

**Análisis de impacto presupuestal de
fondaparinux para el tratamiento de
pacientes mayores de 18 años con
síndrome coronario agudo**

Grupo desarrollador

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Autores

Aurelio Mejía

Sandra Manrique

Fuentes de Financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

Declaración de conflictos de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de análisis de impacto presupuestal de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es actualmente el principal problema de salud pública alrededor del mundo y los sistemas de salud consumen una gran cantidad de recursos con el propósito de mitigar sus efectos. Datos de la Organización Mundial de la Salud indican que Latinoamérica cursa con una epidemia de enfermedad cardiovascular de grandes proporciones, lo que se puede atribuir a cambios demográficos y de hábitos de vida inherentes a la transición epidemiológica. Según el NHLBI y el NCHS (Centro Nacional de Estadísticas en Salud), en el 2004 la tasa global de muertes por EC fue de 150.5 por 100.000 habitantes. La tasa de mortalidad atribuible a esta enfermedad fue de 107,3 por 100.000 habitantes en personas de 45 a 64 años, y de 867,1 por 100.000 habitantes para personas de 65 años o más (1). En Colombia el comportamiento no es diferente. Según el registro de estadísticas vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), de la mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio, la enfermedad isquémica del corazón fue la causa del 49,5% del total de muertes, la mayor frecuencia está en personas mayores de 55 años, superando las cifras de las muertes por cáncer y las muertes violentas.

La enfermedad coronaria es la manifestación más prevalente de la enfermedad cardiovascular y está asociada con una alta morbilidad y mortalidad. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria incluyen isquemia (disminución transitoria o permanente del flujo sanguíneo) silenciosa, angina estable, angina inestable, infarto cardiaco, falla cardiaca y muerte súbita (1). El Síndrome Coronario Agudo (SCA), representa el grado más severo de la enfermedad coronaria y hace referencia al momento en el cual la isquemia implica al músculo cardiaco. Se llama aterosclerosis al estrechamiento de la luz de los vasos sanguíneos por los depósitos de lípidos, células inflamatorias y colágeno.

Clasificación del SCA:

1. Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST: conocido como Infarto Agudo de Miocardio (IAM)
2. Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST: conocido como IMA no Q y angina inestable.

La presentación clínica del SCA inicia con dolor torácico, ansiedad y alteración del ritmo cardiaco, así como de la tensión arterial. Si la persona es llevada a un servicio de urgencias, requiere además de la exhaustiva evaluación clínica, la toma de exámenes complementarios como son el electrocardiograma y algunos marcadores bioquímicos que se evalúan a través de una muestra de sangre.

En la presentación del SCA hay 5 etapas (2):

1. Ruptura de placa por trombosis aguda
2. Obstrucción mecánica

3. Inflamación
4. Angina inestable secundaria
5. Obstrucción dinámica

El comportamiento de estos cuadros depende la extensión y la duración del daño en el vaso (isquemia), producida por la obstrucción del riego sanguíneo.

El síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) es la obstrucción parcial o completa pero no permanente de una arteria coronaria. Esta es una de las entidades que más avances ha tenido en la definición del tratamiento cuyo objetivo consiste en disminuir al máximo los desenlaces fatales y las complicaciones subsecuentes, adicional a la estrategia intervencionista (colocación de stent) y otras intervenciones farmacológicas. Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación del fondaparinux, al Plan Obligatorio de Salud (POS) para el tratamiento de pacientes mayores de 18 años con síndrome coronario agudo.

TRATAMIENTO ACTUAL

El tratamiento del SCASEST, incluye la prescripción de terapia anticoagulante, en donde se encuentra fondaparinux, que es la tecnología objeto de este análisis. La indicación para la cual se realiza este AIP, se encuentra cubierta por el plan de beneficios la enoxaparina y la heparina no fraccionada.

TECNOLOGÍA EVALUADA

Descripción del tratamiento

El fondaparinux es un fármaco antitrombótico (anticoagulante) del grupo de los inhibidores del factor Xa. Está indicado en la prevención de eventos tromboembólicos de pacientes sometidos a cirugías de reemplazo articular, cadera y abdominal; de igual manera, en pacientes con restricciones de movilidad en casos de enfermedad aguda. Se emplea en el tratamiento de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar aguda y síndrome coronario agudo. La tecnología cuenta con registro sanitario para la indicación. La descripción del grupo farmacológico se muestra en la ilustración No. 1. (3)

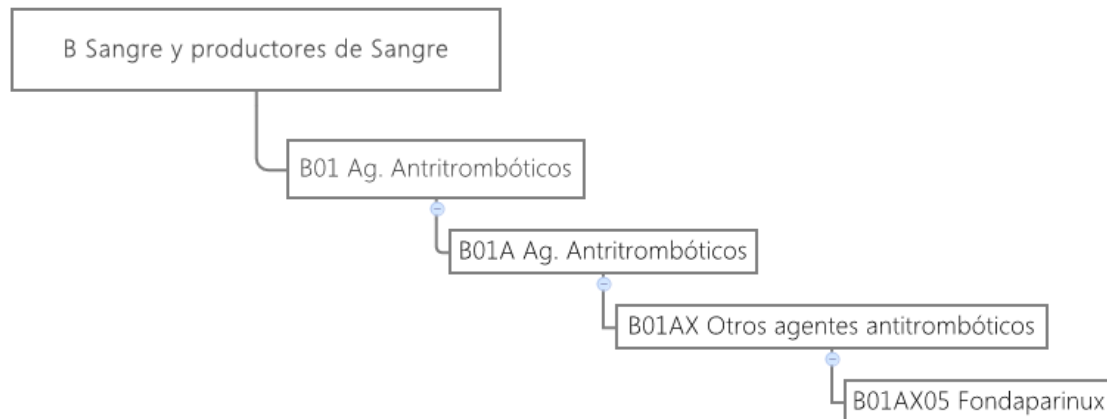


Ilustración 1 Descripción de grupo antiagregantes plaquetarios

Se emplea en el tratamiento de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar aguda y síndrome coronario agudo. En esta última indicación, se administra de manera subcutánea 2.5mg al día; el tratamiento debe ser iniciado tan pronto como sea posible luego del diagnóstico y hasta el alta hospitalaria (4).

INSUMOS Y MÉTODOS

A continuación se presentan los hallazgos y estimaciones sobre los parámetros del modelo (población, tratamiento y costos); también se presentan los métodos utilizados para llegar a los datos propuestos:

Método de consulta de la información

Se realizó una búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC) locales. Actualmente está disponible la GPC para el Síndrome Coronario Agudo realizada para el Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia. La Guía establece recomendaciones para el manejo de pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo (SCA) con y sin elevación del segmento ST (5), no incluye el manejo de pacientes con angina estable crónica, angina variante o de Prinzmetal, ni con dolor torácico de origen no coronario. La Tabla 1. presenta los hallazgos de la búsqueda.

Tabla 1. Resultados búsqueda de GPC

Guía	Información
Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Sociedad Europea de Cardiología. Revista Española de Cardiología. 2012;65 (6)	El SCASEST (sin elevación ST) es más frecuente que el SCACEST. La incidencia anual DE SCASEST es de ~3/1.000 habitantes. La mortalidad hospitalaria es más elevada en pacientes con IAMCEST que entre los SCASEST (el 7% frente a un 3-5%, respectivamente), sin embargo a los 6 meses las tasas de mortalidad son muy similares en las dos condiciones (el 12 y el 13%).
Guía de práctica clínica. Diagnóstico, estratificación y tratamiento hospitalario inicial de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación de segmento ST. Cenetec. Secretaria de Salud México. 2010 (7)	En México, el registro nacional de SCA –IMSS arroja: un 69% SCA CON elevación de ST y 31% SCASEST.

Revisión de literatura especializada: se realizó una búsqueda de literatura con el propósito de adicionar información procedente de publicaciones diferentes a GPC, se hizo una búsqueda en las bases de datos Medline y Scielo, adicionalmente a través del buscador Google. Se muestran los resultados en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados de revisión de literatura.

Título	Información
Epidemiología del síndrome coronario agudo. Hernández-Leiva Edgar Revista Española de Cardiología. 2011;64(Supl 2):34-43 (8)	En Colombia: Tasa de mortalidad por enfermedad coronaria: 45-64 años: 107,3 por 100.000 habitantes y > 65 años: 867.1 por 100.000 habitantes
Características clínicas y electrocardiográficas de los pacientes que ingresan a una unidad de dolor torácico en el contexto de la nueva definición de IAM. Mora, Guillermo; Franco Roberto, et al Revista Colombiana.	El 59.3% (236 pacientes) de todos los casos que consultaron a la unidad de dolor torácico de un hospital bogotano correspondían a SCA, confirmados adecuadamente.

Título	Información
Cardiología. 2005; 11: 333-343)(9)	
Proyección de costos en Colombia de la atención inicial del síndrome coronario agudo. Castellanos. Julio César. Univ. Méd. Bogotá (Colombia), 52 (1): 36-43, enero-marzo, 2011 (10)	Tomando como referencia los datos de incidencia anual de IAM del Instituto Nacional de Sangre, Corazón y Pulmón de los Estados Unidos (NHLBI), se esperarían al año 82.293 casos para el país y 13.462 para Bogotá
Greater Incidence of Hospitalized Myocardial Infarction Among Mexican Americans Than Non-Hispanic Whites. The Corpus Christi Heart Project.(11)	Tasa de incidencia anual / 100000 habitantes: para hombres americano-mexicanos: 367.4 y para mujeres americano-mexicanas:205.3
Estimating the incidence of the acute coronary syndrome: data from a Danish cohort of 138290 persons. Kirsten Melgaard NielsenEuropean Journal of Preventive Cardiology October 2007 vol. 14 no. 5 608-614(12)	Tasa de incidencia de 137 y 331 por 100.000 personas año para mujeres y hombres respectivamente.

Definición de la población

Población total: la población total a partir de la cual se estimó la potencial demanda del servicio proviene de los registros de la base de datos única de afiliados (BDUA)

Población con la condición de salud: pacientes mayores de 18 años con síndrome coronario agudo.

Para conocer el número de personas atendidas por SCA en Colombia durante el año 2012 se realizó una consulta en el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) – en su componente de información del Registro Individual de Prestaciones de Servicios de Salud (RIPS) del año 2012. Inicialmente se realizó la consulta general de personas atendidas según clasificación internacional de enfermedades-décima versión (CIE_10), y consecutivamente se filtró la información con respecto a códigos CIE-10 relacionados con SCA, en la Tabla 3 se muestran los resultados de la consulta relacionadas con la población objeto para el año 2012.

Tabla 3. Atenciones relacionadas con SCA

SCA	Número de atenciones 2012
I200 - angina inestable	13.802
I210 - infarto transmural agudo del miocardio de la pared anterior	754
I211 - infarto transmural agudo del miocardio de la pared inferior	425
I212 - infarto agudo transmural del miocardio de otros sitios	684
I213 - infarto transmural agudo del miocardio, de sitio no especificado	438
I214 - infarto subendocárdico agudo del miocardio	309
I219 - infarto agudo del miocardio, sin otra especificación	17.177
I220 - infarto subsecuente del miocardio de la pared anterior	106
I221 - infarto subsecuente del miocardio de la pared inferior	90
I228 - infarto subsecuente del miocardio de otros sitios	59
I229 - infarto subsecuente del miocardio de parte no especificada	121
Total atenciones relacionadas con SCA	33.965

De manera que el número de casos reportados en SISPRO para SCA, durante el año 2012 fue de 33.965; este total proviene de sumar los diagnósticos específicos de Infarto Agudo de Miocardio o Angina inestable.

Población objetivo: la Guía de Práctica clínica de SCA, recomienda el uso de fondaparinux en pacientes con SCA sin ST y pacientes con SCA con ST en tratamiento médico o reperfundidos con medicamentos no fibrino-específicos, como alternativa a la heparina no fraccionada. Fondaparinux no se debe administrar en pacientes con depuración de creatinina menor a 20 ml/min, sin embargo es el medicamento de elección en pacientes con depuración <de 60ml/min, dado su perfil de seguridad en comparación a enoxaparina. (4)

Decisión: los resultados presentados anteriormente, revelan la ausencia de datos epidemiológicos confiables sobre SCA para Colombia. Los datos epidemiológicos sobre la frecuencia del SCA pertenecen a datos regionales, se hace el supuesto que la frecuencia es similar en el resto del país. Sin embargo, con el propósito de contrastar si este es un supuesto válido, se realizó búsqueda de información de literatura especializada (publicada y no publicada), fuentes oficiales y bases de datos como SISPRO, adicionalmente, se consultó con expertos. Como resultado, el dato de incidencia fue el presentado por el estudio de cohorte danés arriba referido (11)

En este análisis de impacto presupuestal se empleará la tasa de incidencia de 137 y 331 por 100.000 personas año para mujeres y hombres respectivamente. En la tabla 4 se presentan los datos relacionados con la población objetivo.

Tabla 4. Población Objetivo

Población total BDUA a diciembre de 2012 (mayor de 18 años)	29.471.342
Incidencia SCA	137 x 100.000 Mujeres 331 x 100.000 Hombres
SCA	67.482

TRATAMIENTOS

Las tecnologías citadas a continuación son suministradas a pacientes mayores de 18 años con presencia de Síndrome coronario Agudo.

Comparadores

Enoxaparina
Heparina no fraccionada

Tecnología a evaluar

Fondaparinux

En la Tabla 5 se presentan los datos relacionados con dosis de cada uno de los medicamentos. Estos medicamentos se emplean solamente durante la estancia hospitalaria, se toman 8 días como número promedio de días estancia con este tratamiento. Cabe señalar que estos medicamentos requieren control de tiempos de coagulación periódicamente (4)

Tabla 5. Dosis de tratamientos

Tratamiento	Dosis	Dosis promedio día	Dosis para 8 días de tratamiento
Heparina no fraccionada	Sin inhibidor GP IIB/IIIa: 85 UI/KG/iv en bolo. Con inhibidor GP IIb. /IIIa: 60 UI/Kg/IV bolo. Dosis seguimiento(UI) 12 UI/kg/ hora	20160 UI	161280 UI
Enoxaparina	Elección en SCA con St .en SCA sin ST 1Mg/Kg /12 horas(SC)	140 mg	1120 mg
Fondaparinux	2.5 mg SC/DIA	2.5 mg	20mg

Fuente: GPC colombiana para el SCA (4)

Horizonte temporal

El horizonte temporal de este AIP en el caso base, corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1.

Perspectiva

La perspectiva de este AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el sistema General de Seguridad Social en Salud.

Costos y métodos de costeo

La estimación de costos se realizó de la siguiente forma:

- a) Búsqueda de los medicamentos en las circulares de toques de precios de medicamentos expedidas por el Ministerio de Salud, comenzando la búsqueda desde la circular más reciente y determinando el precio de acuerdo a la presentación del medicamento.
- b) Búsqueda de los precios de medicamentos en el SISMED durante el año 2012 estableciendo los siguientes filtros: tipo de precio- venta, tipo de entidad – LAB y canal – institucional. En caso de no encontrarse resultados para LAB se consideró mayoristas (MAY) y si no se encontraba en el canal institucional se consideró comercial (COM)
- c) Cuando se encontró que el precio de algún medicamento estaba regulado en las circulares de la CNPMDM, se consideró a este como el precio máximo para el AIP. En ese orden, tanto los precios mínimo como promedio ponderados por unidades, se tomaron del SISMED. Pero, cuando se encontró que el precio mínimo ponderado obtenido del SISMED era incluso mayor que el precio reportado en las circulares, se escogió este último tanto para el precio mínimo, el promedio y el máximo. Igualmente, si el precio promedio ponderado obtenido en el SISMED era mayor que el precio reportado en las circulares, este último precio fue el utilizado a manera de precios promedio y máximo del medicamento.
- d) Se calculó la participación en el mercado tanto de las distintas presentaciones de los medicamentos, como de los diferentes medicamentos dentro del mercado de interés, de acuerdo a la cantidad de unidades vendidas en el período reportado (enero – diciembre de 2012).

En la Tabla 6 se presentan los precios promedio por unidad mínima de concentración.

Tabla 6. Precios promedio unidad mínima de concentración (UMC)

Medicamento – unidad mínima de concentración	Valor mínimo Ponderado (UMC)	Valor promedio ponderado (UMC)	valor máximo ponderado (UMC)
Heparina no fraccionada (UI)	0.014	0.016	0.03
Enoxaparina (mg)	120	220	832.
Fondaparinux(mg)	5933.0	6028.1	*8049,51

*Precio referencia mg: circular 4 de 2012

Modelo:

Siguiendo el Manual para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal, es necesario plantear escenarios por adopción o por análisis de mercado. Esta sección del documento va a definir los posibles escenarios de adopción de la tecnología Fondaparinux en población mayor de 18 años. En la tabla 7 se muestran los datos relacionados con el modelo.

Tabla 7. Datos del modelo

Información	Parámetro
Población total (personas mayores de 18 años)	29.471.342
Tasa de incidencia	Mujeres > 18 AÑOS 137/100.000 Hombres > 18 AÑOS 331/100000
Población con SCA	67.482
Población objetivo	67.482
Dosis medicamento día	Heparina: 20160 UI; Enoxaparina:140 mg; Fondaparinux: 2,5 mg
Costo promedio de unidad mínima de concentración	Heparina: \$0.016, Enoxaparina: \$220; Fondaparinux: \$6.028
Escenario 1	1%, 2.5% y 5% para la nueva tecnología
Escenario 2	En el 0.50%, 0.80% y 1% de nueva tecnología

Escenario 1.

Actualmente Fondaparinux cuenta con un registro sanitario para esta indicación, la participación actual en el mercado es del 0.37. Por otra parte, datos de un estudio en el que participaron pacientes de países latinoamericanos, señalan un 0.2 % de uso de Fondaparinux en pacientes con SCA, mientras que el empleo de Enoxaparina y Heparina no fraccionada es de un 57% y 37% respectivamente (13). Teniendo en cuenta lo anterior, en el escenario 1, para el año 1 se plantea una participación en el mercado del 1% para Fondaparinux, con un porcentaje de 2,5% y 5% para los años siguientes.

Escenario 2.

Teniendo en cuenta la recomendación del empleo de Fondaparinux en pacientes con SCA (5), se asume que la nueva tecnología concentraría un mayor porcentaje de mercado en detrimento de las tecnologías actuales.

La Tabla 8 muestra la composición de los dos escenarios.

Tabla 8. Planteamiento de escenarios

Medicamento	Escenario 1			Escenario 2		
	Año 1	Año 2	Año 3	Año 1	Año 2	Año 3
Fondaparinux	1%	2.5%	5%	20%	30%	50%
Enoxaparina	65%	64%	62%	60%	55%	40%
Heparina	34%	33.5%	33%	20%	15%	10%

RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la siguiente tabla. Para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el Gobierno Nacional incurriría en un ahorro estimado de 84 mil millones de pesos en el escenario 1 o un esfuerzo presupuestal de 605 mil millones de pesos en el escenario 2 de acuerdo a los supuestos de cada uno.

Escenarios	
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 1%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 20%
(\$ 84.917.999,16)	\$ 605.120.055,61



ANEXOS

- Archivo en Access con la plantilla AIP diligenciada.

REFERENCIAS

1. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2011;32(23):2999-3054.
2. Evia JRB. Síndrome coronario agudo. *Rev Mex Patol Clin*. 2007;54(3):116-35.
3. Ubago. R. Fondaparinux en tratamiento del Síndrome Coronario Agudo (SCA) sin y con elevación del ST. 2005 18 de septiembre de 2013. Recuperado de: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/farmacia_hospitalaria/ficheros//fondaparinux_ver1.pdf.
4. Methodology WCCfDS. WHOCC - ATC/DDD Index 2012 [cited 2013]. Available from: http://www.whooc.no/atc_ddd_index/.
5. Guía de práctica clínica para el Síndrome Coronario Agudo. Ministerio de Salud. Colombia. 2013 .Recuperado de gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guías-PDF.../GPC_Comple_SCA.p
6. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Sociedad Europea de Cardiología. *Revista Española de Cardiología*. 2012.
7. Guía de práctica clínica. Diagnóstico, estratificación y tratamiento hospitalario inicial de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación de segmento ST. Cenetec. Secretaria de Salud México. 2010.
8. Hernández E .Epidemiología del síndrome coronario agudo. *Revista Española de Cardiología*. 2011;64 (Suplemento 2):34-43(7)
9. Mora G; Franco R, et al. Características clínicas y electrocardiográficas de los pacientes que ingresan a una unidad de dolor torácico en el contexto de la nueva definición de IAM. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2005; 11: 333-343).
10. Castellanos, JC. Proyección de costos en Colombia de la atención inicial del síndrome coronario agudo. *Univ. Méd. Bogotá (Colombia)*, 52 (1): 36-43, enero-marzo, 2011
11. Greater Incidence of Hospitalized Myocardial Infarction among Mexican Americans than Non-Hispanic Whites. The Corpus Christi Heart Project.1998
12. Estimating the incidence of the acute coronary syndrome: data from a Danish cohort of 138290 persons. Kirsten Melgaard Nielsen. *European Journal of Preventive Cardiology*. Octubre 2007 vol. 14 no. 5 608-614

13. ACCESS Investigators .Management of acute coronary syndromes in developing countries: Acute Coronary Events—a multinational Survey of current management Strategies. 2008