

Terapia antihipertensiva. Aspectos económicos.

Economic aspects of antihypertensive therapy.

Lema Osoreo Juan*

*Profesor Asociado. Departamento de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

La hipertensión arterial (HTA), constituye un problema de salud pública por la alta prevalencia, la morbilidad asociada y el costo del tratamiento de la enfermedad y de sus complicaciones.

Desde mediados del presente siglo se ha venido desarrollando una serie de medicamentos antihipertensivos que permiten actualmente un manejo adecuado de la mayoría de casos de HTA. De acuerdo a su efecto, hemodinámica las drogas antihipertensivas se clasifican en tres grupos (Cuadro N°1).

Cuadro N°1. Clasificación de las drogas antihipertensivas.
A. Reducen la RVP sin variar el GC y la perfusión tisular.
- Bloqueadores alfa
- vasodilatadores
- Agonistas alfa centrales
- Diuréticos
- Inhibidores ECA
- Calcioantagonistas
B. Elevan la RVP, disminuyen el GC y la perfusión tisular.
- Betabloqueadores
C. Reducen la RVP, el GC y la perfusión tisular.
- Reserpina
- Guanetidina
- Labetolol
RVP: Resistencia vascular periférica GC : Gasto cardiaco

Idealmente se debería elegir drogas con efectos del grupo A, esto es, que disminuyan la resistencia vascular periférica (RVP), manteniendo el gasto cardiaco (GC) y la perfusión tisular (1).

De acuerdo a las recomendaciones del 5° Reporte del Comité Nacional para la detección, evaluación y tratamiento de la HTA (JNCV) (2), si se enfrentan un caso de HTA esencial sin otra patología asociada, el tratamiento inicial debe ser con un diurético o un betabloqueador. Si existe

HTA secundaria o condiciones asociadas, la elección de la medicación se hará de acuerdo a éstas.

Dado que la HTA es una condición que usualmente requiere terapia de por vida, el aspecto económico es un factor de gran importancia, ya que el costo del tratamiento influirá en una menor o mayor adherencia a éste.

El aspecto económico debe considerar además del costo del medicamento, el costo producido por los efectos colaterales es decir, el gasto de los análisis de control y de los medicamentos para contrarrestarlos. Igualmente se debe considerar el costo de las visitas de control y el denominado costo en la calidad de vida.

Con la finalidad de evaluar este aspecto, se procedió a estudiar los costos de los diferentes fármacos a partir de las listas de precios proporcionadas por las empresas farmacéuticas o sus distribuidoras y vigentes al mes de noviembre de 1994. En todos los casos los precios fueron expresados en dólares norteamericanos. Los resultados de dicho estudio se pueden apreciar mas adelante.

Diuréticos

Considerando sólo el costo de adquisición del medicamento, los diuréticos constituyen la terapia más barata de la HTA. De ellos, las tiazidas son las más indicadas, salvo que existan condiciones que ameriten el uso de furosemida, como en la insuficiencia renal o cardíaca.

Cuando se usa diuréticos debe tenerse en cuenta sus posibles efectos colaterales, sobre todo los disturbios electrolíticos (potasio, sodio, magnesio, calcio), disturbios metabólicos (hiperuricemia, hiperglicemia, dislipidemia), disfunción sexual y debilidad. Es afecta al costo y calidad de vida.

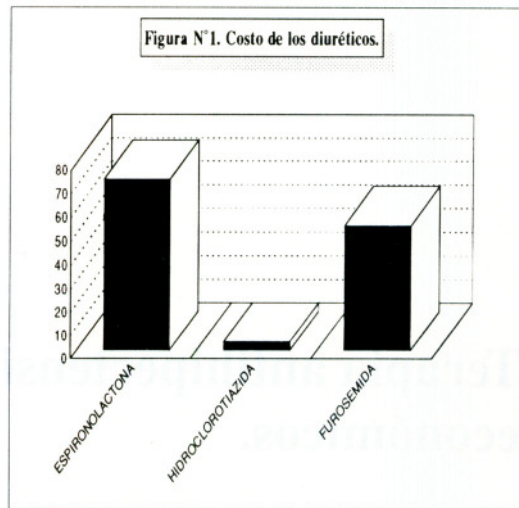
Considerando todos estos factores, los diuréticos deben ser la terapia inicial para la mayoría de casos de HTA esencial sin condiciones que contraindiquen o no hagan aconsejable su uso.

Como puede apreciarse en la tabla N°1 y Figura N°1, los diuréticos más baratos son las tiazidas, siguiendo en orden ascendente la furosemida y la espironolactona. Obsérvese que los precios de los medicamentos genéricos son alrededor del 50% más barato que los de marca registrada. Es importante remarcar que en los genéricos existe una variación marcada de precios, pudiendo en algunos casos superar de marca, como es el caso de furosemida.

Tabla N°1. Costo de diuréticos.

	DOSIS	COSTO/ UNIDAD	COSTO/MES DOSIS MIN	COSTO/MES DOSIS MAX
Espironolactona 25 mg *	50-200 mg/d	0.30	18.18	72.72
Espironolactona 100mg *	50-200 mg/d	1.01	15.22	60.89
Espironolactona 25 mg **	50-200 mg/d	0.16	9.84	39.38
Hidroclorotiazida 50 mg *	12.5-50 mg/d	0.12	0.92	3.69
		(0.118-0.127)	(0.88-0.97)	(3.53-3.86)
Hidroclorotiazida 25 mg **	12.5-50 mg/d	0.03	0.45	1.80
Hidroclorotiazida 50 mg **	12.5-50 mg/d	0.06	0.44	1.74
		(0.05-0.07)	(0.38-0.54)	(1.51-2.14)
Furosemida 40 mg *	20-320 mg/d	0.22	3.32	53.08
Furosemida 40 mg **	20-320 mg/d	0.11	1.61	25.70
		(0.04-0.35)	(0.62-5.64)	(9.94-83.89)
COMBINACIONES				
Espironolactona 25 mg/ Hidroclorotiazida 25 mg *	1-4 tab	0.39	11.36	46.36
Hidroclorotiazida 25 mg/ triamterene 50 mg *	1-4 tab	0.21	6.42	25.67
Furosemida 40 mg/ amiloride 10 mg *	1-2 tab	0.29	8.92	17.85
		(0.28-0.31)	(8.46-9.39)	(16.92-18.79)
Hidroclorotiazida 50 mg/ amiloride 10 mg *	1-2 tab	0.45	4.79	9.58

* Producto de marca
** Producto genérico



En algunos casos las presentaciones con mayor contenido de tabletas resultan algo más baratas, como sucede con la combinación furosemida/ amiloride.

BETABLOQUEADORES

Cuando se usa betabloqueadores es necesario considerar algunas características que los diferencian. La cardioselectividad, la actividad simpaticomimética intrínseca (ASI) y la duración de acción son las más importantes (Cuadros N°2, cuadro N°3 y cuadro N°4).

Si bien la regla no se cumple siempre, el betabloqueador tiende a ser más costoso si tiene una o más de estas propiedades.

**Cuadro N°3. Betabloqueadores.
Actividad simpático-mimética.**

1. Actividad simpático mimética intrínseca (-)

- Atenolol
- Metoprolol
- Nadolol
- Propranolol
- Timolol

2. Actividad simpático mimética intrínseca (+)

- Acebutolol
- Pindolol

Cuadro N°2. Betabloqueadores. Cardioselectividad.

• **No selectivos**

- Nadolol
- Timolol
- Propranolol
- Pindolol

• **Selectivos**

- Atenolol
- Acebutolol
- Metoprolol

Cuadro N°4. Betabloqueadores. Dosificación diaria.

1. Dosis única

- Atenolol
- Nadolol
- Metoprolol AP
- Propranolol AP

2. Dosis múltiple

- Acebutolol
- Metoprolol
- Propranolol
- Pindolol
- Timolol

Los efectos colaterales que pueden aumentar los costos o disminuir la calidad de vida, son los relacionados a disturbios en los lípidos, enmascaramiento de la hipoglicemia, agravamiento de la insuficiencia vascular periférica, insomnio, sueños vívidos, fatiga y disfunción sexual.

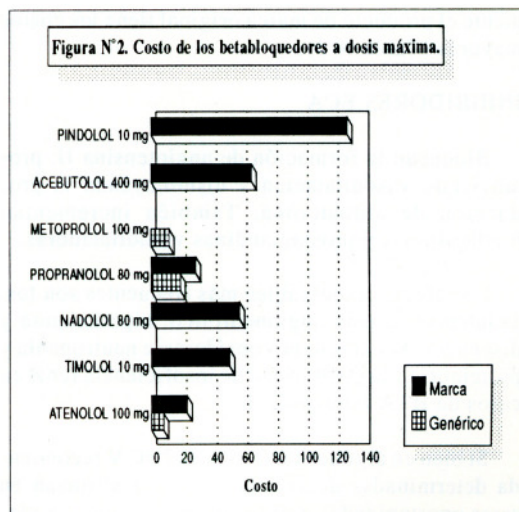
Hay que resaltar que el costo disminuye conforme se usan presentaciones con mayor contenido de principio activo o mayor número de tabletas y los genéricos son usualmente más baratos que los de marca (Tabla N°2).

Tabla N°2. Costo de betabloqueadores.

	DOSIS	COSTO/ UNIDAD	COSTO/MES DOSIS MIN	COSTO/MES DOSIS MAX
Atenolol 50mg/30 tab *	25-100 mg/d	0.49	7.41	29.64
Atenolol 100mg/14 tab *	25-100 mg/d	0.89	6.72	26.86
Atenolol 100mg/30 tab *	25-100 mg/d	0.78	5.87	23.49
Atenolol 100mg **	25-100 mg/d	0.26	1.99	7.94
		(0.14-0.35)	(1.10-2.61)	(4.41-10.43)
Timolol 10mg/30-50 tab *	20-40 mg/d	0.43	25.74	51.49
Nadolol 80mg/30 tab *	20-240 mg/d	0.64	4.85	58.21
Propranolol 10mg/50 tab *	40-240 mg/d	0.13	16.01	96.04
Propranolol 40mg/50 tab *	40-240 mg/d	0.20	6.18	37.08
Propranolol 80mg/20 tab *	40-240 mg/d	0.43	6.43	38.56
Propranolol 80mg/50 tab *	40-240 mg/d	0.33	4.93	29.59
Propranolol 40 mg **	40-240 mg/d	0.11	3.22	19.29
		(0.04-0.17)	(1.13-5.13)	(6.75-30.76)
Metoprolol 100mg/100 tab **	50-200 mg/d	0.19	2.95	11.83
Acebutolol 400mg/12 tab *	200-1200 mg/d	0.74	11.04	66.24
Pindolol 10mg/14 tab *	10-60 mg/d	0.72	21.52	129.09

* Producto de marca
** Producto genérico

En la figura N°2, se muestran los precios comparativos de los betabloqueadores, considerando las dosis máximas recomendadas y el ser medicamento de marca o genérico.



CALCIOANTAGONISTAS

Los más conocidos y usados son nifedipina, diltiazem y verapamilo. Se diferencian básicamente por su efecto vasodilatador e inotropismo negativo (Cuadro N°5). Además, debe señalarse el efecto negativo sobre la conducción a nivel nodal. Este efecto es más importante con diltiazem y verapamilo. Las propiedades descritas son las causantes de algunos de sus efectos colaterales: cefalea, rubor facial, edemas, taquicardia e hiperplasia gingival con el nifedipino; estreñimiento, bradicardia, bloqueo AV e hiperplasia gingival con diltiazem y verapamilo.

Cuadro N°5. Calcioantagonistas.

	VASODILATACION	INOTROPISMO NEGATIVO
Nifedipina	+++	+
Diltiazem	++	++
Verapamilo	+	+++

Si bien con nifedipina se describen dosis de hasta 120 mg/d, esto no es lo usual, obteniéndose generalmente buenas respuestas con dosis de 30 a 60 mg/d. Por otro lado debe mencionarse que las dosis más altas se asocian con mayor frecuencia a efectos indeseables.

Obsérvese que existen marcadas diferencias de costos entre diferentes marcas y genéricos. Usualmente el producto de marca original tiene los costos mayores (Tabla N°3).

Tabla N°3. Costo de calcioantagonistas.

	DOSIS	COSTO/ UNIDAD	COSTO/MES (DOSIS MIN)	COSTO/MES (DOSIS MAX)
Nifedipina 10mg *	30-120 mg/d	0.21	18.36	77.55
		(0.13-0.38)	(15.58-34.12)	(48.26-126.47)
Nifedipina R 20mg *	40-80 mg/d	0.54	32.17	84.38
		(0.47-0.60)	(28.39-38.04)	(54.58-73.06)
Nifedipina 10mg **	30-120 mg/d	0.18	15.34	64.18
		(0.15-0.20)	(13.81-18.14)	(55.34-73.76)
Diltiazem 60mg *	60-360 mg/d	0.21	18.36	55.20
		(0.21-0.38)	(14.82-23.22)	(44.48-82.88)
Diltiazem 60mg **	60-360 mg/d	0.21	12.84	38.52
Diltiazem 60mg *	60-360 mg/d	0.37	17.14	44.43
		(0.27-0.48)	(16.98-19.94)	(10.88-38.84)
Diltiazem 120mg *	120-360 mg/d	0.58	17.88	55.55
Diltiazem 180mg *	120-360 mg/d	1.18	35.58	71.15
Verapamilo 40mg *	80-480 mg/d	0.18	11.40	68.40
Verapamilo 60mg *	80-480 mg/d	0.35	10.58	63.18
Verapamilo 80mg **	80-480 mg/d	0.17	8.11	58.66
		(0.14-0.20)	(4.27-5.98)	(25.82-35.81)
Verapamilo 100mg *	120-480 mg/d	0.38	8.28	58.88
Verapamilo 240mg *	120-480 mg/d	0.82	13.82	82.82

* Producto de marca
** Producto genérico

INHIBIDORES ECA

Bloquean la formación de angiotensina II, promoviendo vasodilatación y disminuyendo la producción de aldosterona. También incrementan bradiquininas y prostaglandinas vasodilatadores.

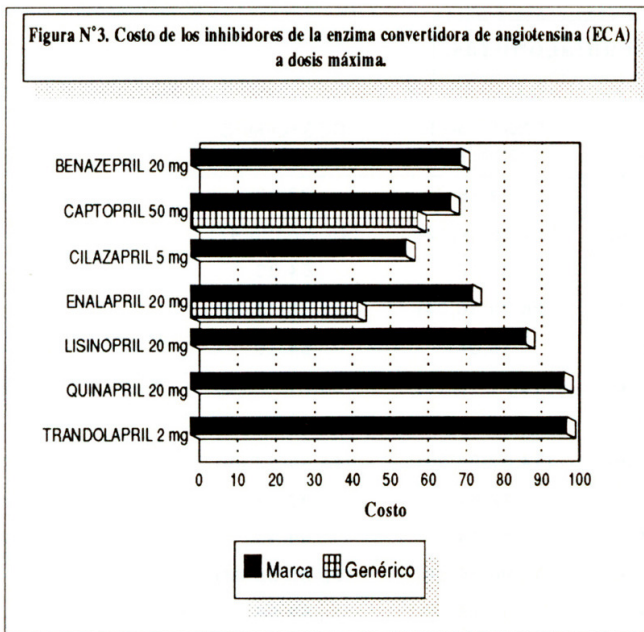
Los efectos indeseables más frecuentes son tos, exantemas, edema angioneurótico, hiperkalemia y disgeusia. Además debe considerarse neutropenia y proteinuria y la posibilidad de insuficiencia renal en casos de HTA renovascular.

Si bien en algunos fármacos, la JNC V recomienda determinadas dosis tope, estas se alcanzan en raras oportunidades, por lo cual una situación adecuada de la dosis podrá incidir en un menor costo (Tabla N°4).

Tabla N°4. Costo de inhibidores de enzima convertidora (ECA).									
	DOSIS	COSTO/ UNIDAD	COSTOMES DOSIS MIN	COSTOMES DOSIS MAX		DOSIS	COSTO/ UNIDAD	COSTOMES DOSIS MIN	COSTOMES DOSIS MAX
Benazapril 5mg *	2.5-40 mg/d	0.89	8.85	141.80	Enalapril 2.5mg *	2.5-40 mg	0.18	5.39	88.18
Benazapril 10mg *	2.5-40 mg/d	0.83	6.22	99.80	Enalapril 5mg *	2.5-40 mg/d	0.29	4.43	70.90
Benazapril 20mg *	2.5-40 mg/d	1.18	4.42	70.80	Enalapril 5mg **	2.5-40 mg/d	(0.19-0.34)	(2.93-5.98)	(46.90-86.18)
Captopril 25mg *	12.5-150 mg/d	0.39	5.92	71.00	Enalapril 10mg *	2.5-40 mg/d	0.19	2.93	46.90
Captopril 25mg **	12.5-150 mg/d	(0.26-0.54)	(3.99-8.14)	(47.84-97.89)	Enalapril 10mg **	2.5-40 mg/d	(0.52-0.75)	(3.89-5.88)	(62.24-90.83)
Captopril 50mg *	12.5-150 mg/d	0.34	5.19	62.22	Enalapril 10mg **	2.5-40 mg/d	(0.29-0.92)	(2.19-3.14)	(35.09-50.24)
Captopril 50mg **	12.5-150 mg/d	(0.20-0.53)	(2.99-7.92)	(35.95-95.02)	Enalapril 20mg *	2.5-40 mg/d	1.23	4.82	73.91
Captopril 50mg *	12.5-150 mg/d	0.76	5.88	68.20	Enalapril 20mg **	2.5-40 mg/d	(1.04-1.51)	(3.89-5.88)	(62.21-90.83)
Captopril 50mg **	12.5-150 mg/d	(0.51-1.06)	(3.84-7.99)	(46.16-85.84)	Enalapril 20mg **	2.5-40 mg/d	0.89	2.80	41.81
Cilazapril 2.5mg *	2.5-5 mg/d	0.97	29.07	88.14	Lisinopril 5mg *	2.5-40 mg/d	(0.57-0.75)	(2.14-2.81)	(34.24-45.80)
Cilazapril 5mg *	2.5-5 mg/d	1.88	28.20	86.40	Lisinopril 5mg *	2.5-40 mg/d	0.70	10.39	188.98
Quinapril 5mg *	2.5-40 mg/d	0.74	11.11	177.74	Lisinopril 10mg *	2.5-40 mg/d	(0.59-0.86)	(6.89-12.90)	(142.29-204.40)
Quinapril 10mg *	2.5-40 mg/d	1.09	8.19	131.10	Lisinopril 10mg *	2.5-40 mg/d	0.84	6.32	101.08
Quinapril 20mg *	2.5-40 mg/d	1.64	6.19	98.37	Lisinopril 20mg *	2.5-40 mg/d	(0.80-0.89)	(5.99-6.85)	(95.78-108.36)
					Lisinopril 20mg *	2.5-40 mg/d	1.47	5.50	88.12
					Trandolapril 0.5mg *	1-4 mg/d	(1.23-1.87)	(4.61-7.01)	(73.71-112.36)
					Trandolapril 2mg *	2-4 mg/d	0.90	54.00	216.00
							1.65	49.50	99.00

* Producto de marca
** Producto genérico

La Figura N°3, muestra la comparación de precios de los diferentes IECA existentes en el mercado nacional. Estos precios están referidos al costo mensual con la dosis más alta recomendada.



NHIBIDORES ADRENERGICOS CENTRALES

Este grupo de fármaco constituye una alternativa relativamente barata, siempre y cuando el paciente no presente o tolere bien los efectos colaterales asociados a su uso.

Se describe sedación, sequedad de boca, congestión nasal, hipotensión postural, mareos, fatiga, hipertensión de rebote, fiebre, hepatitis y anemia hemolítica coombs positivo (Tabla N°5).

Tabla N°5. Costo de los inhibidores adrenérgicos centrales.

	DOSIS	COSTO/ UNIDAD	COSTOMES DOSIS MIN	COSTOMES DOSIS MAX
Melidopa 250mg *	250-2000 mg/d	0.22 (0.20-0.25)	6.54 (6.04-7.46)	52.31 (48.33-59.67)
Melidopa 250mg **	250-2000 mg/d	0.19 (0.18-0.20)	5.84 (5.42-6.10)	46.74 (43.39-48.82)
Melidopa 500mg *	250-2000 mg/d	0.33 (0.22-0.39)	4.93 (3.29-5.90)	39.47 (26.36-47.18)
Clonidina 0.15mg *	0.1-1.2 mg/d	0.50	10.00	120
Clonidina 0.125mg *	0.1-1.2 mg/d	0.34	8.16	97.92

* Producto de marca
** Producto genérico

BLOQUEADORES ALFA

El terazosin es el único bloqueador alfa existente en el mercado. Algunos de sus efectos colaterales están en relación a su efecto vasodilatador. Se describe cefalea, taquicardia, palpitaciones, edema, dolores osteoarticulares, depresión, insomnio, nerviosismo, parestesias, tinnitus, náuseas y vómitos e hipotensión postural. Debe tenerse presente la posibilidad de hipotensión de primera dosis.

Usualmente no se utiliza como monoterapia (Tabla N°6).

	DOSIS	COSTO/ UNIDAD	COSTO/MES DOSIS MIN	COSTO/MES DOSIS MAX
Terazosin 2mg *	1-20 mg/d	1.27	19.09	381.81
Terazosin 5mg *	2.5-20 mg/d	1.61	12.10	242.04

* Producto de marca
** Producto genérico

DROGAS PARENTERALES

Usadas para el manejo de las crisis hipertensivas o cuando el paciente no tolera la vía oral o no responde adecuadamente a la terapia oral. Por su naturaleza, usualmente son usadas por períodos cortos.

En general, toda medicación parenteral es bastante más costosa que su equivalente oral (Tabla N°7).

Tabla N°7. Costo de las drogas parenterales.

	COSTO/UNIDAD
Clonidina 0.15 mg *	1.38
Nitroprusiato de sodio 50 mg *	3.88
Furosemida 20 mg *	1.36
Furosemida 10 mg **	0.29
Furosemida 20 mg **	0.60
Enalaprilat 1.25 mg *	5.79
Atenolol 5 mg *	10.15

* Producto de marca
** Producto genérico

Hilleman et al (5) en un estudio acerca de costos realizados en Omaha entre 1985 y 1992 concluyen que todos los costos de adquisición del medicamento son más baratos para los diuréticos y betabloqueadores. Considerando el costo total, las drogas más baratas fueron los betabloqueadores, sin embargo, los costos totales entre los diferentes tipos de drogas no tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Elliot (4), describe dos estrategias que pudieran incidir favorablemente en el costo del tratamiento antihipertensivo, que difícilmente pueden aplicarse en nuestro medio. La primera consiste en autorizar al farmacéutico para que pueda sustituir la droga recetada por otra similar, con el mismo componente, pero de menor costo.

Otra estrategia efectiva, utilizada por algunas compañías de seguros en EEUU, es la de requerir al médico autorización previa antes de utilizar una medicación no genérica. Cuando este método fue utilizado para los antiinflamatorios no esteroideos, resultó en una disminución del total de prescripciones del orden del 19% y un ahorro en costo del 53%.

MEDIDAS PARA DISMINUIR COSTOS

1. Uso de diuréticos como terapia inicial, siempre que no estén contraindicados.
2. Restricción de uso de furosemida para casos específicos: insuficiencia renal, congestión pulmonar por insuficiencia cardiaca congestiva, etc. Igual recomendación para espironolactonas.
3. Titulación precisa de la dosis requerida.
4. Uso de la presentación adecuada para la dosis del paciente: con el mayor contenido de principio activo o mayor número de tabletas.

5. Cambiar terapia parenteral a oral tan rápido como sea posible.
6. Uso de genéricos de calidad garantizada y con costos competitivos, ya que un genérico no siempre es más barato.
7. Educación del paciente para modificar su estilo de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Houston MC. New insights and new approaches for the treatment of essential hypertension: Selection of therapy based on coronary Heart disease risk factor analysis, hemodynamic profiles, quality of life, and subsets of hypertension. *Am Heart J* 1989; 117: 911-51.
- 2.The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 154-83.
- 3.Orme BM. Economics of antihypertensive therapy. *Postgrad Med* 1984; 75: 97-105.
- 4.Elliott WJ. The cost of treating hypertension. What are the long-term realities of cost containment and pharmacoeconomics? *Postgrad Med* 1996; 99: 241-52.
- 5.Hilleman DE. Cost minimization analysis of initial antihypertensive therapy in patients with mild to moderate essential diastolic hypertension. *Clin Ther* 1994; 16: 88-102.