamorada, Sneidyth por siempre estar, sobre todo en estos últimos meses. Gracias, mi amor por tu apoyo y fuerza. Sé más que nunca que juntos podremos todo. Te amo.

A mis amigos, a cada uno de ustedes por formar parte de mi vida, son familia. Gracias hacerme saber en todo momento, con quienes puedo contar.

RESUMEN

La hipertensión arterial, es una enfermedad frecuente a nivel mundial. El paciente hipertenso, lleva una terapia farmacológica única, donde se emplean distintos medicamentos (ARA-II, IECAS, BBC y/o diuréticos). En nuestra región, el HNCASE maneja diferentes alternativas farmacoterapéuticas para tratar la hipertensión, lo que, genera al establecimiento de salud distintos costos de adquisición, y a su vez, un malestar en el paciente, debido al cambio frecuente en su tratamiento.

El presente trabajo, tiene como objetivo realizar un análisis costo-efectividad de medicamentos ARA-II, empleados en el tratamiento de hipertensión arterial, en pacientes ambulatorios de la especialidad de cardiología del HNCASE, en el periodo julio-diciembre de 2021.

Se evaluó, a 885 pacientes diagnósticos con hipertensión arterial, de los cuales 101 eran tratados al menos con un ARA-II (losartán 50 mg, irbesartán 150 mg y/o valsartán 80 mg) dentro de ellos, el grupo etario entre los 50 a 59 años, presentaba una mayor frecuencia, con una prevalencia del sexo femenino, con un 66.34%.

Se determinó la efectividad de cada esquema terapéutico, obteniendo, una efectividad del 100% para la biterapia losartán con amlodipino, 88% para la biterapia losartán con HCT, y 78% para la monoterapia con losartán. Además, se obtuvo el costo-promedio de los 12 esquemas farmacoterapéuticos analizados, donde, los 3 más económicos fueron: S/.92.9 para el losartán con amlodipino, S/.94.42 para el losartán y finalmente S/.94.87 para losartán con HCT.

Al realizar el árbol de decisiones, se determinó que el mejor tratamiento costo-efectivo fue la asociación losartán con amlodipino, dado que, dicho esquema demostró tener la máxima efectividad, y menor costo promedio, en comparación a los demás tratamientos.

Respecto al análisis de sensibilidad, se realizó el univariante, modificando en las 3 alternativas mejor costo-efectivas, los valores de efectividad. Verificando, que la biterapia losartán con amlodipino, demostró ser, la mejor alternativa costo-efectiva, a pesar de verse disminuida su efectividad.

Finalmente, se concluyó, que el mejor tratamiento costo-efectivo fue la terapia doble, que utilizaba losartán 50 mg con amlodipino 10 mg.

Palabras clave: hipertensión arterial, costo-efectividad, ARA-II, IECA, BBC, diuréticos.

ABSTRACT

Arterial hypertension is a common disease worldwide. The hypertensive patient takes a unique pharmacological therapy, where different medications are used (ARA-II, IECAS, BBC and/or diuretics). In our region, the HNCASE manages different pharmacotherapeutic alternatives to treat hypertension, which generates different acquisition costs for the health establishment, and in turn, discomfort in the patient, due to frequent changes in their treatment.

The present work aims to carry out a cost-effectiveness analysis of ARA-II drugs, used in the treatment of arterial hypertension, in outpatients of the HNCASE cardiology specialty, in the period July-December 2021.

A total of 885 patients diagnosed with arterial hypertension were evaluated, of whom 101 were treated with at least one ARA-II (losartan 50 mg, irbesartan 150 mg and/or valsartan 80 mg) within them, the age group between 50 to 59 years old, presented a higher frequency, with a prevalence of the female sex, with 66.34%.

The effectiveness of each therapeutic scheme was determined, obtaining an effectiveness of 100% for losartan with amlodipine combination therapy, 88% for losartan with HCT combination therapy, and 78% for losartan monotherapy. In addition, the average cost of the 12 pharmacotherapeutic schemes analyzed was obtained, where the 3 most economical were: S/.92.9 for losartan with amlodipine, S/.94.42 for losartan and finally S/.94.87 for losartan with HCT.

When carrying out the decision tree, it was determined that the best cost-effective treatment was the association of losartan with amlodipine, since this scheme proved to have the maximum effectiveness, and lower average cost, compared to the other treatments.

Regarding the sensitivity analysis, the univariate was performed, modifying the effectiveness values in the 3 best cost-effective alternatives. Verifying that losartan combination therapy with amlodipine proved to be the best cost-effective alternative, despite its decreased effectiveness.

Finally, it was concluded that the best cost-effective treatment was dual therapy, which used losartan 50 mg with amlodipine 10 mg.

Keywords: arterial hypertension, cost-effectiveness, ARA-II, ACEI, BBC, diuretics.

ÍNDICE

RESUMEN.....	iv
ABSTRACT	v
INTRODUCCIÓN	1
HIPOTESIS.....	4
OBJETIVOS.....	5
OBJETIVO GENERAL	5
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
CAPITULO I.....	6
MARCO TEÓRICO.....	6
1. FARMACOECONOMÍA	6
1.1. CONCEPTO	6
1.1.1. TIPOS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS	6
1.1.2. ETAPAS DE LA EVALUACIÓN FARMACO-ECONÓMICA.....	9
2. HIPERTENSIÓN	14
2.1. DEFINICIÓN	14
2.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	14
2.3. ETIOLOGÍA.....	14
HIPERTENSIÓN PRIMARIA	14
HIPERTENSIÓN SECUNDARIA	17
2.4. FISIOLOGÍA.....	19
SISTEMA RENINA -ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA).....	19
2.5. FISIOPATOLOGÍA	22
2.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	23
2.7. DIAGNÓSTICO	23
2.8. TRATAMIENTO	24
ALGORITMO PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL (7)	24
2.9. PREVENCIÓN.....	25
3. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (ARA-II).26	
3.1. LOSARTÁN.....	26
3.1.1. MECANISMO DE ACCIÓN.....	26
3.1.2. FARMACOCINÉTICA	26
3.1.3. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS	27
3.1.4. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	27

3.2.	IRBESARTÁN	28
3.2.1.	MECANISMO DE ACCIÓN	28
3.2.2.	FARMACOCINÉTICA	28
3.2.3.	REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS	28
3.2.4.	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	29
3.3.	VALSARTÁN	29
3.3.1.	MECANISMO DE ACCIÓN	29
3.3.2.	FARMACOCINÉTICA	29
3.3.3.	REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS	30
3.3.4.	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	30
CAPITULO II		31
MATERIALES Y MÉTODOS		31
1.	MATERIALES	31
1.1.	ÁMBITO DE ESTUDIO	31
1.2.	UNIVERSO MUESTRAL	31
1.2.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	31
1.2.2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	31
1.2.3.	MUESTRA	32
1.2.5.	VARIABLES	32
1.3.	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	32
1.3.1.	INSTRUMENTO DE ANÁLISIS	33
2.	MÉTODO	33
3.	DESARROLLO	34
3.1.	PREGUNTA APROPIADA	34
3.2.	PERSPECTIVA DEL ESTUDIO	34
3.3.	DETERMINACIÓN DEL HORIZONTE TEMPORAL	34
3.4.	IDENTIFICACIÓN DE LAS ALTERNATIVAS A COMPARAR	34
3.4.1.	MONOTERAPIA	35
3.4.2.	BITERAPIA	35
3.4.3.	TRITERAPIA	35
3.5.	DETERMINACIÓN DE LOS COSTOS	36
3.6.	DEFINICIÓN DE ÉXITO	36
3.7.	DISEÑO Y ELABORACIÓN DEL ARBOL DE DECISIONES	38
CAPITULO III		40
RESULTADOS		40

1. DETERMINACIÓN DE LA POBLACION.....	40
2. DETERMINACIÓN DE LA EFECTIVIDAD	45
3. DETERMINACIÓN DE COSTOS.....	48
4. ÁRBOL DE DECISIONES	50
5. ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD	51
6. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD	52
CAPITULO IV	56
DISCUSION.....	56
CONCLUSIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	61
ANEXOS.....	63



ÍNDICE DE TABLAS

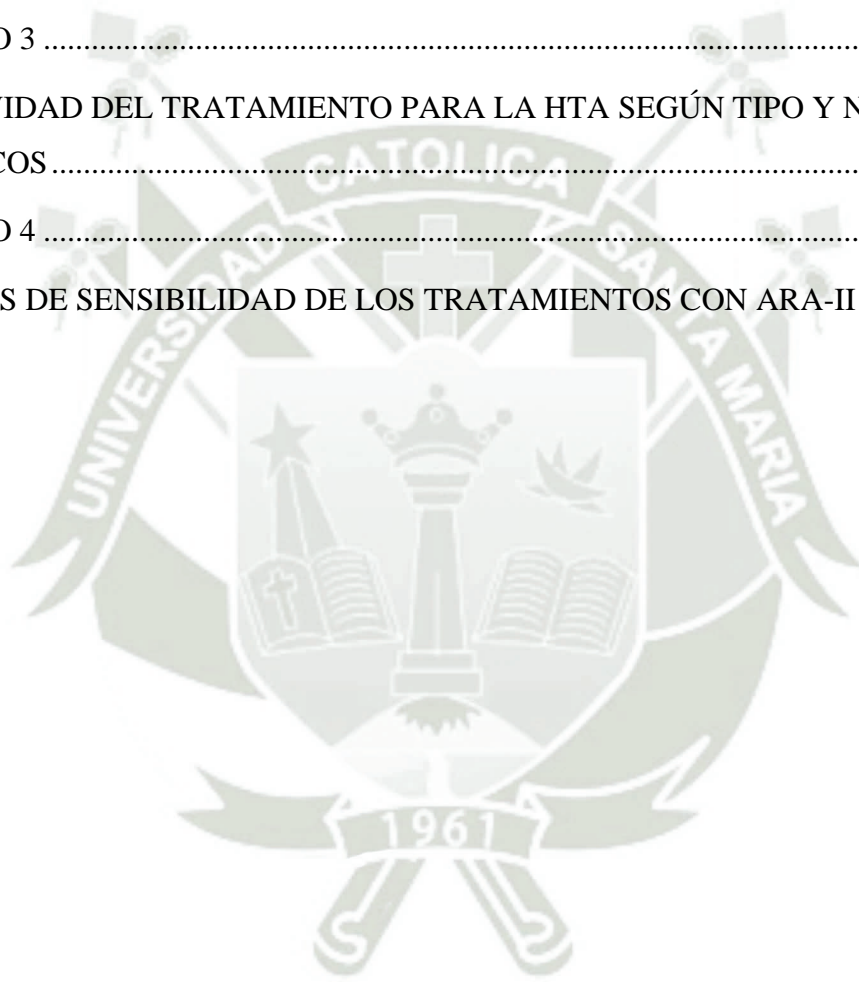
TABLA 1.....	6
TIPOS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS	6
TABLA 2.....	8
TIPOS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS COMPLETAS	8
TABLA 3.....	32
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	32
TABLA 4.....	38
CLASIFICACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	38
TABLA 5.....	40
FRECUENCIA DE ATENCIONES AMBULATORIAS POR HTA Y USO DE ARA-II EN EL PERIODO DE ESTUDIO	40
TABLA 6.....	41
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON HTA EN TRATAMIENTO CON ARA-II SEGÚN EDAD Y SEXO	41
TABLA 7.....	42
USO DE ANTIHIPERTENSIVOS ARA-II EN MONOTERAPIA Y TERAPIA MÚLTIPLE	42
TABLA 8.....	43
MEDICAMENTOS EMPLEADOS SEGÚN TIPO DE TERAPIA	43
TABLA 9.....	45
EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO PARA LA HTA SEGÚN NÚMERO DE FÁRMACOS	45
TABLA 10.....	46
EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO PARA LA HTA SEGÚN TIPO Y NÚMERO DE FÁRMACOS	46
TABLA 11.....	48
COSTOS UNITARIOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HTA CON ARA-II	48
TABLA 12.....	49
COSTO DEL TRATAMIENTO PARA LA HTA SEGÚN ESQUEMA	49
TABLA 13.....	51
ANÁLISIS DE COSTO-EFFECTIVIDAD DE LOS TRATAMIENTOS CON ARA-II PARA LA HTA	51
TABLA 14.....	53
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DEL ESQUEMA TERAPÉUTICO LOSARTÁN 50 mg AMLODIPINO 10 mg (0.78-1.0)	53

TABLA 15.....	54
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DEL ESQUEMA TERAPÉUTICO LOSARTAN 50 mg (0.78-1.0).....	54
TABLA 16.....	55
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DEL ESQUEMA TERPAÉUTICO LOSARTÁN 50 mg HCT 25 mg (0.88-1.0).....	55



ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	41
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON HTA EN TRATAMIENTO CON ARA-II SEGÚN EDAD Y SEXO	41
GRÁFICO 2	44
MEDICAMENTOS EMPLEADOS SEGÚN TIPO DE TERAPIA	44
GRÁFICO 3	47
EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO PARA LA HTA SEGÚN TIPO Y NÚMERO DE FÁRMACOS	47
GRÁFICO 4	52
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE LOS TRATAMIENTOS CON ARA-II.....	52



INTRODUCCIÓN

El hombre a lo largo de los años ha luchado para tratar distintas enfermedades, como resultado de ello, se ha ido descubriendo y desarrollando, un conjunto de técnicas y moléculas activas que previenen, diagnostican, alivian y curan patologías.

Durante este proceso, la industria farmacéutica ha encontrado y desarrollado diferentes principios activos, que, mediante tecnologías cada vez más especializadas, ha ido desarrollando en diversas formas farmacéuticas, productos de alta tecnología, mostrando dentro de sus mecanismos de acción, una mayor eficacia, y selectividad (1).

Sin embargo, la compra de medicamentos de alta gama, por empresas privadas o personas naturales, suele ser muy alto, por lo que existe una tendencia a no adquirir estos medicamentos, y buscar otras alternativas mucho más económicas. Esta problemática, se da a nivel mundial, pero con una mayor frecuencia en los países con menores recursos, y/o deficientes políticas de salud. Por tal motivo, es imprescindible, encontrar y utilizar una herramienta que nos permita encontrar el medicamento, más eficaz en el tratamiento de enfermedades, y el más económico, con el fin, que sea accesible a toda la comunidad.

Para ello en farmacia, existe un área que nos permitirá deducir tales puntos, llamada farmacoeconomía. Los estudios farmacoeconómicos, son una parte primordial en el proceso de toma de decisiones, de todo proceso que involucre la política de medicamentos, dado que, permite encontrar, de todas las alternativas terapéuticas existentes, la mejor; que consecuentemente para el paciente, se convertirá en un mayor beneficio terapéutico, con un menor costo asociado (2).

Un análisis costo-efectividad, es una evaluación económica, que busca comparar dos o más alternativas, con la perspectiva de sus costos, y de los efectos en salud, que ellos generan. Dichas alternativas pueden ser: medicamentos, nuevas tecnologías, intervenciones, o programas. Este tipo de estudio, tiene por objetivo apoyar en el proceso de toma de decisiones, sobre la implementación de alternativas farmacoterapéuticas; las cuales, deben ser comparadas, con el fin de encontrar la alternativa más pertinente (3).

Las enfermedades cardiovasculares, son la primera causa de muerte prematura en el mundo, como: el infarto al miocardio agudo (IMA), accidente cerebro vascular (ACV) isquémico o hemorrágico y enfermedad vascular periférica. Datos recolectados a nivel mundial, estiman que, hubo 422.7 millones de casos de enfermedades cardiovasculares en el 2015, con un evidente aumento significativo de la mortalidad de estas enfermedades. En 1990, la mortalidad estaba estimada en los 12.59 millones, cifra que aumento en el 2015 a 17.92 millones. En el mismo año, la cardiopatía isquémica fue la principal causa de enfermedad global; hecho que se repitió en todas las regiones del mundo, donde se calcularon 7.29 millones de casos de IMA, y 110.55 millones de casos por cardiopatía isquémica, cuya frecuencia, aumentó de manera abrupta con los sujetos de edad más avanzada, pasando a 10.88 millones de casos de cardiopatía isquémica, entre las personas de 50-54 años, casi tres veces el número de casos de personas entre los 40-44 años. En el caso del accidente de cerebrovascular isquémico agudo, se estimó una incidencia de 5.39 millones, y 3.58 millones de cerebrovascular hemorrágico (4).

La principal causa de todas estas cifras alarmantes es la hipertensión arterial, enfermedad que afecta a más de 1000 millones de personas en el mundo, con mayor incidencia en los países de mediano y bajos ingresos. Estudios poblacionales, han evidenciado un aumento en los países de mediano y bajo ingreso. No obstante, datos recientes, han demostrado tendencias contradictorias sobre todo en América del Sur y el Caribe, donde la prevalencia se mantiene estable o en disminución.

En el Perú, un estudio reciente enfocado en las tendencias de prevalencia y tratamiento de la hipertensión reportó que, la prevalencia estandarizada de hipertensión por edad aumentó de 18.7% en 2015 a un 20.6% en el 2018; mientras que la prevalencia de diagnóstico previo y control de la enfermedad evidenció una disminución. Conforme a ello, en el 2018 menos de la mitad de los peruanos tenían diagnóstico, de los cuales un 20.6% recibía tratamiento, y sólo el 5.3% tenían un control adecuado. De igual manera, se conoció, que el porcentaje de menor diagnóstico, tratamiento, y control, eran sujetos con residencia en zonas rurales, con un bajo nivel socioeconómico (5). Según la Sociedad Peruana de Cardiología, entiende que la hipertensión arterial, tiene una tendencia de aumento cada año; observando en las regiones geográficas (costa, sierra y selva) un incremento de la enfermedad en ambos sexos, con excepción, de las ciudades ubicadas sobre los 3,000 metros sobre el nivel del mar, donde la variación es menor (6).

En los últimos años, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Society of Hypertension (ESH) han publicado un gran número de guías de práctica clínica (GPC) la más reciente, actualizada, y publicada en el 2018. Dicho documento, reúne información epidemiológica, fisiopatológica, y los factores de riesgo asociado a la patología; donde, se ha establecido que, mediante diferentes estrategias terapéuticas probadas y efectivas, como, cambios en el estilo de vida, se puede reducir la presión arterial; sin embargo, el control de la presión arterial es insuficiente en todo el mundo, y está muy lejos de ser satisfactorio.

La guía recomienda 5 clases de fármacos para el tratamiento de la HTA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), β -bloqueadores (BB), bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y diuréticos. Esta recomendación se basa en (7):

1. La eficacia probada, para reducir la presión arterial.
2. Evidencia de estudios controlados aleatorizados, con placebo de su capacidad para reducir las complicaciones cardiovasculares.
3. Evidencia de una amplia equivalencia, en la morbilidad cardiovascular total (8).

Dentro de los medicamentos mencionados, los IECA y ARA-II, son las clases de fármacos antihipertensivos más utilizados; donde, los ARA-II se asocian con una tasa de interrupción del tratamiento, por eventos adversos significativamente menor que el resto de los fármacos antihipertensivos (7).

Entonces, debemos reconocer que la hipertensión arterial es una enfermedad crónica, presente a nivel mundial y en el territorio nacional, que requiere de un control, y tratamiento permanente. Por ello, para llegar a una eficaz toma de decisiones, es necesaria la ayuda de profesionales de salud, y particularmente de los químicos-farmacéuticos, que tenemos por objetivo, brindar la alternativa farmacoterapéutica más pertinente para el tratamiento de cualquier enfermedad, promoviendo estados de bienestar a su objetivo de intervención, el paciente. Por tal motivo, una de las herramientas que manejamos como profesionales salud, es la farmacoeconomía, la que nos permite brindarle al paciente un enfoque objetivo, en la toma de decisiones, frente a una patología en particular.



HIPÓTESIS

La aplicación del estudio costo-efectividad de las terapias con ARA-II podría determinar la mejor alternativa farmacoterapéutica para el tratamiento de hipertensión en pacientes ambulatorios del HNCASE.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar el costo-efectividad de los tratamientos con ARA-II empleados en el tratamiento de hipertensión arterial en pacientes ambulatorios de la especialidad de cardiología del HNCASE en el periodo comprendido entre julio-diciembre de 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el costo de los tratamientos utilizados para la hipertensión arterial en los pacientes crónicos ambulatorios tratados en el HNCASE.
- Determinar la efectividad de los tratamientos utilizados para la hipertensión arterial en los pacientes crónicos ambulatorios tratados en el HNCASE.
- Determinar el tratamiento costo-efectivo para la hipertensión arterial en el HNCASE.
- Determinar el costo-efectividad incremental y costo-efectividad medio de los tratamientos para la hipertensión arterial.
- Realizar el análisis de sensibilidad de los tratamientos utilizados para la hipertensión arterial en los pacientes crónicos ambulatorios tratados en el HNCASE.

CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

1. FARMACOECONOMÍA

1.1. CONCEPTO

Es un área del análisis económico del sector salud, que relaciona calidad, procesos sanitarios, seguridad, y análisis clínicos de eficacia (9).

1.1.1. TIPOS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

EVALUACIONES ECONÓMICAS PARCIALES:

Son aquellas que tienen por objetivo, evaluar una sola alternativa, o cuando se analizan varias alternativas, valorando solo los efectos sobre los recursos o los efectos sobre la salud (TABLA 1). Por ejemplo, cuando se analiza una sola alternativa, se le conoce como una descripción, en la que se describirá esa alternativa sus costos, o resultados, o ambos. De igual manera, existen un par de evaluaciones parciales: la evaluación o comparación de eficacia, que tiene por objetivo comparar distintas alternativas, analizando la efectividad o efectos de la salud; y el análisis de costos, que solo evalúa los costos de las diferentes alternativas (10).

TABLA 1
TIPOS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

¿Se comparan dos o más alternativas?	¿Se examinan costos y resultados?			
		NO		SI
		Sólo resultados	Sólo costos	Descripción costo-resultado
NO	Descripción de resultados	Descripción de costos	Descripción costo-resultado	
	SI	Evaluación de eficacia o efectividad		Análisis de costos

FUENTE: Farmacia Hospitalaria: Farmacoeconomía (FEFH) (9)

EVALUACIONES ECONÓMICAS COMPLETAS:

Son aquellas que comparan diferentes alternativas, basadas en los efectos en la salud y los recursos, sin embargo, a diferencia de las evaluaciones parciales; si bien miden la existencia de alguna diferencia significativa o no entre las alternativas, entre ellas cambian las variables a comparar, para determinar los efectos en la salud (TABLA 2). Dentro de este tipo de evaluaciones se conocen cuatro tipos de análisis.

- **ANÁLISIS MINIMIZACIÓN DE COSTOS**

Esta evaluación económica se da al comparar dos o más alternativas, que tienen el mismo efecto farmacoterapéutico sobre la salud (misma eficacia, efectos secundarios, efectos adversos, etc.) Por ende, su objetivo es comparar costos, y encontrar la alternativa más económica. Es análisis netamente económico (10).

- **ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD**

Es una evaluación económica, donde se comparan los efectos de la salud, y sobre los recursos, de dos o más opciones. De tal manera, que los efectos sobre los recursos o costos, se analizan en unidades monetarias, y los efectos sobre la salud, en unidades naturales de efectividad (años de vida ganados, casos curados, muertes evitadas, mg de colesterol disminuidos, etc (2). Es la forma de análisis utilizado, con más frecuencia en el sector sanitario, ya que, principalmente permite aumentar la eficacia en el proceso de toma de decisiones sobre la implementación de alternativas (3). Es importante recalcar, que el análisis costo-efectividad no es dable al realizar comparaciones de medicamentos que generen beneficios de distinta naturaleza (1).

- **ANÁLISIS COSTO-UTILIDAD**

Es un tipo de evaluación económica muy similar al costo-efectividad, sin embargo, se diferencia en que la efectividad, se ve evaluada por la calidad de vida, donde la unidad utilizada con mayor frecuencia, son los años de vida ajustados por calidad de vida (AVAC) (10). Para poder medir la utilidad, se utilizan escalas de salud, que están determinadas desde el valor 1 conocido como salud ideal, hasta 0 que indica muerte (2).

- **ANÁLISIS COSTO-BENEFICIO**

Dentro de esta evaluación, tanto los efectos sobre la salud y sobre los recursos, son evaluados en unidades monetarias. De tal manera, que, al realizar el estudio, si el beneficio neto; que se entiende como las diferencias entre los beneficios de ambas alternativas, es significativamente superior, a la de los costos netos de ambas alternativas, se podrá concluir, que existe un beneficio o no de la sociedad (10).

TABLA 2

TIPOS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS COMPLETAS

TIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA COMPLETA	VALORACIÓN DE LOS EFECTOS SOBRE DE LA SALUD	VALORACIÓN DE LOS EFECTOS SOBRE LOS RECURSOS
MINIMIZACIÓN DE COSTOS	Alternativas con igual efecto sobre la salud.	Unidades monetarias.
COSTO-EFECTIVIDAD	Unidades de efectividad.	Unidades monetarias.
COSTO-UTILIDAD	Unidades de efectividad ajustadas por calidad de vida.	Unidades monetarias.
COSTO-BENEFICIO	Unidades monetarias.	Unidades monetarias.

FUENTE: Farmacia Hospitalaria: Farmacoeconomía (FEFH) (9)

1.1.2. ETAPAS DE LA EVALUACIÓN FARMACO-ECONÓMICA

FORMULACIÓN DE PREGUNTA

El primer paso consta, de formular una pregunta, que se pretenda resolver con la evaluación económica. También, se debe establecer algunos aspectos, dado que el análisis y los efectos a incluir, dependerán de dichos factores:

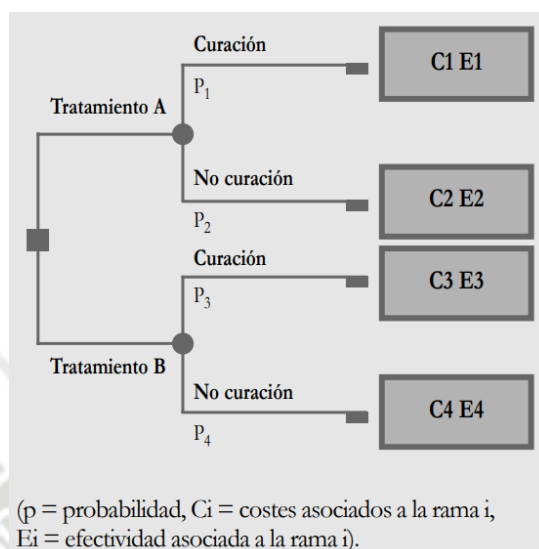
- **Perspectiva**, se entiende como el punto de vista, desde el que se va a realizar el análisis. Entre las más frecuentes se encuentran los hospitales o instituciones, poblaciones y sistemas sanitarios.
- **Población**, en la que se realizará el estudio, tomando en cuenta distintos valores (efectos, alternativas, probabilidades, etc.) que pueden variar dependiendo de la población que se considere.
- **Horizonte temporal**, se entiende como el período de tiempo durante el cual, se van a valorar los efectos sobre la salud y recursos de las alternativas.

ELECCIÓN DE ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO A COMPARAR (ÁRBOL DE DECISIONES)

Toda evaluación económica, es una comparación entre diferentes opciones o cursos de acción que, son la consecuencia de la elección de dichas opciones. Teóricamente, se deberían comparar todas las opciones posibles, pero, en la práctica se busca un equilibrio entre la simplicidad y las diferentes alternativas a analizar.

Para realizar un análisis más eficiente, se recurre a un análisis de decisión, que se basa, en la aplicación de métodos explícitos y cuantitativos, para hacer elecciones bajo condiciones de incertidumbre. Dicho análisis requiere de dos condiciones fundamentales: que existan al menos dos alternativas a comparar,

y una incertidumbre acerca de las consecuencias de estas. Para simplificar dicha labor se construye un árbol de decisiones.



FUENTE: Farmacia Hospitalaria: Farmacoeconomía (FEFH)(9)

Un árbol de decisiones se construye de izquierda a derecha. Las ramas, representan las alternativas, y los nodos, las decisiones, probabilidades o resultados, los cuales, deben de seguir una secuencia de hechos, que son obtenidas del estudio realizado.

En la evaluación económica, y por tanto en el árbol de decisión, debe de plasmar los efectos relevantes de una serie de acontecimientos, que se darán como una consecuencia de elegir cada una de las opciones seleccionadas.

IDENTIFICACIÓN, MEDIDA Y VALORACIÓN DE LOS EFECTOS

En este punto se debe de identificar los efectos tanto sobre la salud, como sobre los recursos, posteriormente cuantificarlos, y finalmente valorarlos; para llegar a ese punto, se debe llevar los datos obtenidos a unidades en las que se vaya a trabajar, que, dependerán directamente del tipo de evaluación económica que vayamos a realizar.

AJUSTE TEMPORAL

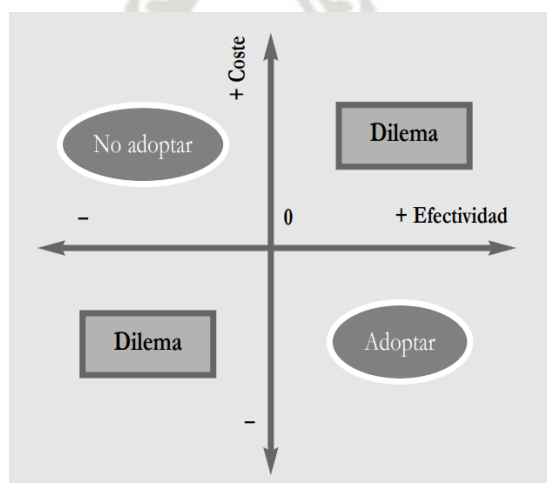
Al tener los efectos calculados, se debe realizar un ajuste temporal, que tiene por objetivo, reflejar la preferencia de los individuos por recibir los beneficios lo más pronto posible, y pagar lo más tarde posible. Actualizar un valor de un efecto futuro, nos da como resultado, un valor actual equivalente.

VALOR ESPERADO

Por lo general, cada opción tiene un resultado que no es único, dado que existen varios resultados a los que se les puede asignar una probabilidad de ocurrencia. Por ello, el árbol representa los resultados de cada opción, donde las ramas tienen una probabilidad de ocurrencia, y sus correspondientes valores de variables efectos. De tal manera, que es necesario calcular un valor esperado, que es, la suma de los productos de la probabilidad de ocurrencia de cada resultado por su correspondiente valor.

COMPARACIÓN DE LAS ALTERNATIVAS

Después de haber medido, valorado y ajustado los efectos sobre la salud y sobre los recursos, ajustándolos de ser necesario, se ejecuta el análisis de resultados con la mejor estimación de datos (9). En el caso del análisis costo-efectividad, existe un gráfico que nos permitirá dilucidar los datos obtenidos:



FUENTE: Farmacia Hospitalaria: Farmacoeconomía (FEFH) (9)

ANÁLISIS INCREMENTAL

ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD MEDIO (ACEM)

Es el cociente del costo, entre la efectividad de cada alternativa, dando como resultado, el costo por unidad de eficacia de cada alternativa farmacoterapéutica, de tal manera, que, posteriormente se podrá comparar ACEM de 2 alternativas.

$$\text{Costo } A \div \text{Efectividad } A$$

$$\text{Costo } B \div \text{Efectividad } B$$

ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD INCREMENTAL (ACEI)

Es el resultado, de la diferencia de los costos de dos alternativas farmacoterapéuticas, entre, la diferencia entre la efectividad de las mismas alternativas farmacoterapéuticas (11).

$$\frac{\text{Costo } A - \text{Costo } B}{\text{Efectividad } A - \text{Efectividad } B}$$

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Con frecuencia, los valores de las variables indispensables, para el cálculo de los efectos no son conocidos con certeza, por ello, se realiza un análisis de sensibilidad, el cual, consiste en un cálculo de los resultados, bajo diversas hipótesis con relación a los parámetros inciertos.

Efectuar un análisis de sensibilidad, implica tres pasos a seguir: identificar los parámetros sobre los recursos que existe una incertidumbre frente a su valor real, identificar el posible rango de valores que puede tomar ese parámetro, y calcular los resultados del análisis con los diferentes valores de los parámetros (9).

Cuando hablamos de la efectividad de los medicamentos, en la práctica es un parámetro esencial, que es posible que cambie en un análisis de sensibilidad. La eficacia de un tratamiento farmacoterapéutico, en la práctica, puede ser menor a las medidas de eficacia esperadas. Por ello, la eficacia podría entenderse como un límite superior del intervalo respecto al efecto del medicamento en la práctica (11)(12).

- Univariante, se cambia el valor de un solo parámetro y se observa cómo afecta en el resultado.
- Multivariante, se modifican dos parámetros, y de igual manera se observan los cambios.
- Escenarios extremos, comparan los efectos que se dan en el resultado final (costo o efectividades muy bajos o altos).
- Umbral, se identifica el valor límite de un solo parámetro, que produce que el resultado se invierta (13).

2. HIPERTENSIÓN

2.1.DEFINICIÓN

Se refiere a un estado de elevación continua de la presión arterial, dentro del circuito arterial. No es una única enfermedad, sino un síndrome de múltiples causas (14). Es un factor de riesgo primario para las enfermedades cardiovasculares, y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.

2.2.EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud, en el 2015 señala que, las personas mayores a los 18 años padecen de hipertensión, el 20% de las mujeres y el 24% en hombres. Además, que las poblaciones con un mayor índice en el diagnóstico y tratamiento son las mujeres embarazadas, adolescentes, niños y adultos mayores (15).

2.3.ETIOLOGÍA

En la mayoría de los casos, la causa permanece desconocida, no obstante, con el desarrollo de nuevas tecnologías, se van descubriendo mecanismos que explican la hipertensión. La hipertensión esencial, a menudo se conoce como hipertensión primaria, y la hipertensión de la que se conoce la causa, se llama hipertensión secundaria (14).

HIPERTENSIÓN PRIMARIA

Se define como la presencia clínica de hipertensión, sin la evidencia, de una alteración clínica específica que la ocasione. Dentro de los factores involucrados que contribuyen al desarrollo de la hipertensión primaria, se encuentran los factores de riesgo no modificables y modificables, como los relacionados al estilo de vida.

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES

- Edad, la probabilidad de tener hipertensión aumenta con el envejecimiento, tanto como la morbilidad cardiovascular asociada a la hipertensión. La razón de ello se ve asociada al endurecimiento de las paredes arteriales, lo que afecta a la presión sistólica, como también a la disminución de la capacidad de los riñones de excretar sodio.
- Raza y sexo, la patología tiene una mayor incidencia, y es más severa en afroamericanos. Estudios han determinado que dicha raza, puede desarrollar hipertensión a una edad más joven, debido a que tiene una mayor sensibilidad a la sal, mayor prevalencia de obesidad y factores genéticos. Paralelamente, se ha demostrado que, los hombres tienen una mayor posibilidad de adquirir la enfermedad frente a las mujeres.
- Antecedentes familiares y genéticos, se considera que la contribución genética a la hipertensión llega a un 50%, sin embargo, es importante recalcar que la enfermedad, puede ser mediada a través de una vía común de la patogenia de otras afecciones (diabetes mellitus II).

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

- **Dieta**, existe un rasgo fisiológico de sensibilidad a la sal relacionado con la regulación de la presión arterial, que tiene una distribución normal en toda la población humana, evidenciando que algunos sujetos son sensibles al control de la presión arterial debido a la sal, mientras que otros son resistentes a ella.
- **Dislipidemia**, la hipertensión arterial puede ser desencadenada por la presencia de lípidos en sangre y la aterosclerosis. La placa aterosclerótica dentro de las arterias aumenta la resistencia de flujo sanguíneo a través del sistema vascular, lo que produce un alza de la presión arterial para superar el incremento de la resistencia. Respecto a los lípidos en sangre que favorecen a la patología, son las concentraciones elevadas de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas LDL; sin embargo, las lipoproteínas HDL se asocian a un menor riesgo de hipertensión.

- **Tabaquismo**, se conoce que existe una relación directa entre la hipertensión arterial y el fumar cigarrillos, si bien no hay una teoría comprobada, se propone que el mecanismo causal puede ser, el provocar cambios inflamatorios relacionados con las toxinas químicas del tabaco, que podrían llegar a desencadenar una aterosclerosis subclínica.
- **Alcoholismo**, el consumo excesivo de alcohol está directamente relacionado con la hipertensión, que representa al 10% de la población. Paralelamente un consumo moderado representa un efecto protector frente a la cardiopatía.
- **Acondicionamiento físico**, la evidencia científica señala, que los sujetos con niveles altos de condición física y ejercicio se relacionan con una presión arterial más baja y concentraciones más favorables de lípidos en sangre.
- **Obesidad**, el exceso de peso se relaciona con la hipertensión. Se ha comprobado, que la distribución de grasa podría ser un indicador más preciso del riesgo de hipertensión que el sobrepeso como tal. Los estudios han identificado una relación entre la hipertensión arterial y el aumento del índice cintura/cadera, tal parece que la grasa abdominal o visceral causa mayor resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hipertensión y enfermedad renal crónica, que la misma grasa subcutánea. De igual manera se encuentran involucrados los efectos endocrinos, la evidencia reciente indica que la leptina (hormona proveniente de los adipocitos), posee un vínculo entre la adiposidad y el aumento en la actividad simpática cardiovascular; aparte de su efecto en el apetito y metabolismo, dicha hormona actúa en el hipotálamo, donde produce el aumento de la presión arterial mediante la activación del SNS.

HIPERTENSIÓN SECUNDARIA

Se define como el aumento de la presión arterial a causa de otra enfermedad, esta tienda a encontrarse con mayor prevalencia en personas menores de 30 o mayores de 50 años. Entre las más frecuentes de hipertensión secundaria se encuentran los siguientes:

- **Hipertensión renal**, es conocido que los riñones cumplen una labor importante en la regulación de la presión arterial; sin embargo, si se ve alterada la función renal consecuentemente produce una hipertensión secundaria. La mayoría de las alteraciones renales agudas, reducen la producción de orina, causan la retención de sal y agua, y generan hipertensión. Dichas afecciones incluyen glomerulonefritis, insuficiencia renal aguda y obstrucción urinaria aguda.
- **Hipertensión renovascular**, es aquella causada por la disminución del flujo sanguíneo, y la consecuente activación del mecanismo renina-angiotensina-aldosterona. Es la causa más frecuente de hipertensión secundaria (1-2% de casos). La disminución del flujo sanguíneo renal, producido por la enfermedad renovascular (ateroesclerosis de la arteria renal proximal y displasia fibromuscular, enfermedad no inflamatoria que afecta las arterias renales y sus ramas) hace que el órgano afectado libere cantidades excesivas de renina, lo que aumenta la concentraciones de angiotensina II, y, a su vez, esta actúa como un potente vasoconstrictor, que eleva la RVP (resistencia vascular pulmonar), lo que es un estímulo para incrementar la concentración de aldosterona y la retención del sodio.
- **Alteraciones de hormonas corticosuprarrenales**, estas hormonas facilitan la retención de sal y agua; por lo que su aumento, producirá un aumento en la presión arterial. La hiperaldosteronismo primaria, que es la producción excesiva de aldosterona por hiperplasia o adenoma corticosuprarrenal; y el exceso de glucocorticoides (síndrome de Cushing) tienen el efecto ya mencionado.

- **Feocromocitoma**, es un tumor en el tejido cromafín que contiene células nerviosas simpáticas, que liberan catecolaminas, dicho tumor, casi siempre se sitúa en la médula suprarrenal, que provoca crisis hipertensivas graves (15).
- **Coartación aórtica**, es una alteración congénita, que por lo general ocurre de manera distal al origen de la arteria subclavia izquierda (14), lo que produce, un aumento de la resistencia de flujo sanguíneo, haciendo que incremente la presión en el ventrículo izquierdo en un intento por superar la resistencia (15). Por tanto, la presión arterial se eleva en los brazos, cabeza y pecho, pero se reduce en las piernas (14).
- **Anticonceptivos orales**, su uso es quizás la causa más frecuente de hipertensión secundaria en las mujeres jóvenes, la causa se desconoce; sin embargo, se ha sugerido que es probable la expansión de volumen, ya que dichos medicamentos, contienen estrógenos y progesteronas sintéticas que causan la retención de sodio (15).

2.4.FISIOLOGÍA

SISTEMA RENINA -ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA)

El SRAA actúa sinérgicamente con el sistema nervioso simpático (16). La renina es una enzima peptídica de la familia de la aspartil-proteasas (17). Se sintetiza en el aparato yuxtaglomerular (16), a partir de la prorenina almacenada en los gránulos secretores en el interior de las células, donde pueden circular de forma intacta o procesada como renina; la que es secretada de una manera regulada por las células yuxtaglomerulares del riñón (las más importantes en la expresión genética de la renina), su secreción está controlada por señales intrarrenales, como la perfusión renal y la composición del líquido tubular y extrarrenal, debido al intercambio en la ingesta de sodio, potasio y calcio, y el sistema nervioso simpático. Por tanto, la secreción de la renina se ve reflejada por la influencia de diferentes señales integradas por las células yuxtaglomerulares con ayuda de mensajeros secundarios intracelulares (AMP cíclico y Ca^{+} citosólico) Las células yuxtaglomerulares, se encuentran en la arteriola aferente del glomérulo, y son capaces de reconocer los cambios y variaciones de la presión de perfusión; frente a una presión reducida aumenta la secreción y frente a un aumento de la presión es inhibida la secreción.

La primera síntesis se da a partir del angiotensinógeno un péptido secretado por las células hepáticas, que circula en la fracción 1-2 globulina del plasma. Dividido por la renina para producir angiotensina I, denotando que el angiotensinógeno, es un factor limitante en la reacción, dado que a mayor concentración de angiotensinógeno mayor será la producción de angiotensina I como de angiotensina II. Diversos tejidos expresan el gen de angiotensinógeno, aun cuando el hígado es el de mayor expresión, tales son los casos del riñón, corazón y tejido vascular, que su a vez son ricos en mARN del angiotensinógeno (17).

Después de haberse sintetizado la angiotensina I (decapéptido), posteriormente esta se convertirá en angiotensina II (octapéptido) en una reacción catalizada por la enzima convertidora de angiotensina (ECA), una metaloproteasa que requiere la presencia de zinc en su sitio activo para funcionar. (17) Esta enzima se encuentra en la superficie de las células endoteliales y forma particular en mayor proporción en el pulmón, que posee una gran superficie de endotelio vascular. Sus isoenzimas también están presentes en el corazón, cerebro, músculo estriado y riñón, y no sólo se encuentra en células endoteliales. Por tanto, la angiotensina II puede sintetizar en diferentes lechos vasculares y ejerce un control local independiente de la angiotensina II transportada por la sangre (16).

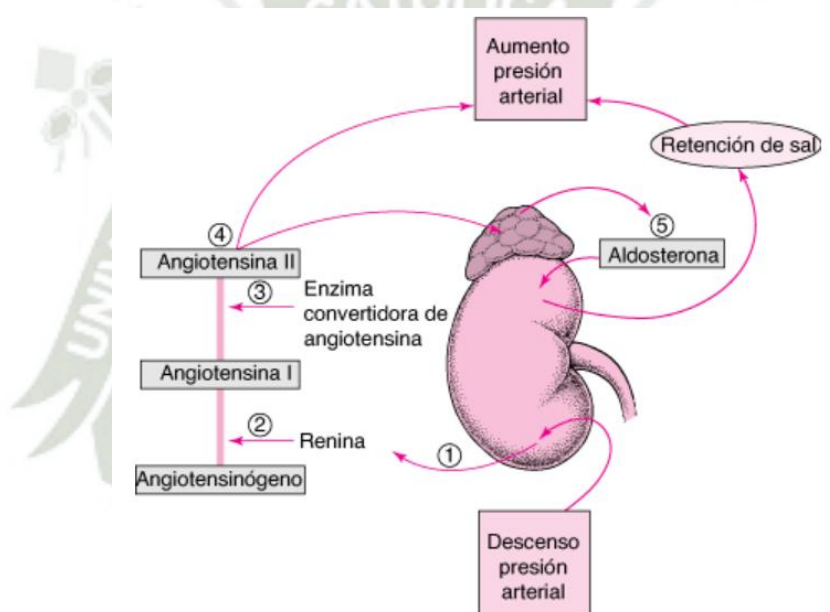
La angiotensina II tiene acciones específicas como la contracción del músculo liso, la estimulación de síntesis y secreción de la aldosterona en zona glomerular de la corteza suprarrenal, la facilitación en la liberación de noradrenalina en las fibras terminales adrenérgicas, y la modulación del transporte de sodio a nivel de las células tubulares renales. Su amplia diversidad de acciones es el resultado de varias isoformas de receptores de angiotensina II. Hasta la fecha se han identificado cuatro isoformas de receptores, donde dos de esos cuatros son importantes:

- Receptor AT1, se expresa en los tejidos somáticos y cerebral, predominando en órganos y tejidos comprometidos en el balance hidroeléctrico y en la regulación de la presión arterial (17). Por ende, la activación del receptor produce:
 - Vasoconstricción generalizada, especialmente en las arteriolas eferentes renales.
 - Aumento de la liberación de noradrenalina por las terminaciones nerviosas simpáticas, lo que potencia la vasoconstricción, aumenta la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción del corazón.
 - Estimula la reabsorción tubular proximal de sodio.
 - Estimula la secreción de aldosterona en la corteza suprarrenal.
 - Provoca un crecimiento celular en el corazón y arterias (16).

- Receptor AT₂, es regulado durante el desarrollo, y está presente en diversos tejidos fetales donde se expresa en forma transitoria. Por ello cuando el receptor es activado inactiva las quinasas, produce antiproliferación y promueve la apoptosis celular (17).

Finalmente, la angiotensina II estimula la secreción de aldosterona, en consecuencia, aumenta la reabsorción renal de sodio y volumen sanguíneo, lo que contribuye a la elevación de la presión arterial (18).

FIGURA 1



FUENTE: Manual de Merck (Porter, R.)(19)

2.5.FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la hipertensión arterial es compleja, dado que intervienen múltiples factores, que en su mayoría tienen una base genética. Dentro de ellos, se ha evidenciado que el renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es el de mayor importancia, ya que, incide en la acción de diversos factores humorales y/o neurales.

- Angiotensinógeno, su producción hepática es estimulada por glucocorticoides, estrógenos, tiroxina y la misma angiotensina II. Por ello, un aumento considerable en la producción de angiotensinógeno contribuirá a hipertensión, hecho que, se denota en el hipertiroidismo y síndrome de Cushing.
- Angiotensina II si bien produce vasoconstricción arteriolar, aumenta la presión arterial sistémica al incrementar la presión periférica. A nivel renal, afecta la tasa de filtración glomerular al constreñir la arteriola eferente glomerular, en menor grado la aferente, y la vasculatura preglomerular, que tiene como resultado final la elevación de la presión intraglomerular.

La consecuencia clínica de las anteriores observaciones se basa en que la medición de la actividad renina plasmática (ARP) o de la concentración de angiotensina II, no son una demostración exacta de la actividad tisular del sistema. Sin embargo, si es conocido que, en algunos pacientes con hipertensión primaria, la angiotensina II parece ser la responsable de la vasoconstricción renal y la retención de sodio, aunque sus niveles plasmáticos de algunos sujetos sean similares a la de otros hipertensos con función renal normal. Lo que sugiere que la hipertensión arterial se debe a un aumento selectivo del sistema renina-angiotensina-aldosterona intrarrenal, a pesar de permanecer desconocido el mecanismo exacto de lo que ocurre. Como también, la producción de angiotensina II por el endotelio vascular, que, si bien es importante para el tono vascular, y posiblemente también sea la causa del desarrollo de la hipertensión (17).

2.6.MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La hipertensión primaria, por lo general, es una enfermedad asintomática (15). Los dolores de cabeza, fatigas y mareo se pueden atribuir a la hipertensión, pero no son síntomas específicos, ya que, no son más comunes en sujetos normotensos. Cuando se presentan los síntomas relevantes, se dan en el proceso de evaluaciones de rutina, que son los efectos a largo plazo que pueden representar complicaciones graves y potencialmente fatales (14) donde, se evidencia un daño a los órganos diana (riñones, corazón, ojos y vasos sanguíneos). Las personas con hipertensión secundaria también tienen el riesgo de desarrollar estos efectos en los órganos diana (15). Estos hallazgos se pueden presentar en distintos órganos: corazón: angina (secundaria o isquemia miocárdica), infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca; cerebro: ictus o accidente isquémico transitorio; enfermedad renal crónica o insuficiencia renal; vasculopatía periférica, retinopatía y disfunción sexual (14).

2.7.DIAGNÓSTICO

Según el Comité Nacional Conjunto sobre la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Arterial Alta, definen la presión arterial normal como una presión sistólica de menos de 120 mm Hg y una presión diastólica de menos de 80 mm Hg, por ende, la hipertensión en sujetos adultos se entiende como una presión arterial igual o mayor a 140/90 mm Hg (14). También, según la Guía Práctica Clínica de la ESC/ESH 2018 corroboran esta definición, basándose en la evidencia de los estudios controlados aleatorizados. Que establecen, que, el objetivo de la evaluación clínica es establecer el grado de hipertensión, buscando causas secundarias, identificando factores que podrían contribuir a su presentación (estilo de vida, medicación concomitante o antecedentes familiares) identificar factores de riesgo cardiovascular (estilo de vida y antecedentes familiares) identificar enfermedades concomitantes, y establecer si hay evidencia de daño orgánico inducido por la hipertensión arterial (7).

2.8. TRATAMIENTO

Existen dos estrategias ampliamente establecidas para reducir la presión arterial: las intervenciones en el estilo de vida y el tratamiento farmacológico (7). Si bien, cada fármaco tiene diferentes mecanismos de acción, todos reducen la presión arterial, ya sea disminuyendo el tono vascular, y/o el volumen intravascular (14).

ALGORITMO PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Este algoritmo de tratamiento se centra en cinco principales clases de fármacos: antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) bloqueadores de los canales de calcio (BBC), diuréticos o análogos tiazídicos y bloqueadores β -adrenérgicos (BB).

- I. Inicio de tratamiento para la mayoría de los pacientes, con una sola píldora de dos fármacos para mejorar la velocidad, la eficacia y la previsibilidad del control de la presión arterial.
- II. Las combinaciones de dos fármacos preferidas son un bloqueador del sistema renina-angiotensina (ARA-II o IECA) más un bloqueador de los canales de calcio (BBC) o un diurético.
- III. Uso de monoterapia para pacientes con bajo riesgo, hipertensión arterial grado 1 y presión arterial sistólica menor a 150 mm Hg, pacientes con riesgo muy alto y presión arterial normal-alta o pacientes mayores frágiles.
- IV. Uso de una combinación de tres fármacos en una píldora con bloqueador del SRA (sistema renina-angiotensina) un BBC y un diurético si la presión arterial no se controla con dos fármacos.
- V. Adición de la espironolactona, para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente, excepto si hay contraindicaciones.
- VI. Uso de otros fármacos antihipertensivos, en los infrecuentes casos en la que la presión arterial no se controla con los tratamientos establecidos.

VII. La información, sobre la disponibilidad y dosis recomendadas de cada fármaco, y las combinaciones en píldora única y libres se puede encontrar en los vademécums farmacológicos de cada país (7).

2.9.PREVENCIÓN

Modificaciones en el estilo de vida, un estilo de vida saludable puede prevenir o retrasar la aparición de la hipertensión arterial y reducir el riesgo cardiovascular. Los cambios efectivos, pueden ser suficientes para retrasar o prevenir la necesidad del tratamiento farmacológico con los pacientes con hipertensión grado 1, como también potenciar los efectos del tratamiento hipotensor. Las medidas recomendadas, son la restricción en la ingesta de sal, moderación en el consumo de alcohol y tabaco, un consumo abundante de frutas y verduras, reducción y control de peso y la actividad física regular (7).

3. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (ARA-II)

Son antagonistas no peptídicos y activos por vía oral (16), son antagonistas competitivos (18) de los receptores AT1. Estos fármacos se diferencian de los IECA por sus características farmacológicas (16), si bien, al igual que los IECA producen dilatación arterial y venosa, bloquean la secreción de aldosterona, disminución de la presión arterial, retención de sodio y agua; los ARA-II, no aumentan las concentraciones de bradicinina (18). Al bloquear los receptores AT1, disminuyen su activación por la angiotensina II (16) y por ende, la elevación de la presión arterial.

3.1.LOSARTÁN

3.1.1. MECANISMO DE ACCIÓN

El losartán y su metabolito activo de larga duración E-3174 son antagonistas específicos y selectivos de los receptores de angiotensina 1 (AT1), dado que, impide que la angiotensina II formada pueda interactuar con su receptor endógeno. El metabolito activo del losartán es 10-40 veces más activo como ligando sobre los receptores AT1(20).

3.1.2. FARMACOCINÉTICA

Se absorbe muy bien por el tracto digestivo, pero experimenta un importante metabolismo de primer paso. Su biodisponibilidad, es de aproximadamente el 35%. Aproximadamente el 14% de una dosis oral es metabolizada en el hígado por el citocromo P-430 en particular por los sistemas CYP2C9 y CYP3A4, sintetizando la E-3174, el metabolito hidroxilado activo. Las concentraciones séricas del losartán se obtienen al cabo de una hora y de 3 a 4 horas para su metabolito activo. La unión a las proteínas es considerablemente alta, sobre todo a la albumina. El 35% de la dosis se excreta por vía renal (4% como losartán sin alterar y el resto en forma de metabolito) El 60% de la dosis se excreta en las heces (20).

3.1.3. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

En general el losartán es bien tolerado, sin embargo, se han reportado: infecciones del tracto respiratorio superior 7.9%, mareos 3.5%, congestión nasal y tos 3.4% diarrea 2.4%, insomnio 1.4%, dispepsia 1.3%, mialgia 1.1%, calambres musculares 0.9%, dolor de espalda 1.8% y dolor de piernas 1% (20).

3.1.4. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- La administración concomitante de losartán y cimetidina, incrementa la AUC del losartán en un 15% pero no afecta la biodisponibilidad del metabolito.
- El fenobarbital y el ritonavir reducen la AUC del losartán y de su metabolito en un 20%.
- El uso concomitante de losartán con diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio, pueden provocar un incremento en la concentración en los niveles de potasio.
- El fluconazol es un potente inhibidor del sistema enzimático hepático CYP2C9 y puede inhibir la conversión del losartán a su metabolito activo.
- La rifampicina es un potente inhibidor enzimático y puede aumentar el metabolismo del losartán y de su metabolito activo, reduciendo la biodisponibilidad y semivida de ambos compuestos.
- Puede incrementar los efectos antihipertensivos de otros fármacos o diuréticos administrados simultáneamente, siendo necesario el reajuste de dosis (20).

3.2. IRBESARTÁN

Es un antagonista de los receptores de la angiotensina II, utilizado para tratar la hipertensión arterial. En comparación al losartán, no requiere ajuste de dosis en la insuficiencia hepática, ya que, no origina un metabolito activo, y carece de efecto uricosúricos (21).

3.2.1. MECANISMO DE ACCIÓN

Es un antagonista específico y selectivo de los receptores de angiotensina II (21).

3.2.2. FARMACOCINÉTICA

Es administrado por vía oral, se metaboliza en un 6% por conjugación glucurónica y oxidación en un metabolito inactivo, mientras que la molécula inalterada posee la acción farmacológica completa. Sus efectos máximos sobre la presión arterial se dan entre las 3-6 horas. Su absorción, es rápida y completa. La biodisponibilidad absoluta es del 60% al 80% y no es afectada por la comida. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a en 1.5 a 2 horas. Si bien su intervalo de dosis terapéutica es lineal, la curva dosis-respuesta no lo es, dado que hay una disminución en la presión arterial a medida que aumenta la dosis. Su unión a proteínas es un 90% (albumina y α -1-ácido). No llega a traspasar la barrera hematoencefálica y la placenta. Sus metabolitos se excretan por vía renal y biliar, donde el 20% se recupera en la orina y el 80% en heces. Por otro lado, su semivida media de eliminación es de aproximadamente 11 a 15 horas (21).

3.2.3. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

Es generalmente bien tolerado, los efectos adversos presentados en pacientes tratados son: infección respiratoria superior 9%, fatiga 4%, diarrea 3%, tos 2.8% dispepsia y dolor musculoesquelético 2%, e hipotensión ortostática 0.4% (21).

3.2.4. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Los medicamentos que inhiben la isoenzima CYP2P9 (amiodarona, cloranfenicol, cimetidina, fluconazol, fluoxetina, fluvoxamina, etc.) pueden afectar la acción del irbesartán.
- El ketoconazol, nifedipina, tolbutamida y warfarina un potente inhibidor de la CYP3A4 inhiben el metabolismo oxidativo del irbesartán, pero no ocasionan efectos clínicamente significativos.
- Puede incrementar los efectos antihipertensivos de otros fármacos o diuréticos administrados simultáneamente, siendo necesario el reajuste de dosis.
- Tiende a revertir la pérdida de potasio, pero no el aumento del ácido úrico en suero asociada con la monoterapia con hidroclorotiazida (21).

3.3. VALSARTÁN

3.3.1. MECANISMO DE ACCIÓN

Es un antagonista específico y selectivo de los receptores de angiotensina II (22).

3.3.2. FARMACOCINÉTICA

Se administra vía oral, se absorbe rápidamente alcanzando concentraciones máximas séricas entre 2 y 4 horas. Su biodisponibilidad se da al 25%. El AUC y concentraciones máximas del fármaco se dan en forma lineal, aunque en su curva dosis-respuesta no lo es, al evidenciar pequeñas disminuciones de la presión arterial con el aumento de dosis. La duración de la actividad antihipertensiva es de 24 horas. Aproximadamente el 95% del valsartán se une a las proteínas séricas (albumina) No atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica. El principal metabolito del valsartán es valerilo-4-hidroxi-valsartan, que es inactivo y supone alrededor del 9% de la dosis. Se desconoce cuál es la enzima responsable del metabolismo del valsartán. Se excreta

principalmente en heces y el 10% en dosis sin cambio en la orina. La semivida de eliminación es en promedio de 6 horas (22).

3.3.3. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

Es generalmente bien tolerado, sin embargo, los efectos adversos presentados que se han identificado son: cefaleas y mareos 8%, tos seca 7.9%, infección viral 3.1%, fatiga 2.1%, dolor abdominal 1.6% e hipotensión ortostática 1% (22).

3.3.4. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Puede incrementar los efectos antihipertensivos de otros fármacos o diuréticos administrados simultáneamente, siendo necesario el reajuste de dosis.
- Tiende a revertir la pérdida de potasio, pero no el aumento del ácido úrico en suero asociada con la monoterapia con hidroclorotiazida (22).

CAPITULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

1. MATERIALES

1.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

El presente estudio farmacoeconómico se llevará a cabo en el servicio de Cardiología del HNCASE EsSalud Arequipa.

1.2. UNIVERSO MUESTRAL

Está constituido por todos los pacientes que pasaron por consulta ambulatoria en el servicio de Cardiología, diagnosticados con hipertensión esencial (primaria) en el periodo julio-diciembre 2021, con un total de 885 pacientes.

1.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes diagnosticados con hipertensión esencial (primaria), que pasen por un control ambulatorio por la especialidad de cardiología.
- Pacientes con esquemas farmacoterapéuticos donde se utilice un ARA-II.
- Pacientes que por lo menos hayan pasado en los 6 meses de estudio, 2 veces por consulta ambulatoria por la especialidad de cardiología.
- Pacientes entre 30-60 años.

1.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con cualquier otro esquema terapéutico para la hipertensión arterial.
- Pacientes que consuman cualquier otro medicamento que interfiera a favor o contra de la efectividad de la terapia antihipertensiva.
- Mujeres embarazadas.

1.2.3. MUESTRA

De 885 pacientes diagnosticados con hipertensión esencial (primaria), 101 pacientes representaron la muestra conforme a los criterios de inclusión y exclusión.

1.2.4. VARIABLES

TABLA 3
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES		ARA-II	ESQUEMA TERAPEUTICO	ASOCIACIÓN
INDEPENDIENTE	Tratamiento de hipertensión arterial	Losartán 50 mg	Monoterapia	
			Biterapia	HCT 25mg y /o amlodipino 10mg
			Triterapia	HCT 25mg y amlodipino 10mg
		Irbesartán 150 mg	Monoterapia	
			Biterapia	HCT 25mg y /o amlodipino 10mg
			Triterapia	HCT 25mg y amlodipino 10mg
		Valsartán 80 mg	Monoterapia	
			Biterapia	HCT 25mg y /o amlodipino 10mg
			Triterapia	HCT 25mg y amlodipino 10mg
DEPENDIENTE	Efectividad del esquema farmacoterapéutico ARA-II			

FUENTE: Elaboración propia

1.3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- Historias clínicas, fuente primordial en la recolección de datos.
- Oficina de Soporte de Informática – HNCASE EsSalud
- Ficha de recolección de datos
- Microsoft Office Excel 2021

1.3.1. INSTRUMENTO DE ANÁLISIS

- Software Tree Age Pro-2022

2. MÉTODO

En el presente trabajo de investigación, se realizó un análisis costo-efectividad observacional retrospectivo, en el que, se evaluó el protocolo farmacoterapéutico para tratar la hipertensión arterial, utilizado por los especialistas de cardiología del HNCASE en el periodo julio-diciembre 2021, con el objetivo de determinar cuál es el tratamiento ARA-II más eficaz con respecto a su costo y efectividad, mediante un modelo de análisis de decisión. Dicho análisis, se realizará mediante un árbol de decisiones, el que nos permitirá graficar de forma preceptiva las distintas alternativas a tomar, y las probabilidades de éxito y fracaso de estas. Todo ello, nos permitirá analizar las consecuencias económicas y clínicas de las decisiones médicas.

3. DESARROLLO

3.1.PREGUNTA APROPIADA

¿Cuál es el mejor tratamiento ARA II costo-efectivo, para la hipertensión arterial en pacientes ambulatorios?

3.2.PERSPECTIVA DEL ESTUDIO

El análisis se realizará desde la perspectiva de la institución. Actualmente, la industria farmacéutica maneja una gama amplia de medicamentos antihipertensivos, que, dentro de la familia de los ARA II, son conocidas distintas alternativas para tratar la hipertensión arterial; por ello es necesario, un análisis y evaluación de todos gastos correspondientes a la adquisición por parte de la institución, de los diferentes alternativas farmacoterapéuticas utilizadas para tratar la hipertensión arterial, como, la efectividad que pueden tener las mismas en los pacientes que los utilizan. Por tal motivo, un análisis costo-efectividad es inminente y necesario, ya que, de esta manera, tanto la institución y el personal especialista, tendrán un adecuado conocimiento de la realidad de sus pacientes, con el fin optimizar los recursos, haciendo óptimos los procesos de adquisición y tratamiento.

3.3.DETERMINACIÓN DEL HORIZONTE TEMPORAL

Se evaluará a los pacientes diagnosticados con hipertensión arterial, que pasen por un control ambulatorio por la especialidad de cardiología entre los meses de julio-diciembre del 2021.

3.4.IDENTIFICACIÓN DE LAS ALTERNATIVAS A COMPARAR

El tratamiento de la hipertensión arterial es complicado debido a que no se conoce una respuesta efectiva del tratamiento por todos los pacientes. Ya que las complicaciones cardiovasculares pueden forzar a un cambio inmediato de la farmacoterapia. Por tal motivo nos centraremos en el estudio y análisis de los pacientes que lleven una monoterapia asociada aun ARA-II, con un posible aumento de uno o dos medicamentos, pero siempre asociado a un ARA-II, con objetivo de determinar cuál sería el tratamiento adecuado para este grupo de pacientes en particular.

3.4.1. MONOTERAPIA

- Losartán 50 mg
- Irbesartán 150 mg
- Valsartán 80 mg

3.4.2. BITERAPIA

- Losartán 50 mg / Hidroclorotiazida 25 mg
- Losartán 50 mg / Amlodipino 10 mg
- Irbesartán 150 mg / Hidroclorotiazida 25 mg
- Irbesartán 150 mg / Amlodipino 10 mg
- Valsartán 80 mg / Hidroclorotiazida 25 mg
- Valsartán 80 mg / Amlodipino 10 mg

3.4.3. TRITERAPIA

- Losartán 50 mg / Hidroclorotiazida 25 mg / Amlodipino 10 mg
- Irbesartán 150 mg / Hidroclorotiazida 25 mg / Amlodipino 10 mg
- Valsartán 80 mg / Hidroclorotiazida 25 mg / Amlodipino 10 mg

Las dosis en todos los tratamientos mencionados varían de acuerdo con la experticia y criterio médico.

3.5.DETERMINACIÓN DE LOS COSTOS

Los costos se obtuvieron directamente por el área de contabilidad del HNCASE. Dicha área, brindó la información de los costos involucrados en la atención del paciente hipertenso, los cuales, fueron investigados previamente tanto en el departamento de cardiología como en el de farmacia.

En primer lugar, se definió los medicamentos involucrados en el tratamiento antihipertensivo, que, de acuerdo con nuestros criterios de inclusión y exclusión eran cinco: losartán, irbesartán, valsartán, hidroclorotiazida y amlodipino, los que eran comprados desde la sede central de Lima, la cual, posteriormente los distribuía a nivel nacional de acuerdo con la necesidad de cada establecimiento de salud. Sin embargo, se evidenció que el costo de los medicamentos era único, es decir, no existía ninguna variación del monto invertido en la compra de los lotes de medicamento durante el periodo julio-diciembre 2021.

Por otro lado, bajo la consulta directa con el departamento de cardiología, se determinó que, el otro costo involucrado en la atención al paciente hipertenso constaba en el pago por consulta en la especialidad.

Finalmente, para determinar los costos involucrados por cada terapia, se decidió utilizar los promedios de cada esquema terapéutico, ya que, durante el proceso de construcción de base de datos y posterior análisis, se evidenció que todos los pacientes manejan dosis diferentes respecto a su tratamiento, como también que la distribución entre los grupos de pacientes era desigual.

3.6.DEFINICIÓN DE ÉXITO

En el presente trabajo, la determinación del éxito de la terapia antihipertensiva se dio mediante el análisis de las historias clínicas. Para ello, se comenzó por determinar la muestra total de pacientes, mediante el apoyo del área de soporte e informática del HNCASE, la que nos brindó un documento, en el que se detallaban, información de todos los pacientes que pasaron por la especialidad cardiología durante el periodo julio-diciembre 2021.

Dicho documento contenía datos como: código de servicio, servicio (cardiología), actividad (atención médica ambulatoria), DNI del médico tratante, nombre del médico, nombre del paciente, DNI del paciente, edad (años, meses y días), sexo, fecha de atención, diagnóstico (hipertensión esencial primaria), fecha de registro, tipo de gravidez (gestante o no gestante), número de receta, etc. Sin embargo, no contaba con la información respecto al tratamiento farmacoterapéutico de cada paciente.

Con toda esta información, se realizó un primer filtro de acuerdo con nuestros criterios de inclusión y exclusión, con los que se determinó, que contábamos con 885 pacientes hipertensos, los cuales, pasaron por consulta ambulatoria en el periodo julio-diciembre 2021.

Posteriormente se construyó una base datos en Microsoft Excel, en la que se filtraron los datos necesarios de los 885 pacientes; sin embargo, en esta segunda etapa, era inminente corroborar la información obtenida y descartar a cualquier paciente que no fuese tratado con un ARA-II. Esto se pudo realizar ingresando al sistema del HNCASE, utilizando el número de DNI de cada paciente para acceder a las historias clínicas, con las que se verificaron los datos obtenidos, y a su vez, nuestro universo de estudio disminuyó considerablemente. Todo ello, como resultado de revisar la receta prescrita por el médico tratante. De tal manera, que el universo muestral, paso a ser de 101 pacientes.

Bajo este nuevo universo, en una tercera etapa, se volvió a revisar con un mayor detenimiento las historias clínicas de los 101 pacientes. Recolectando toda la información relevante para el estudio (medición de presión arterial, prescripción médica, observaciones relevantes del médico tratante, dosis del medicamento), la que posteriormente sirvió de base, en la construcción de una nueva base de datos en Microsoft Excel (Anexo 2).

Luego, con la base de datos terminada, se comenzó a determinar el éxito o fracaso del tratamiento antihipertensivo, donde al momento de analizar los esquemas farmacoterapéuticos, se tuvo en cuenta los valores establecidos por el protocolo “Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial”,

utilizado por el departamento de cardiología y sus especialistas, para la evaluación y control de los pacientes hipertensos.

De tal manera que, bajo el mismo criterio del cuerpo médico especialista, se consideró que el éxito de la terapia en un paciente hipertenso se define, cuando el individuo presenta una presión arterial dentro de los valores de óptima, normal y normal alta. Caso contrario, cuando la presión arterial se encuentra dentro de los valores de HTA-grado 1, HTA-grado 2, HTA-grado 3 y HTA sistólica aislada, consideramos un fracaso en la terapia, lo que conduce posteriormente al especialista tratante, a una modificación en la dosificación y/o medicación, respetando siempre su protocolo de acción.

TABLA 4
CLASIFICACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

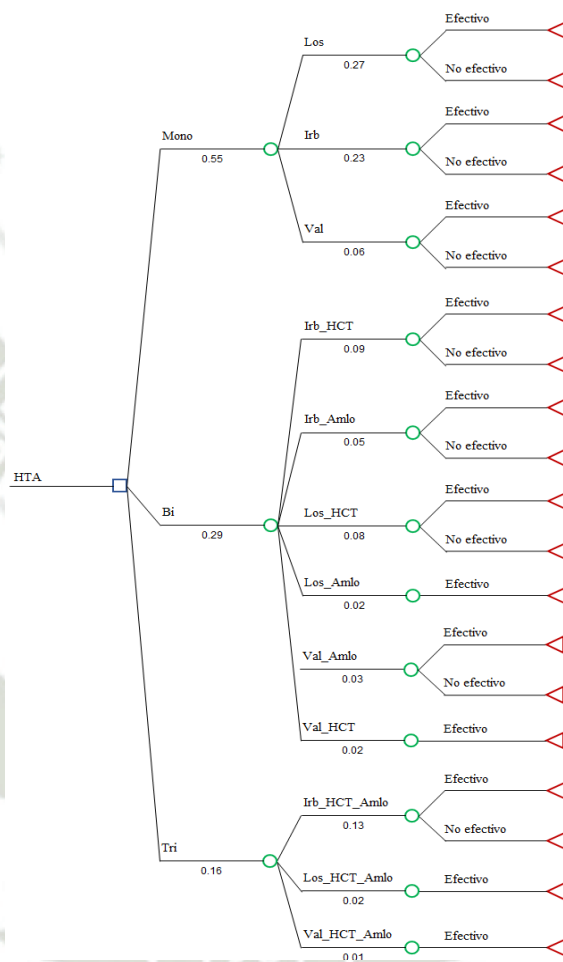
Categoría	Sistólica (mm Hg)	Diastólica (mm Hg)
Óptima	≤ 120	≤ 80
Normal	120 – 129	80 – 84
Normal-alta	130 – 139	85 – 89
HTA-grado 1	140 – 159	90 – 99
HTA-grado 2	160 – 179	100 – 109
HTA-grado 3	≥ 180	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	≥ 90

FUENTE: Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial (ESC/ESH) (7)

3.7.DISEÑO Y ELABORACIÓN DEL ARBOL DE DECISIONES

Para la elaboración del árbol de decisiones, se utilizó la versión gratuita del software especializado “Tree Age 2022”. De acuerdo con la modalidad “free”, el sistema sólo nos permite una simulación de 12 ramas posibles en la construcción de un árbol de decisión agregando al final de cada rama sus costos totales, por tal motivo se tuvo que utilizar la versión gratuita en 4 diferentes oportunidades, con el fin de armar por completo nuestro árbol de decisiones.

También, es importante mencionar, que este programa en su versión completa, con los datos ingresados, permite al investigador realizar un análisis de sensibilidad automático, hecho que, no es posible en la modalidad gratuita, por lo que, se realizó el análisis de sensibilidad, utilizando el programa Microsoft Excel.



FUENTE: Elaboración propia con el software Tree Age Pro-2022

CAPITULO III**RESULTADOS**

Se realizó el análisis costo-efectividad de los esquemas terapéuticos que utilizan ARA-II para el tratamiento de hipertensión arterial en el HNCASE, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se determinaron los siguientes datos:

1. DETERMINACIÓN DE LA POBLACION

TABLA 5
FRECUENCIA DE ATENCIONES AMBULATORIAS POR HTA Y USO DE ARA-II
EN EL PERIODO DE ESTUDIO

Mes	Dx HTA	ARA-II	%
Julio	191	21	10.99%
Agosto	195	20	10.26%
Setiembre	141	15	10.64%
Octubre	96	11	11.46%
Noviembre	147	22	14.97%
Diciembre	115	12	10.43%
TOTAL	885	101	11.41%

FUENTE: Elaboración propia

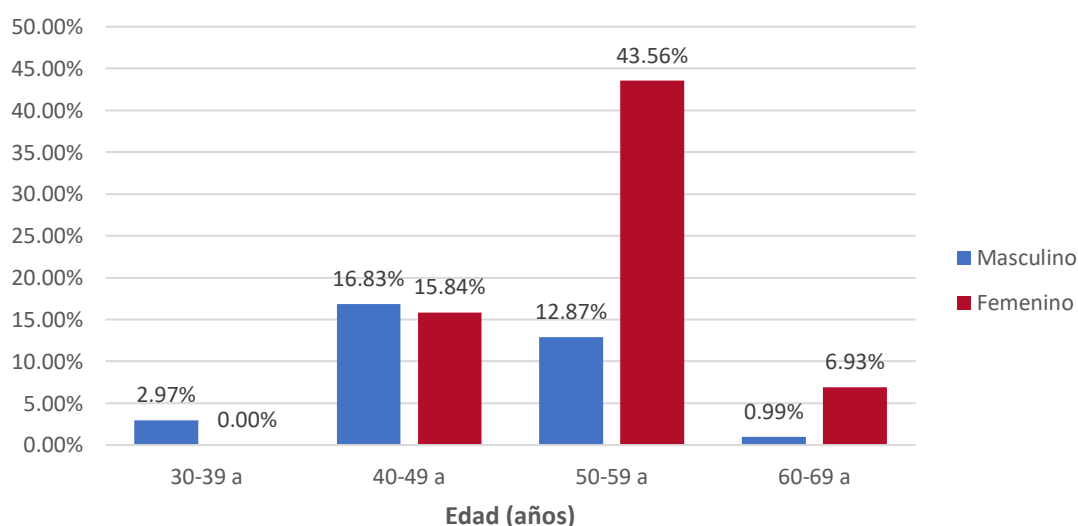
De acuerdo con la Tabla 5 podemos observar que, durante el segundo semestre del año 2021, se atendieron por consulta externa un total de 885 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), de los cuales 101 (11.41%) recibieron tratamiento con antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II). Además, se aprecia una tendencia creciente al uso de estos antihipertensivos, pasando de 10,99% pacientes tratados en julio a 14,97% en noviembre.

TABLA 6
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON HTA EN TRATAMIENTO CON ARA-II
SEGÚN EDAD Y SEXO

Sexo \ Edad (años)	Masculino		Femenino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
30-39 a	3	2.97%	0	0.00%	3	2.97%
40-49 a	17	16.83%	16	15.84%	33	32.67%
50-59 a	13	12.87%	44	43.56%	57	56.44%
60 a	1	0.99%	7	6.93%	8	7.92%
TOTAL	34	33.66%	67	66.34%	101	100.00%

FUENTE: Elaboración propia

Con relación a la Tabla 6 y el Gráfico 1, de 101 pacientes con diagnosticados con HTA y tratados con ARA-II, el 65.34% fueron mujeres y 33.66% varones, donde se observa que la edad predominante es 50 a 59 años representando un 56.44% del total de casos.



FUENTE: Elaboración propia

GRÁFICO 1
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON HTA EN TRATAMIENTO CON
ARA-II SEGÚN EDAD Y SEXO

TABLA 7
USO DE ANTIHIPERTENSIVOS ARA-II EN MONOTERAPIA Y TERAPIA
MÚLTIPLE

Farmacoterapia	N°	%
Monoterapia	56	55.45%
Biterapia	29	28.71%
Triterapia	16	15.84%
TOTAL	101	100.00%

FUENTE: Elaboración propia

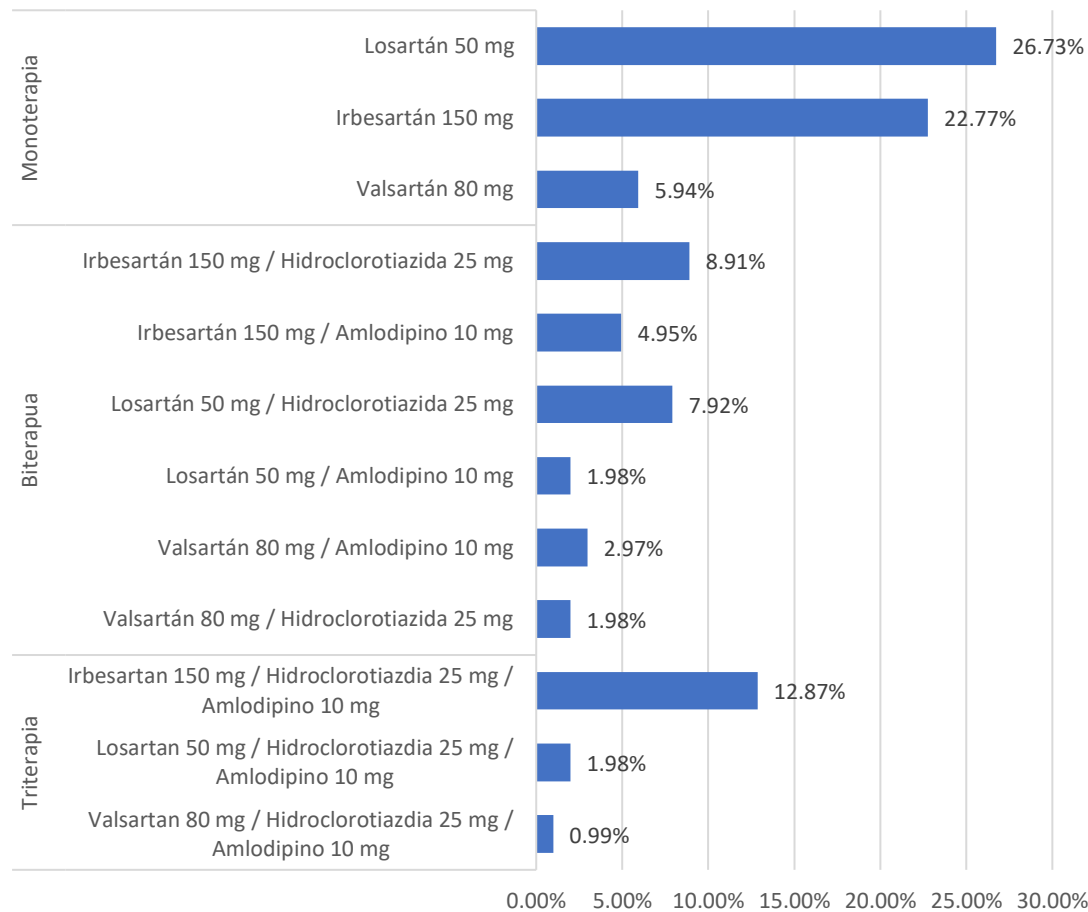
De acuerdo con la Tabla 7, se encontró que el 55.45% de casos con HTA recibió una monoterapia con ARA-II, un 28.71% una terapia doble combinando bajo la asociación de un ARA-II con un diurético de ASA como la hidroclorotiazida (HCT) o con un bloqueador de canales de calcio como amlodipino, y finalmente el 15.84% recibió una terapia triple, combinando ARA-II, amlodipino e HCT.

TABLA 8
MEDICAMENTOS EMPLEADOS SEGÚN TIPO DE TERAPIA

Esquema	Medicamento	N°	%
Monoterapia	Losartán 50 mg	27	26.73%
	Irbesartán 150 mg	23	22.77%
	Valsartán 80 mg	6	5.94%
Biterapia	Irbesartán 150 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	9	8.91%
	Irbesartán 150 mg / Amlodipino 10 mg	5	4.95%
	Losartán 50 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	8	7.92%
	Losartán 50 mg / Amlodipino 10 mg	2	1.98%
	Valsartán 80 mg / Amlodipino 10 mg	3	2.97%
	Valsartán 80 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	2	1.98%
Triterapia	Irbesartán 150 mg/Hidroclorotiazida 25 mg / Amlodipino 10 mg	13	12.87%
	Losartán 50 mg / Hidroclorotiazida 25 mg / Amlodipino 10 mg	2	1.98%
	Valsartán 80 mg / Hidroclorotiazida 25 mg / Amlodipino 10 mg	1	0.99%
Total		101	100.00%

FUENTE: Elaboración propia

Según la Tabla 8 y el Gráfico 2 los ARA-II corroboramos las distintas terapias utilizadas en el tratamiento de HTA manejadas en el HNCASE, en las que, se especifican la cantidad de pacientes por terapia y su porcentaje respecto a la cantidad total de paciente. Además, se conoció que, dentro de los 3 esquemas principales de tratamiento, las monoterapias con ARA-II son la más utilizadas, resaltando el uso de losartán (26.73%) y irbesartán (22.77%). Por otro lado, dentro de los esquemas menos utilizados, destacan 2 biterapias: losartán con amlodipino (1.98%) y valsartán con HCT (1.98%) como también 2 triterapias: losartán (1.98%) y valsartán (0.99%) ambas alternativas asociadas a su vez con HCT y amlodipino.



FUENTE: Elaboración propia

GRÁFICO 2

MEDICAMENTOS EMPLEADOS SEGÚN TIPO DE TERAPIA

2. DETERMINACIÓN DE LA EFECTIVIDAD

TABLA 9
EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO PARA LA HTA SEGÚN NÚMERO DE FÁRMACOS

Medicamentos	Total	Efectivo	%
Uno	56	43	76.79%
Dos	29	24	82.76%
Tres	16	14	87.50%
Total	101	81	80.20%

FUENTE: Elaboración propia

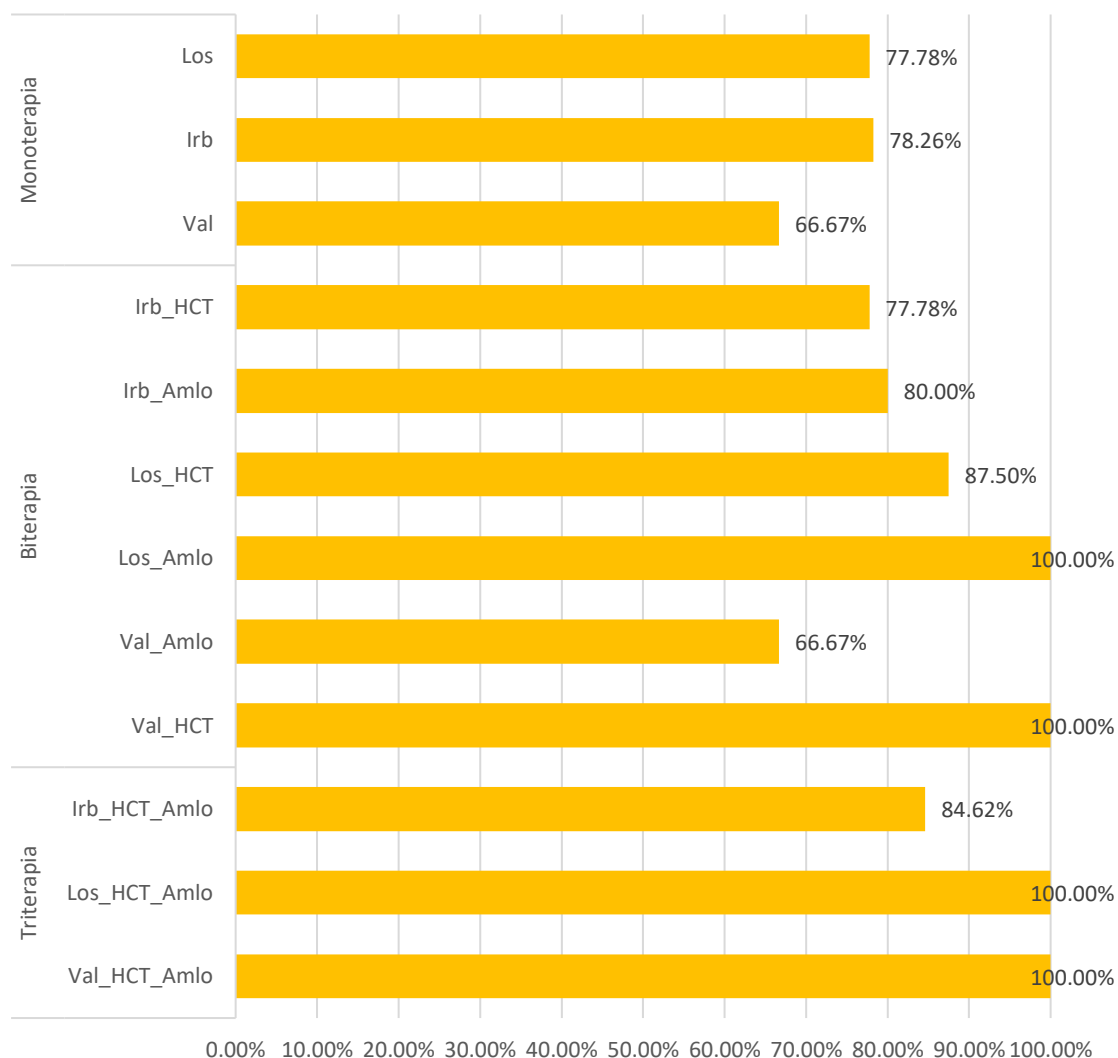
Conforme a la Tabla 9 se observa que en general, el 80.20% de pacientes obtuvieron éxito en su terapia antihipertensiva. Demostrando con mayor exactitud que, en el caso de los pacientes tratados con un fármaco, tuvieron un éxito del 76.79% de casos, para los pacientes tratados con la asociación de dos medicamentos, se obtuvo un éxito del 82.76%, y finalmente, con el esquema terapéutico que incluía tres medicamentos llegó a un éxito del 87.50% de pacientes.

TABLA 10
EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO PARA LA HTA SEGÚN TIPO Y NÚMERO
DE FÁRMACOS

		Total	Trat. Efectivo	Efectividad (%)
Monoterapia	Los	27	21	77.78%
	Irb	23	18	78.26%
	Val	6	4	66.67%
Biterapia	Irb_HCT	9	7	77.78%
	Irb_Amlo	5	4	80.00%
	Los_HCT	8	7	87.50%
	Los_Amlo	2	2	100.00%
	Val_Amlo	3	2	66.67%
	Val_HCT	2	2	100.00%
	Triterapia	Irb_HCT_Amlo	13	11
Los_HCT_Amlo		2	2	100.00%
Val_HCT_Amlo		1	1	100.00%
Total		101	81	80.20%

FUENTE: Elaboración propia

De acuerdo con la Tabla 10 y el Gráfico 3, se muestra la efectividad del tratamiento antihipertensivo con ARA-II en el control de la HTA. Resaltando que 4 de las 12 farmacoterapias posibles llegaron a 100% de efectividad, mientras que, fue menor en las 8 farmacoterapias restantes.



FUENTE: Elaboración propia

GRÁFICO 3

**EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO PARA LA HTA SEGÚN TIPO Y
NÚMERO DE FÁRMACOS**

3. DETERMINACIÓN DE COSTOS

TABLA 11
COSTOS UNITARIOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA HTA CON
ARA-II

Medicamento	Costo Unitario (NS)
Losartán 50 mg	0.05
Irbesartán 150 mg	0.21
Valsartán 80 mg	0.28
Hidroclorotiazida 25 mg	0.03
Amlodipino 10 mg	0.04
Consulta especializada	89.00

FUENTE: Elaboración propia

Según la Tabla 11, se muestra los costos involucrados en el tratamiento HTA. En relación con los medicamentos ARA-II, el más costoso es el valsartán 80 mg (S/. 0.28), y el más económico losartán de 50 mg (S/. 0.05). Por otro lado, el único costo adicional considerado, en la atención a los pacientes hipertensos es el costo por la consulta especializada (S/. 89)

TABLA 12
COSTO DEL TRATAMIENTO PARA LA HTA SEGÚN ESQUEMA

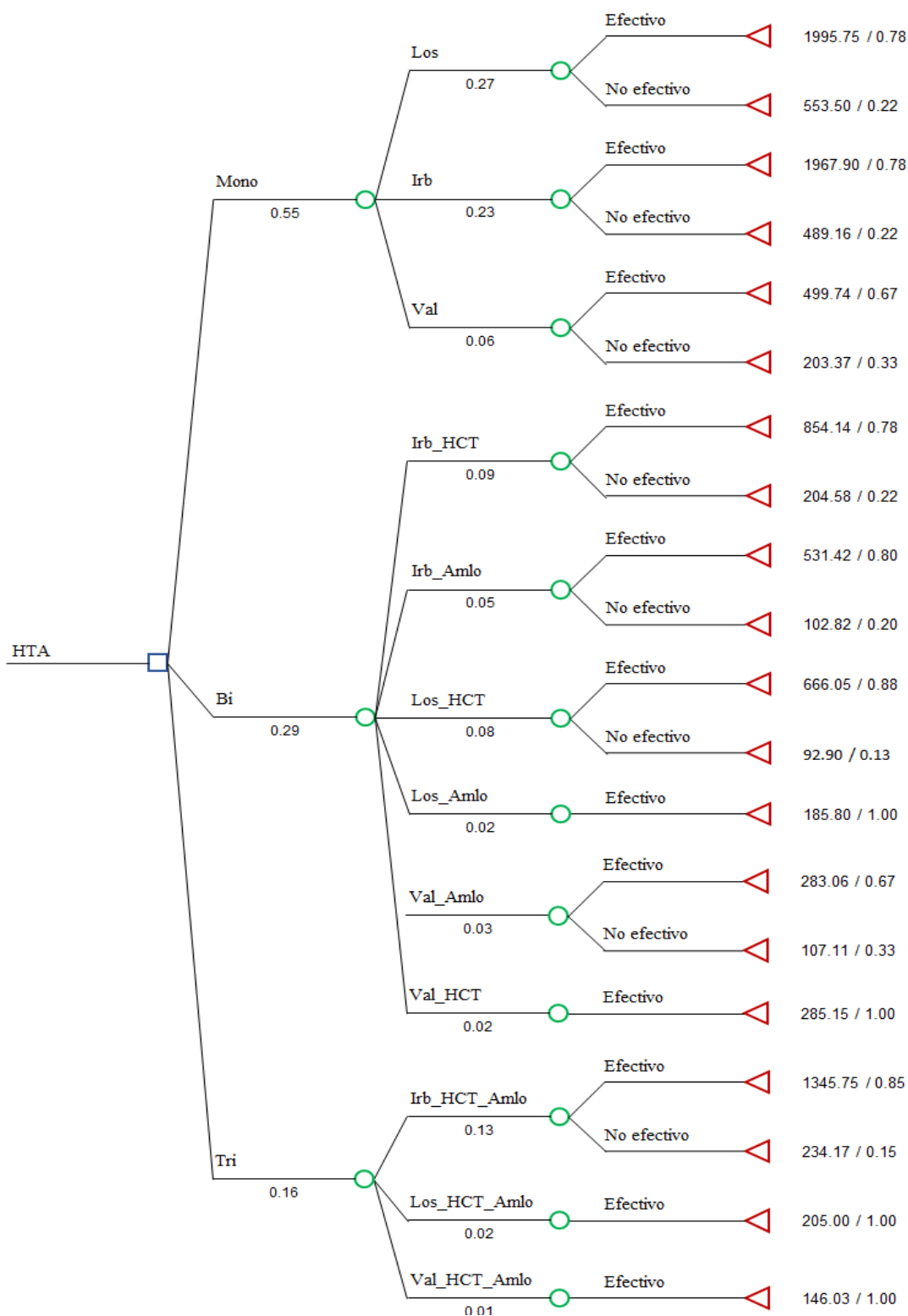
		N°	Costo total	Promedio
Monoterapia	Los	27	2549.25	94.42
	Irb	23	2457.06	106.83
	Val	6	703.10	117.18
Biterapia	Irb_HCT	9	1058.73	117.64
	Irb_Amlo	5	634.24	126.85
	Los_HCT	8	758.95	94.87
	Los_Amlo	2	185.80	92.90
	Val_Amlo	3	390.17	130.06
	Val_HCT	2	258.15	129.07
Triterapia	Irb_HCT_Amlo	13	1579.92	121.53
	Los_HCT_Amlo	2	205.00	102.50
	Val_HCT_Amlo	1	146.03	146.03
Total		101	10926.39	108.18

FUENTE: Elaboración propia

Conforme a la Tabla 12, se encontró que el costo total efectuado por el HNCASE para el tratamiento de pacientes hipertensos con ARA-II fue de S/.10926.39, para un total de 101 pacientes; lo que, nos daba un costo promedio de S/.108.18 por paciente.

Con relación a los promedios por terapia, la más costosa con un valor de S/.146.03 fue la triterapia que empleaba la asociación de valsartán, HCT y amlodipino. Caso contrario, se descubrió que existían 3 terapias económicas, con costo similares: losartán con HCT (S/.94.87) losartán (S/.94.42) y losartán con amlodipino (S/.92.90)

4. ÁRBOL DE DECISIONES



FUENTE: Elaboración propia con el software Tree Age Pro-2022

5. ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD

TABLA 13

**ANÁLISIS DE COSTO-EFECTIVIDAD DE LOS TRATAMIENTOS CON ARA-II
PARA LA HTA**

	Costo (Promedio)	Costo Incr	Efectividad	Efec Incr	ACEM	ACEI
Los_Amlo	92.90	-	1.00	-	92.90	Dominante
Los	94.42	1.52	0.78	0.22	121.05	Dominado
Los_HCT	94.87	1.97	0.88	0.12	107.81	Dominado
Los_HCT_Amlo	102.50	9.60	1.00	-	102.50	Dominado
Irb	106.83	13.93	0.78	0.22	136.96	Dominado
Val	117.18	24.28	0.67	0.33	174.90	Dominado
Irb_HCT	117.64	24.74	0.78	0.22	150.82	Dominado
Irb_HCT_Amlo	121.53	28.63	0.85	0.15	142.98	Dominado
Irb_Amlo	126.85	33.95	0.80	0.20	158.56	Dominado
Val_HCT	129.07	36.17	1.00	-	129.07	Dominado
Val_Amlo	130.06	37.16	0.67	0.33	194.12	Dominado
Val_HCT_Amlo	146.03	53.13	1.00	-	146.03	Dominado

FUENTE: Elaboración propia

De acuerdo con la Tabla 13, el tratamiento más efectivo, que demostró tener un menor costo, fue la terapia doble que empleaba losartán con amlodipino, con un costo promedio de S/.92.90 y una efectividad del 100%, de tal manera que, a esta terapia se le consideró como la terapia dominante.

Después de ella le siguen 2 terapias a considerar con efectividades altas y costos bajos: la monoterapia con losartán con un costo promedio de S/.94.42 y una efectividad del 78%, y la biterapia losartán con HCT con una efectividad del 88% y un costo de S/.94.87. Finalmente, las demás terapias no fueron tan costo-efectivas, siendo una de las terapias más costosa y menos efectiva, la terapia doble con valsartán y amlodipino, que costó en promedio S/.130.06 pero solo fue efectiva en 67%.

6. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE UNA VÍA

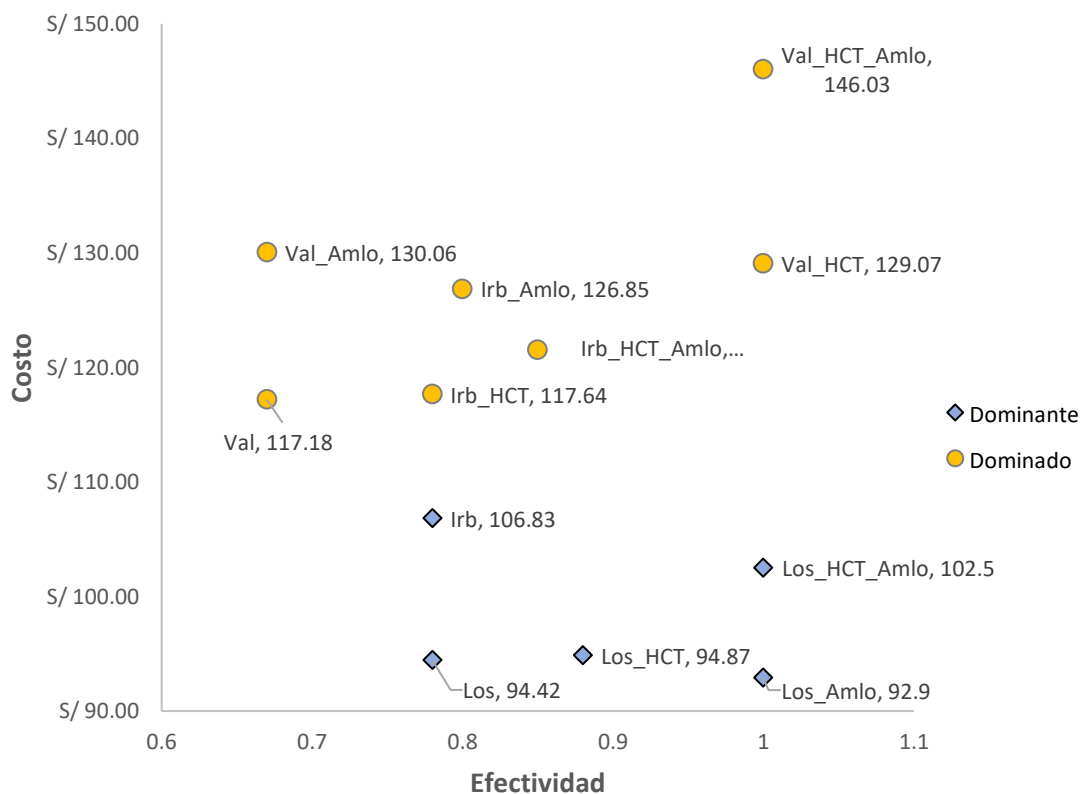


GRÁFICO 4

ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD DE LOS ESQUEMAS TERAPÉUTICOS CON ARA-II

FUENTE: Elaboración propia

Según el Gráfico 4, observamos la distribución de las distintas alternativas con relación a su costo y efectividad, ubicando a las terapias más efectivos (>75%) y menos costosos (< S/.110) en el cuadrante inferior derecho.

Dentro de las terapias ubicadas en dicho cuadrante, son 3 que presentan una mayor relevancia: la asociación doble de losartán con amlodipino (S/.92.90); la monoterapia con losartán (S/.94.42), y la combinación doble de losartán con HCT (S/.94.87).

TABLA 14
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DEL ESQUEMA TERAPÉUTICO LOSARTÁN 50 mg
AMLODIPINO 10 mg (0.78-1.0)

Efec_ Los Aml	Esquema	Costo	Efectividad	Efec Incr	ACEM	ACEI
1	Los_Amlo	92.9	1	0	92.9	
	Los	94.42	0.78	0.22	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	0.12	107.8	Dominado
0.95	Los_Amlo	92.9	0.95	0	97.8	
	Los	94.42	0.78	0.17	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	0.07	107.8	Dominado
0.9	Los_Amlo	92.9	0.9	0	103.2	
	Los	94.42	0.78	0.12	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	0.02	107.8	Dominado
0.88	Los_Amlo	92.9	0.88	0	105.6	
	Los	94.42	0.78	0.1	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	0	107.8	Dominado
0.85	Los_Amlo	92.9	0.85	0	109.3	Dominado
	Los	94.42	0.78	0.07	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	-0.03	107.8	
0.8	Los_Amlo	92.9	0.8	0	116.1	Dominado
	Los	94.42	0.78	0.02	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	-0.08	107.8	
0.78	Los_Amlo	92.9	0.78	0	119.1	Dominado
	Los	94.42	0.78	0	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	-0.1	107.8	

FUENTE: Elaboración propia

De acuerdo con la Tabla 15, se aprecia el análisis de sensibilidad de una vía, del esquema terapéutico con losartán 50 mg con amlodipino 10 mg, en la que podemos observar que la efectividad y costo del esquema es superior en comparación a las otras dos alternativas.

Sin embargo, existe un punto de quiebre, en el que se puede observar que si la terapia puesta en análisis disminuye su efectividad en un 15% ya no se consideraría como la alternativa a elegir, dado que tendríamos una nueva terapia costo efectiva: losartán con HCT con una efectividad del 88% y un costo de S/94.87. Este mismo análisis puede aplicarse si la terapia en análisis disminuyera su efectividad en un 20% y 22%.

TABLA 15
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DEL ESQUEMA TERAPÉUTICO LOSARTAN 50 mg
(0.78-1.0)

Efec_Los	Esquema	Costo	Efectividad	ACEM	ACEI
0.78	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.78	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	107.8	Dominado
0.8	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.8	118.0	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	107.8	Dominado
0.85	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.85	111.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	107.8	Dominado
0.9	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.9	104.9	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	107.8	Dominado
0.95	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.95	99.4	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	107.8	Dominado
0.98	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.98	96.3	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	107.8	Dominado
1	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	1	94.42	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	107.8	Dominado

FUENTE: Elaboración propia

Conforme a la Tabla 14, observamos el análisis de sensibilidad de una vía del esquema terapéutico que involucra al losartán 50 mg, con el que evidenciamos que mientras aumenta la efectividad del esquema terapéutico el costo de este disminuye considerablemente, sin embargo, vemos que el tratamiento en el supuesto caso de un 100% de efectividad y por ende disminución de costo, este último en mención estaría muy cercano a mejor alternativa costo efectiva.

TABLA 16
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DEL ESQUEMA TERPAÉUTICO LOSARTÁN 50 mg
HCT 25 mg (0.88-1.0)

Efec_Los HCT	Esquema	Costo	Efectividad	ACEM	ACEI
0.88	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.78	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.88	107.8	Dominado
0.9	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.78	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.9	105.4	Dominado
0.93	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.78	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.93	102.0	Dominado
0.95	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.78	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.95	99.9	Dominado
0.97	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.78	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.97	97.8	Dominado
0.99	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.78	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	0.99	95.8	Dominado
1	Los_Amlo	92.9	1	92.9	
	Los	94.42	0.78	121.1	Dominado
	Los HCT	94.87	1	94.9	Dominado

FUENTE: Elaboración propia

Según la Tabla 15, se aprecia el análisis de sensibilidad de una vía realizado al esquema terapéutico losartán 50 mg con HCT 25 mg. Donde evidenciamos que hay una relación directamente proporcional entre sus variables, dado que a medida que la efectividad de la alternativa terapéutica aumenta, el costo de este disminuye. A pesar de ello, también observamos que, en el supuesto caso, donde el tratamiento obtuviera un 100% efectividad, seguiría siendo la segunda alternativa a considerar, pero con un costo significativamente cercano a la terapia costo efectiva.

CAPITULO IV

DISCUSION

La aplicación de la farmacoeconomía, en los establecimientos de salud es una herramienta de gran importancia, con el fin de optimizar la toma de decisiones en los distintos centros de salud. Sin embargo, esta área de farmacia, con sus distintas formas de análisis, son poco conocidas, hecho que, resulta alarmante puesto que, la gran falencia de muchas farmacias a nivel nacional, además de la falta abastecimiento de medicamentos, es el constante cambio de marcas y/o principios activos para el tratamiento farmacoterapéutico de los pacientes.

Esta realidad afecta directamente a los pacientes, que, además de no tener su medicación dispuesta a su necesidad, el cambio recurrente en su tratamiento lleva al paciente a tener una gran inseguridad e incertidumbre respecto a su salud. Lo que nos sugiere, un inminente cambio en la perspectiva del uso de los recursos, por parte de profesionales de salud entendidos en el tema de la farmacoeconomía.

El objetivo principal del estudio fue analizar el costo-efectividad de los tratamientos con ARA-II empleados en la hipertensión arterial en pacientes ambulatorios de la especialidad de cardiología del HNCASE durante el periodo julio-diciembre del 2021. Durante el proceso de investigación, recolección y análisis de datos, se evidenció por parte de los especialistas en cardiología la aplicación de la “Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial” protocolo realizado en España por ESC y ESH, hecho reflejado en la Tabla 7, donde el 55.45% de los pacientes eran tratados con un terapia única con ARA-II, un 28.71% fueron tratados con un asociación de ARA-II con HCT o amlodipino, y el 15.84% restante llevaba una triterapia asociado a un ARA-II, HCT y amlodipino.

Sin embargo, también se vio reflejado, diferencias significativas en la toma de decisiones por parte de los especialistas, al momento de encontrar una elevada presión arterial en el paciente, dado que, en ciertos casos, si bien, se adicionó HCT y/o amlodipino en nueva terapia, como estipula el protocolo europeo, en otros, se aumentaban considerablemente la dosis del medicamento ya utilizado (Tabla 7).

Ello a comparación de la “Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial” no es posible, ya que establece, que, en el eventual caso de una presión arterial no controlada, se debe de optar por adicionar un medicamento (ya sea un diurético y/o bloqueador de canal de calcio) estableciendo así, una nueva terapia al paciente, es decir, que de encontrar en una primera etapa una falta de respuesta al tratamiento farmacoterapéutico, lo que sigue, en una segunda etapa, es aumentar un medicamento coadyuvante y/o considerar el cambio del ARA-II a un IECA.

Con respecto a la determinación de la efectividad en el tratamiento, de todos los pacientes puestos en estudio, se encontró que existían 4 terapias 100% efectivas, 2 biterapias (losartán con amlodipino y valsartán con HCT) y 2 triterapias (losartán y valsartán asociados a HCT y amlodipino indistintamente) sin embargo, llamo la atención, que estas farmacoterapias, si bien, eran 100% efectivas, eran llevadas por pocos pacientes, que, sumando las 4 terapias en mención, de 101 pacientes tratados sólo 7 pacientes pertenecían a este grupo (Tabla 10) hecho que, resulta importante a considerar, ya que, el análisis y evaluación de las terapias no fue equitativa. A pesar de ello, sólo 1 de las 4, fue considerada dentro del grupo de los 3 tratamientos costo-efectivos (Tabla 13).

De acuerdo con los costos involucrados en la atención y tratamiento de los pacientes, se nos detalló, por el área de contabilidad del HNCASE, los siguientes precios unitarios: losartán 50 mg S/.0.05, irbesartán 150 mg S/.0.21, valsartán S/.0.28, hidroclorotiazida S/.0.03 y amlodipino 10 mg S/.0.04 (Tabla 11).

Dicha información en comparación al trabajo de revisión “Costo-efectividad del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial sistémica” hecho en México, por José Z. Parra-Carrillo y colaboradores, realizan un estudio retrospectivo comparando estudios costo-efectividad realizados en años anteriores, donde comparan el costo-efectividad de distintos tratamientos con ARA-II, en los que se consideraban: losartán 50 mg, losartán 100 mg, irbesartán 150 mg, irbesartán 300 mg, valsartán 80 mg y telmisartán 80 mg, con sus diferentes combinaciones terapéutica posibles, relacionadas únicamente a HCT 12.5 mg. Además, establece que, el costo unitario de los medicamentos mencionados oscila entre los 37 y 19 pesos mexicanos, valor que, a moneda nacional se traduce entre los S/.7.12 y S/.3.66.

Este dato no es menor, dado que, en una primera instancia denotamos que México posee un mayor manejo y variabilidad de medicamentos ARA-II en relación a sus dosificaciones en tableta única y tipo de molécula, hecho que, contribuye a un mejor manejo y control de la presión arterial en los pacientes, evitando así, una polifarmacia en el uso de antihipertensivos, y por ende, disminuyendo el riesgo de RAMs, además de, brindar diferentes alternativas farmacoterapéuticas para el tratamiento de la hipertensión arterial.

Esta realidad, a comparación de las alternativas farmacoterapéuticas que se pueden manejar en el Perú, son totalmente diferentes, y quizás, sea el motivo principal por el cuál no es posible tratar adecuadamente al paciente hipertenso, ya que, al ser evidente la diferencia en los costos unitarios de los medicamentos, entendemos que, un mayor costo aduce a una mejor materia prima y tecnología farmacéutica, que si bien, en una primera instancia el costo aumentaría significativamente para el establecimiento de salud; las consecuencia a largo plazo serían beneficiosas, tanto para la establecimiento de salud, reduciendo la compra de medicamentos innecesarios que se utilicen por una consecuencia de poca efectividad y/o RAMs en el tratamiento, como para el paciente evidenciado en la efectividad del tratamiento.

Por otro lado, al momento de determinar los costos involucrados por cada terapia involucrada en el estudio, se evidenció, que existían variaciones en las dosificaciones indicadas entre los pacientes que llevaban una misma terapia farmacológica, por tal motivo, se decidió tomar en cuenta los valores del costo promedio por terapia.

Sin embargo, debemos recalcar que, se hubiera podido obtener un resultado más preciso, si las dosificaciones que encontramos y utilizamos en nuestra base de datos no hubieran diferido significativamente una de otras, entendiendo que, si bien la variabilidad biológica es un factor ineludible en el tratamiento de cualquier paciente, también, debería estar rígido por una dosificación máxima del medicamento a elección, y en este caso, de los ARA-II, entendiendo que, después de llegar dosificación máxima siempre se debería optar por una molécula más desarrollada o una asociación a la terapia ya prescrita, como lo indica la “Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial”.

Para efectuar el análisis costo-efectividad, se procedió a seguir paso a paso las etapas que comprendía este tipo de estudio. Al momento de plasmar nuestros resultados se construyó una tabla final costo-efectividad (Tabla 13) en la que se llevaron los datos obtenidos de las 12 alternativas farmacoterapéuticas, en la que, se pudo encontrar que existían 5 terapias con un costo promedio menor a S/.115 y con una efectividad mayor al 75%. Dentro de estas 5 terapias, 2 ellas presentaban unas efectividades del 100%, sin embargo, sólo 1 ellas se consideraron dentro de las 3 alternativas costo-efectivas a elección: losartán con amlodipino (S/.92.9), losartán (S/.94.42) y losartán con HCT (S/.94.87) con efectividades de 100%, 78% y 88% respectivamente.

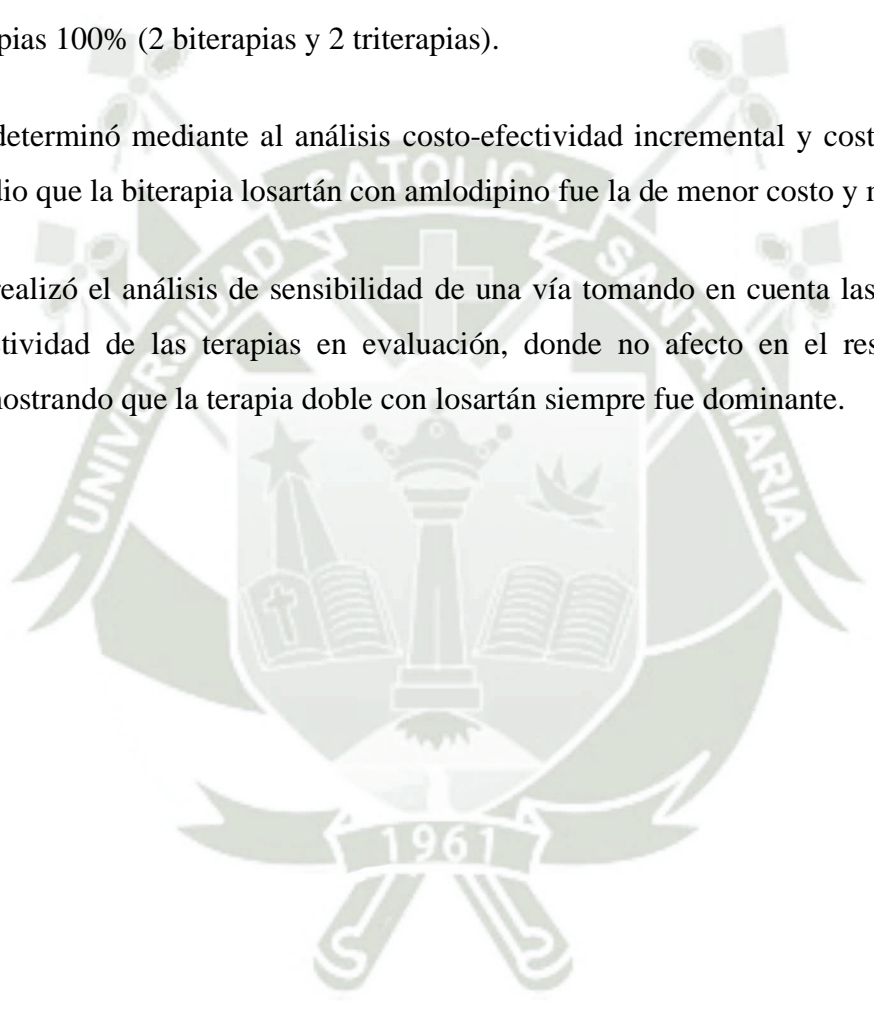
Paralelamente para realizar nuestro análisis de sensibilidad, al no contar con la versión completa del software Tree Age-Pro-2022, se procedió realizarlo utilizando el programa Microsoft Excel, decidiendo por el análisis de sensibilidad de una vía como se muestra en los trabajos: “Estudio costo-efectividad de 2 esquemas terapéuticos FOLFOX-6 y DCF en el tratamiento de neoplasia maligna gástrica en pacientes del HNCASE-Arequipa” hecho por Valeri L. Luza Manrique, y “Análisis costo-efectividad de 3 antibióticos utilizados en el tratamiento de ITU en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina del HNCASE enero-diciembre 2008” hecho por Paola G. Cornejo Núñez y Katia M. Villar Mercado. Posteriormente de haber realizado e interpretado el análisis de sensibilidad, se evidenció que, en la mayoría de los casos probables, la alternativa losartán con amlodipino, seguiría siendo la mejor costo-efectiva.

Con todo lo mencionado, es evidente que, al momento de recolectar la información respecto a la efectividad y costos, no fue precisa como se hubiera esperado, por tal motivo, se debería de considerar una ampliación del periodo de estudio, con el fin, de tener una muestra más representativa, y así brindar una data con mayor fiabilidad a todo profesional de salud que desee actualizar la información la obtenida en el estudio.

Finalmente, concluimos que la terapia doble losartán con amlodipino fue la mejor costo-efectivo de todos los tratamientos con ARA-II empleados en el tratamiento de hipertensión arterial en pacientes ambulatorios de la especialidad de cardiología del HNCASE en el periodo julio-diciembre 2021.

CONCLUSIONES

- Se determinó que el mejor tratamiento costo-efectivo para la hipertensión arterial fue la biterapia que utiliza el losartán asociado al amlodipino, demostrando una efectividad del 100% con un costo promedio de S/.92.90.
- Se determinó la efectividad de los tratamientos utilizados, demostrando que existían 4 terapias 100% (2 biterapias y 2 triterapias).
- Se determinó mediante el análisis costo-efectividad incremental y costo-efectividad medio que la biterapia losartán con amlodipino fue la de menor costo y más efectiva.
- Se realizó el análisis de sensibilidad de una vía tomando en cuenta las variables de efectividad de las terapias en evaluación, donde no afectó en el resultado final, demostrando que la terapia doble con losartán siempre fue dominante.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gálvez A. La farmacoeconomía en la eficiencia de la salud pública. [en línea] 1999. [Citada: 15 junio 2022];25(1): [81-5]; Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-34661999000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
2. Soto Álvarez J. Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué? [en línea] 2001. [Citada: 15 junio 2022];11(3): [67-83]; Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1131-57682001000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
3. Irigorri Amaya N, Triana Romero P. Metodología del análisis de costo-efectividad (ACE) en la práctica clínica. [en línea] 2015. [Citado: 15 junio de 2022]; 17(1) [67-76]; Disponible en: <http://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/47962>.
4. Gómez J, Camacho P, López-López J, López-Jaramillo P. Control y tratamiento de la hipertensión arterial: Programa 20-20. [en línea] 2019. [Citado: 15 junio de 2022]; 26(2): [99-106]; Disponible en: https://rccardiologia.com/previos/RCC%202019%20Vol.%2026/RCC_2019_26_2_MAR-ABR/RCC_2019_26_2_99-106.pdf.
5. Ruiz Alejos A, Carrillo Larco R, Bernabé Ortiz A. Prevalencia e incidencia de hipertensión arterial en Perú: revisión sistemática y metaanálisis. [en línea] 2021. [Citado: 15 junio de 2022]; 38(4): [521-529]; Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342021000400521&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
6. Segura Vega L, Agustí R, Ruiz Mori E. La Hipertensión Arterial en el Perú según el estudio TORNASOL II. [en línea] 2011. [Citado: 15 junio de 2022]; 37(1): [19-27]; Disponible en: <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/rpc/v37n1/a3.pdf>.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M. y col. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. [en línea] 2019. [Citado: 15 junio de 2022]; 72(2): [1-78]; Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893218306791>.
8. Parra Carrillo J, Verdejo Paris J, Lemus Carmona E, Saucedo Sánchez N. Costo-efectividad del tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial sistémica. [en línea] 2009. [Citado: 15 junio de 2022]; 20(3): [141-148]; Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2009/h093h.pdf>.
9. Ortega A. Farmacia Hospitalaria [en línea] 3ra ed. Madrid: Fundación Española de Farmacia Hospitalaria; 2002. [Citado: 15 junio de 2022] Capítulo 11. Farmacoeconomía; Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap211.pdf>.
10. Rennie D, Luft H. Pharmacoeconomic Analyses Making Them Transparent, Making Them Credible. [en línea] 2000. [Citado: 15 junio de 2022]; 283(16): [2158-2160] Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/192623>.

11. Luza Manrique V. Estudio del Costo- Efectividad de Dos Esquemas Terapéutico Folfox-6 y Dcf en el Tratamiento de Neoplasia Maligna Gástrica en Pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo-Arequipa. [tesis para obtener el título profesional de químico farmacéutico] Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2019. [Citado: 18 junio de 2022]; Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UCSM_58e2bf2af67fcb962522fd0f069589a7.
12. Cornejo Núñez P, Villar Mercado K. Análisis costo-efectividad de tres antibióticos utilizados en el tratamiento de infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina del Hospital Nacional Case-Arequipa enero-diciembre del año 2008. [tesis para obtener el título profesional de químico farmacéutico]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2009. [Citado: 18 junio de 2022]; Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UCSM_85d8e75bd3ec459da2b0461a44db8dd3.
13. Rubio Terres C, Sacristan J, Baía X, Cobo E, García Alonso F. Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. [en línea] 2004. [Citado: 15 junio de 2022]; 122: [578-583]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1578155006743327?via%3Dihub>.
14. Hammer D, McPhee S. Fisiopatología de la Enfermedad una introduccion a la Medicina Clinica. 8va ed. Ciudad de Mexico: Mc Graw Hill; 2019.
15. Norris T, Lalchandani R. Porth Fisiopatología Alteraciones de la Salud Conceptos Basicos. 10ma ed. California: Wolters Kluwer; 2019.
16. Ritter J, Flower R, Henderson G, Loke Y, Rang H. y col. Rang y Dale Farmacología. 9na ed. Barcelona: Elsevier; 2020.
17. Wagner Grau P. Fisiopatología de la hipertensión arterial: nuevos conceptos. [en línea] 2018. [Citado: 18 junio de 2022]; 64(2): [175-84]; Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000200004.
18. Whalen K, Finkel R, Panavelil T. Farnacología. 7ma ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2019.
19. Kaplan J, Porter R. El Manual Merck. 19na ed. España: Panamericana; 2014.
20. Vademecum [Internet]. Argentina: IQB; 2005 [Citado 18 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/i031.htm>.
21. Vademecum [Internet]. Argentina: IQB; 2014 [Citado: 18 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/i022.htm>.
22. Vademecum [Internet]. Argentina: IQB; 2013 [Citado: 18 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/v003.htm>.

ANEXOS

1. CARTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO HNCASE



“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”

NOTA N° 033 - CIEI-UCID-GRAAR-ESSALUD-2022

Arequipa, 09 julio 2022

NIT:1161-2022-62

Lic.

MILRED BOLAÑOS CASTRO

Jefe (e) Oficina de Capacitación Investigación y Docencia

Red Asistencial Arequipa - EsSalud

Presente.-

ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Es grato dirigirme a usted, con un saludo cordial y en atención al asunto comunicarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Red Asistencial Arequipa, ha evaluado el siguiente Proyecto de Investigación

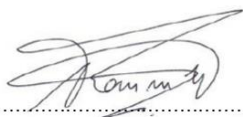
ESTUDIO COSTO-EFECTIVIDAD DE ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES AMBULATORIOS EN LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO AREQUIPA JULIO-DICIEMBRE 2021

Presentado por **ABRAHAM ANTHONY BUSTAMANTE MARQUEZ, ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA, FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, BIOQUÍMICAS Y BIOTECNOLÓGICAS** de la Universidad Católica de Santa María como investigador principal. Cualquier cambio en el proyecto, debe ser comunicado al CIEI antes de ser aplicado. El proyecto mencionado, califica para evaluación expedita, por cumplir los requisitos según el Manual de Procedimientos del CIEI.

Por lo expuesto, se decide la aprobación, teniendo una validez de un año a partir de la fecha.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



Dr. Remy Flores Velarde

Pdte. Comité Institucional de Ética en Investigación

Red Asistencial Arequipa - ESSALUD

RFV/mvm

c.c. archivo

2. BASE DE DATOS

1	Edad	Sexo	Diagnostico	Mes	Medicamento	Cantida	Dosis
2	51	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Losartan 50 mg	120	4D
3	56	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	tan 150 mg/Hidroclorotiazida 25 mg/Amlodipinc	180/45/45	6D/1.5D/1.5D
4	47	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg	30	1D
5	48	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg	60	2D
6	59	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg	30	1D
7	48	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	60/30	2D/1D
8	58	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	tan 150 mg/Hidroclorotiazida 25 mg/Amlodipinc	60/15/30	2D/0.5D/1D
9	59	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	60/15	2D/0.5D
10	45	M	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg	30	1D
11	55	M	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Losartan 50 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	60/30	2D/1D
12	58	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg	30	1D
13	52	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Losartan 50 mg	180	6D
14	56	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Losartan 50 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	60/30	2D/1D
15	48	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Valsartan 80 mg	30	1D
16	57	M	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Losartan 50 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	180/45	6D/1.5D
17	52	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	180/90	6D/3D
18	60	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg	90	3D
19	60	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg	60	2D
20	46	M	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Losartan 50 mg / Amlodipino 10 mg	60/30	2D/1D
21	37	M	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg	60	2D
22	48	M	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Julio	Irbesartan 150 mg	60	2D
23	59	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Agosto	Losartan 50 mg	60	2D
24	54	M	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Agosto	Losartan 50 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	60/30	2D/1D
25	56	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Agosto	Valsartan 80 mg / Amlodipino 10 mg	180/45	6D/1.5D
26	58	F	HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)	Agosto	Valsartan 80 mg / Hidroclorotiazida 25 mg	90/45	3D/1.5D

FUENTE: Elaboración propia

