

# Puntos de encuentro en economía, costos y salud ocular

Bevacizumab intravítreo para transformar el panorama de los costos de tratamiento en el edema macular diabético.

Las enfermedades catastróficas constituyen un grupo de enfermedades (en general de baja prevalencia) que deben su nombre a las consecuencias económicas que acarrear a quienes las padecen y las financian. Estas enfermedades comparten ciertas características que las diferencian del resto: tienen un alto costo, presentan una curva de gasto diferente, su financiación desde el presupuesto de los hogares no es sustentable y el mayor impacto en el gasto catastrófico lo representan los medicamentos especiales.

Respecto a este último punto, **la sola utilización de medicamentos de alto costo suele transformar una enfermedad en catastrófica**. Esto no solo sucede en la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) sino también en el Edema Macular Diabético (EMD), donde los medicamentos de primera línea son los anticuerpos monoclonales que tienen como blanco terapéutico al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF de las siglas en inglés).

Es un contexto complejo puesto que, tanto en nuestro país como en la Región de las Américas, la prevalencia de diabetes se incrementa de manera sostenida y, por otro lado, la estructura poblacional se modifica a expensas de un crecimiento de los adultos mayores y muy mayores (envejecimiento poblacional). Esto genera un impacto significativo en los recursos que se alojan a la financiación de la salud en todos los subsectores que la gestionan (público y privado).

**La conciencia de la importancia de la relación costo-efectividad para mantener la atención médica sostenible es fundamental, y los nuevos medicamentos deben evaluarse de manera crítica por su valor agregado. En el caso del tratamiento del EMD no hay duda de que bevacizumab es el tratamiento anti-VEGF más costo efectivo.**

Estudios actuales basados en registros del mundo real evidencian que en el tratamiento antiangiogénico de los pacientes con EMD, los 3 principales medicamentos —Becavizumab (BEV), Ranibizumab (RAN) y Aflibercept (AFL)— son equivalentes desde el punto de vista de la efectividad y seguridad.

En ese sentido, el estudio de Ciulla T y colaboradores<sup>1</sup> analizó retrospectivamente **más de 28.000 ojos tratados con los 3 medicamentos antiangiogénicos donde no encontró diferencias en el número de inyecciones intravítreas anuales** (media de inyecciones intravítreas: 6.3 con BEV, 6.3 con AFL y 6.7 con RAN) **y registró una ganancia de agudeza visual al año similar** (más de 4.5 letras con BEV, más de 4.3 letras con AFL y más de 3.4 letras con RAN).

Por otro lado, en términos de asequibilidad, Ross y colaboradores<sup>2</sup> comentaban ya hace unos años que en EMD ni AFL ni RAN eran opciones rentables (sus costos deberían disminuir en más del 60 % al 80 %) vs a BEV que los supera claramente en acceso y en impacto presupuestario.

Table 1 Baseline features and results

	All patient eyes	Stratified by anti- VEGF medication			Stratified by baseline VA			
		Aflibercept	Becavizumab	Ranibizumab	20/40 or better	20/40 to 20/70	20/70 to 20/200	20/200 or worse
Patient eyes								
n	28658	6459	15 273	6926	10 585	9633	5939	2469
%	100	23	53	24	37	34	21	9
Gender (%)								
Male	53	54	52	54	55	53	51	49
Female	47	46	48	46	45	47	49	51
Mean age (years)	62.1	63.1	61.1	63.4	60.9	63.3	63	61.2
Mean number of injections in 1 year	6.4	6.3	6.3	6.7	6.1	6.6	6.6	6.1
Mean VA (letters)								
Baseline VA	59.2	60.3	57.9	61	75.6	63.5	47.4	1.2
Change at 1 year	+4.2	+4.3	+4.5	+3.4	-2.2	+2.0	+6.7	+34.2
Final VA	63.4	64.6	62.4	64.4	73.4	65.5	54.1	35.4
P value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
95% CI	4.0 to 4.5	3.9 to 4.8	4.2 to 4.9	3.0 to 3.9	-2.7 to -2.1	1.7 to 2.3	6.2 to 7.3	33.4 to 36.8

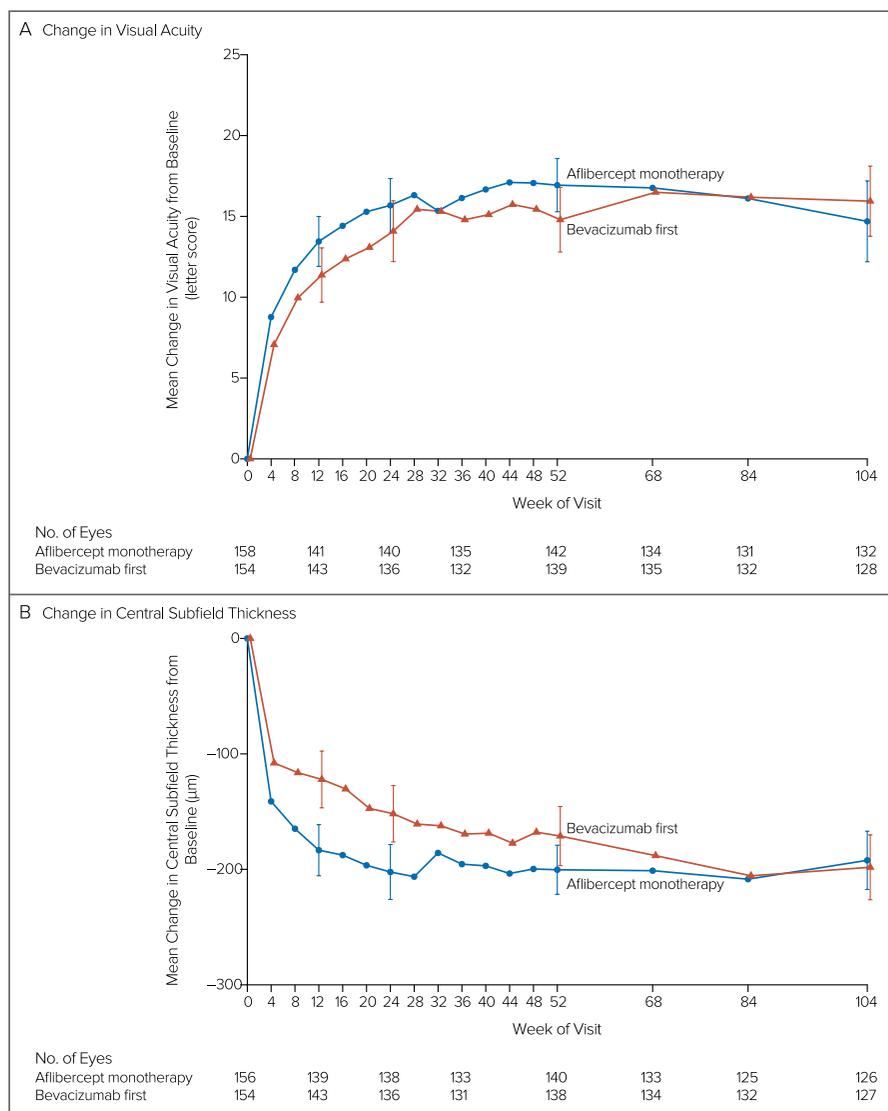
anti-VEGF, antivascul ar endothelial growth factor; VA, visual acuity.

## EFICACIA

En 2015, dentro del programa de investigación clínica del Instituto Nacional del Ojo (*National Eye Institute*) que se encuentra dentro del Instituto Nacional de Salud de los EE. UU. (*National Institute of Health – NIH*), se publicó el estudio T que mostraba en un ensayo clínico randomizado y controlado que los pacientes con EMD con una agudeza visual aceptable, la performance de los tres antiangiogénicos (BEV, RAN, AFL) era similar, pero que cuando se partía de una agudeza visual peor, el AFL impresionaba ser superior desde el punto de vista de la eficacia.

En el año 2022, la revista médica de alto impacto *New England Journal of Medicine* publicó el protocolo AC<sup>3/4</sup> que evaluó dos estrategias de tratamiento en pacientes con EMD que partían de una agudeza visual más limitada; una era iniciar directamente con AFL (monoterapia con AFL) y la otra consistía en comenzar por BEV y solo rotar a AFL en el caso de eficacia subóptima (primero BEV) en un seguimiento a 2 años. Los resultados mostraron claramente cómo **ambas estrategias eran absolutamente similares en la agudeza visual final (mejoría de 15 letras en la rama AFL monoterapia vs 14 letras en la rama primero BEV)**, no obstante, los eventos adversos fueron más frecuentes en la rama AFL monoterapia (52 % vs 36 %); es decir que, luego de 2 años, los pacientes que iniciaron primero con BEV vs los pacientes con AFL monoterapia alcanzaban agudeza visual similares.

Durante 2023, en *JAMA Ophthalmology*<sup>5</sup> se publica el estudio que analiza el resultado en términos de costo-efectividad de las estrategias AFL monoterapia vs BEV documentando primero que en pacientes con EMD que parten de una agudeza visual compleja, el **iniciar con BEV y rotar eventualmente a AFL es la estrategia**



**más costo efectiva**, ahorrando recursos sustanciales a nivel social, sin impacto ni sacrificio alguno sobre la agudeza visual de los pacientes.

Hace unos años en ELEA llevamos adelante un estudio<sup>6</sup> que analizaba el vínculo de los médicos con la industria farmacéutica. En ese estudio, uno de los elementos que llamaron la atención es el conocimiento en general que tienen los médicos argentinos en los precios de los

medicamentos y su preocupación por brindar medicamentos y tratamientos que puedan ser comprados por los pacientes y/o financiados por el sistema de salud. En este estudio el **76 % de los médicos intervinientes contestó que es muy/bastante importante** el precio de un medicamento en el momento de realizar una prescripción. En este contexto, contar con alternativas de tratamiento efectivas, seguras y más asequibles es clave para la práctica clínica cotidiana. 

### Referencias:

- Ciulla T y col. Visual acuity outcomes and anti-VEGF therapy intensity in diabetic macular oedema: a real-world analysis of 28 658 patient eyes. *F. Br J Ophthalmol* 2021;105:216–221
- Ross E y col. Cost-effectiveness of Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab for Diabetic Macular Edema Treatment Analysis From the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Comparative Effectiveness Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(8):888–896. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.1669
- DRCR Network. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *N Engl J Med.* 2015 Mar 26; 372(13): 1193–1203
- Aflibercept Monotherapy or Bevacizumab First for Diabetic Macular Edema. DRCR Retina Network. *N Engl J Med.* 2022. DOI: 10.1056
- Hutton y col. Cost-effectiveness of Aflibercept Monotherapy vs Bevacizumab First Followed by Aflibercept if Needed for Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmol.* 2023;141(3):268–274. doi:10.1001/jamaophthalmol.2022.6142
- Elea. Data on file.