

# Evaluación farmacoeconómica de dos protocolos de tocolisis para la inhibición del parto prematuro

R. Ferriols Lisart, J. Nicolás Picó, M. Alós Almiñana

*Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón*

## Resumen

**Objetivo:** Evaluación farmacoeconómica de dos protocolos de tocolisis, que alternativamente utilizan el atosiban o la ritodrina como agente tocolítico de primera elección capaz de retrasar el parto durante 48 horas en el tratamiento agudo de la amenaza de parto prematuro en mujeres gestantes.

**Métodos:** La técnica de modelización utilizada para la selección del protocolo más eficiente fue el análisis de decisión. Se realizó una búsqueda bibliográfica de los ensayos clínicos controlados que comparasen la efectividad y/o seguridad del atosiban respecto a la ritodrina en *Medline* y en la *Cochrane Library*. En el análisis de costes sólo se consideraron los costes diferenciales.

**Resultados:** La relación coste-efectividad obtenida con el protocolo que utiliza la ritodrina como fármaco de primera elección fue de 194 €/unidad de efectividad y de 632 cuando el tratamiento se inicia con atosiban. El análisis de sensibilidad tan sólo se muestra sensible a una incidencia de edema agudo de pulmón mayor del 8% o a un coste de, al menos, 50.000 €.

**Conclusión:** Un protocolo de tocolisis donde la ritodrina se utiliza como tratamiento de primera elección y el atosiban como tratamiento de rescate es la opción más eficiente, en base a las evidencias disponibles. En mujeres gestantes donde la probabilidad de desarrollar edema agudo de pulmón se asocia a una elevada incidencia o cuando el coste de su tratamiento sea elevado, el atosiban puede ser una alternativa adecuada.

**Palabras clave:** Atosiban. Ritodrina. Farmacoeconomía. Coste-efectividad.

## Summary

**Objective:** Pharmacoeconomic assessment of two tocolysis protocols alternatively using atosiban or ritodrine as first-choice tocolytic agent able to delay birth for 48 hours in the acute management of premature birth risk in gravid women.

**Methods:** The modeling technique used for the selection of the most efficient protocol was the decision analysis. A search for controlled clinical trials comparing the effectiveness and/or safety of atosiban versus ritodrine was performed in *Medline* and the *Cochrane Library*. Only differential costs were considered for cost analysis.

**Results:** Cost-effectiveness obtained with the protocol including ritodrine as first-choice drug was € 194/effectiveness unit, and € 632/effectiveness unit when atosiban is used. The sensitivity analysis shows sensitivity only for an incidence of acute lung edema greater than 8% or a cost of at least € 50,000.

**Conclusion:** A tocolysis protocol using ritodrine as first-choice agent and atosiban as rescue drug is the most efficient option based on available evidence. In pregnant women where the likelihood of developing acute pulmonary edema is high, or when therapy cost is high, atosiban may be an appropriate alternative option.

**Key words:** Atosiban. Ritodrine. Pharmacoeconomy. Cost-effectiveness.

---

*Ferriols Lisart R, Nicolás Picó J, Alós Almiñana M. Evaluación farmacoeconómica de dos protocolos de tocolisis para la inhibición del parto prematuro. Farm Hosp 2005; 29: 18-25.*

Recibido: 07-04-2004  
Aceptado: 06-09-2004

Correspondencia: Rafael Ferriols Lisart. Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón. Avda. Benicasim, s/n. 12004 Castellón. Tel.: 964 24 46 88. e-mail: ferriols\_raf@gva.es

## INTRODUCCIÓN

La utilización de fármacos tocolíticos tiene como objetivo reducir la elevada morbi-mortalidad del parto prematuro y disminuir la tasa de prematuridad. El tocolítico ideal sería aquel que, siendo seguro para la madre y el feto, fuera capaz de prolongar el embarazo por un tiempo suficiente para lograr una reducción significativa en la incidencia de parto prematuro, permitir una mayor madurez del feto y así minimizar la morbilidad y mortalidad perinatal<sup>1</sup>. Sin embargo, los tocolíticos disponibles sólo consiguen pro-

longar el tiempo de embarazo durante 48 horas, permitiendo el traslado de la gestante a un centro dotado de una unidad de cuidados intensivos neonatales y la administración de un ciclo completo de corticosteroides que favorezca el proceso de maduración pulmonar en el feto<sup>2</sup>.

Diferentes fármacos, que modifican algunos de los mecanismos implicados en la regulación de la actividad uterina y del parto, han sido empleados como tratamiento tocolítico del parto prematuro. Así, los agonistas  $\beta$ -adrenérgicos (salbutamol, terbutalina, orciprenalina, ritodrina, etc.), actúan reduciendo la contractibilidad del miometrio, al disminuir la concentración de calcio intracelular; el sulfato de magnesio, suprime la transmisión nerviosa al músculo liso uterino; la indometacina, inhibe las prostaglandinas; y la nifedipina, interfiere la entrada de calcio a la célula<sup>3</sup>. De todos estos fármacos, tan sólo la ritodrina tiene aceptada la indicación de uso en la tocolisis en España, y viene utilizándose como tratamiento de primera elección, a pesar de la elevada incidencia de efectos secundarios, capaces de ocasionar morbilidad materna y fetal y que llevan a una retirada precoz del tratamiento con relativa frecuencia. En estas circunstancias, si la contractibilidad uterina continúa es necesario recurrir al uso compasivo de fármacos alternativos o aceptar el parto prematuro. Los efectos adversos más frecuentes asociados a la administración de ritodrina, y otros agonistas  $\beta$ -adrenérgicos, son el desarrollo de taquicardias, hipotensión, dolor torácico, depresión electrocardiográfica del segmento S-T, edema pulmonar e incluso muerte materna. Otros efectos adversos menos graves incluyen hiperglucemia, hiperinsulinemia, acidosis láctica, cetoacidosis, emesis, cefaleas, temblores, fiebre y alucinaciones<sup>4,5</sup>.

La reciente introducción en el mercado farmacéutico del atosiban, un antagonista específico y reversible de los receptores de la oxitocina a nivel de miometrio y decidua, ha ampliado las posibilidades farmacoterapéuticas en la tocolisis. Los ensayos clínicos del atosiban en fase II y III, así como los metanálisis realizados, han demostrado una eficacia comparable a los beta-agonistas con un perfil de seguridad superior, aunque su experiencia de uso como tocolítico es menor. El atosiban muestra en los ensayos clínicos una tolerancia comparable a la del placebo<sup>6,7</sup>.

No obstante, el elevado coste de adquisición del atosiban (más de 4.000 veces el coste de la ritodrina) hace recomendable la introducción de la evaluación farmacoeconómica en el proceso de selección del medicamento. Es responsabilidad del farmacéutico de hospital, como miembro de la comisión de farmacia y terapéutica, aplicar los métodos de farmacoeconomía, introduciendo en la perspectiva del análisis la evaluación de los efectos (tanto de los costes como de los resultados) sobre el sistema sanitario, superando así la limitada visión del impacto presupuestario y garantizando un análisis integral de las consecuencias, sanitarias y económicas, de la incorporación del fármaco a la guía farmacoterapéutica.

Los diferentes mecanismos de acción de la ritodrina y el atosiban, permiten el diseño de protocolos de tocolisis empleando uno de ellos como tratamiento de primera elección y el otro como tratamiento alternativo de rescate. La efectividad global de estos protocolos es función de la administración combinada de ambos fármacos y depende de la secuencia establecida en su utilización.

El objetivo del presente trabajo es la evaluación farmacoeconómica de dos protocolos de tocolisis, que alternativamente utilizan el atosiban o la ritodrina como fármaco de primera elección, capaz de retrasar el parto durante 48 horas en el tratamiento agudo de la amenaza de parto prematuro en mujeres gestantes.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

El análisis se realizó desde la perspectiva del sistema sanitario. La técnica de modelización utilizada para la selección del protocolo más eficiente fue el análisis de decisión. El horizonte temporal empleado en el modelo farmacoeconómico fue de 48 horas, que resulta adecuado para valorar el impacto de las opciones evaluadas. No se aplicaron tasas de actualización en los costes o en los resultados obtenidos.

La estructura del árbol de decisión integra la información disponible sobre las consecuencias clínicas y los costes de la administración de atosiban o ritodrina como fármaco de primera o segunda elección para retrasar el parto prematuro durante 48 horas (Fig. 1). El punto de partida o nodo de decisión (representando por un cuadrado), es la utilización de un protocolo de tocolisis con ritodrina como tocolítico de elección en mujeres gestantes con amenaza de parto prematuro (protocolo A) o con atosiban (protocolo B). El árbol de decisión se desarrolla de forma simétrica, considerando la posibilidad de emplear un fármaco de segunda elección, diferente al administrado inicialmente, en caso de fracaso terapéutico. Cada rama del árbol de decisión tiene asignada una probabilidad de ocurrencia del suceso, expresada en tanto por uno, y obtenida a partir de las evidencias bibliográficas seleccionadas.

Para cada una de las alternativas se contempla el siguiente glosario de términos:

—*Fracaso terapéutico*: interrupción del tratamiento por efectos adversos o progresión del parto. Cuando la interrupción se debe a la aparición de efectos adversos indeseables, se utiliza un tocolítico alternativo o de rescate.

—*Éxito*: se define como el mantenimiento de la gestación durante 48 horas. Se puede producir tras la administración de uno o dos ciclos completos del fármaco de primera elección o tras la utilización del tocolítico de rescate. Cuando finalizada la administración del primer ciclo del tocolítico de elección hay una recidiva en la progresión del parto, se trata a la gestante con un segundo ciclo del tocolítico utilizado anteriormente (2 ciclos).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9000791>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9000791>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)