



## COMENTARIO EDITORIAL

# Evaluación económica de la denervación simpática renal: simplicidad, todavía no

## *Economic evaluation of renal sympathetic denervation: Simplicity, not yet*

Al sector salud colombiano se le asignan recursos *finitos* y es preciso escoger entre muchos posibles usos competitivos. En esta situación de recursos limitados (pero igual que en cualquier otro país), los recursos no alcanzan para ofertar a todos los usuarios del sector, todo el armamentario humano y tecnológico conocido; el considerarlo es una imposibilidad lógica, filosófica, y matemática<sup>1</sup>. La complejidad a la que se ve abocado el sector es, entonces, balancear tres situaciones de manera simultánea, claramente en conflicto: *a)* disponer, casi de inmediato, de muchas intervenciones que mejoran y/o prolongan la vida; *b)* proveer acceso al sistema a la mayor cantidad posible de ciudadanos y *c)* mantener los costos de operación del sistema dentro de límites manejables<sup>1</sup>.

¿Cuál es entonces la mejor forma de asignar los recursos existentes en el sector, con base en evidencias, para lograr el máximo beneficio de la población? Esta pregunta es el área de estudio y de aplicación de las evaluaciones económicas de la salud, y poder cumplir con su función social de soportar decisiones muchas veces difíciles y controversiales<sup>1</sup>. Para estos análisis, los investigadores tienen un armamentario disponible. La herramienta de uso más común es el análisis de *costo-efectividad*, en el que se comparan los efectos clínicos de diferentes intervenciones (en medidas de morbilidad o mortalidad) contra sus costos monetarios. Aunque más compleja, otra herramienta derivada de la previa es el análisis de *costo-utilidad* (más amplio que el anterior e indicado cuando las intervenciones afectan tanto la calidad como la duración de la vida), donde una medida de tiempo, usualmente un año de vida, se cualifica por la calidad (o discapacidad) experimentadas con las diferentes intervenciones, y se deriva simultáneamente de los principales efectos clínicos observados.

Es imposible hacerle o exigirle evaluación económica completa a todas las intervenciones en salud candidatas a ser implementadas en la práctica clínica. Para priorizarlas, por tanto, se sugieren algunas consideraciones:

1. Las alternativas enfrentadas afectan desenlaces relevantes (por ejemplo, mortalidad o desenlaces cardiovasculares mayores).
2. Hay suficiente evidencia de calidad elevada respecto a la eficacia y efectividad como para informar el proceso de análisis económico.
3. Evaluaciones preliminares sugieren que puede haber diferencias incrementales considerables en costos y adherencia entre las alternativas enfrentadas.
4. No hay evidencia clara a priori de la dominancia de una alternativa (pero podría establecerse luego de una evaluación económica).
5. Existe elevada variabilidad en la práctica actual en la escogencia de las alternativas enfrentadas.
6. El cambio en la práctica podría traer beneficios marcados en salud.
7. El cambio en la práctica podría racionalizar sustancialmente la utilización de recursos y contener costos.

La hipertensión arterial es el factor de riesgo que explica la mayor cantidad de muertes asociadas con desenlaces cardiovasculares<sup>2</sup>, e, infortunadamente, es factible que su impacto sea cada vez mayor. Aunque el principal problema actual en el tratamiento de esta condición tiene que ver con la adherencia al manejo y no con ausencia de medicamentos altamente efectivos y costo-efectivos<sup>3</sup>, existe un pequeño subgrupo de pacientes (3%-5%) considerados todavía “resistentes” al mejor manejo médico, por definiciones consensuadas.

Con base en el éxito de la radio-ablación para el manejo de los trastornos del ritmo cardiaco, y sustentado por los buenos resultados de la denervación quirúrgica simpática<sup>4</sup> vista hace cincuenta años para el control de la hipertensión “maligna” (antes de la introducción de medicamentos anti-hipertensivos potentes, efectivos y seguros), en los últimos cinco años ha habido un resurgimiento de este concepto para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente con el manejo médico. Los resultados iniciales de prueba del concepto de la denervación de la arteria renal por radiofrecuencia guiada por catéter en animales y seres humanos, fueron tremendamente prometedores, inspiradores y generadores de gran optimismo al demostrar reducciones importantes, clínicamente significativas, y que se mantuvieron por más de un año<sup>5,6</sup>. Un segundo estudio aleatorizado y con grupo control en 2011 confirmó estos hallazgos preliminares<sup>7</sup>. De acuerdo con estos y otros resultados, el procedimiento ha tenido rápida difusión a la práctica clínica en Europa, Asia e incluso Latinoamérica, con diferentes industrias de dispositivos desarrollando prototipos, y ambiciosos portafolios de investigación para explorar el hecho de ampliar la indicación a otros niveles de pacientes hipertensos, o con diabetes o falla cardíaca.

Así pues, no sería extraño que con la rápida evolución que ha tenido esta tecnología, en su evaluación para difusión en la práctica clínica se considere en muchos países evaluar su perfil de costo-efectividad mediante evaluaciones económicas, dado que dicha tecnología cumpliría varias de las siete consideraciones descritas anteriormente. En esta edición de la Revista Colombiana de Cardiología, Valencia y Orozco, en un elegante estudio de costo-utilidad, comparan la denervación renal contra el mejor tratamiento estándar en el control de la hipertensión resistente con múltiples medicamentos. Basándose en los resultados de eficacia y seguridad de los estudios SYMPLICITY HTN-1 y 2, encontraron que la terapia de denervación pudiera ser costo-efectiva aunque no totalmente dominante, con un costo incremental por años de vida ajustados a calidad ganados de US \$6.612.

No obstante, y al igual que con muchos buenos estudios, la evaluación económica genera más preguntas que las que originalmente contesta. Por un lado, surge la pregunta de si *el horizonte de tiempo* tomado para el caso base (la duración de la vida) es razonable. Quizás hubiese sido más conveniente no extrapolar más allá de lo que el tiempo de seguimiento de ambos estudios SYMPLICITY lo permitían, dada la arquitectura de ambos estudios (de prueba de concepto y sin grupo control el primero, y sin capacidad de enmascaramiento y bajo tamaño de muestra el segundo), que pudiesen asociarse con sobre-dimensionamiento de la duración real del impacto de la intervención.

Por otro lado, el modelo económico generado es altamente sensible al estimativo de la efectividad de la intervención, medida en este caso a través del cambio en la presión arterial sistólica. Es decir, cambios razonables en el estimativo de efectividad afectan el resultado de economía obtenido. Parece claro que a la luz de los resultados negativos del SYMPLICITY HTN-3<sup>8</sup>, el estudio metodológicamente más robusto de los tres SYMPLICITY, el estimativo de eficacia utilizado para el caso base en el modelo económico de Valencia y Orozco ya no es creíble.

De hecho, los resultados del SYMPLICITY HTN-3 arrojan serias dudas sobre la eficacia de la denervación renal, tal

como se practica en la actualidad; tanto que estos resultados negativos hacen que se replantee todo el portafolio de intervenciones con denervación renal para el manejo de la hipertensión resistente<sup>9,11</sup>, y se deban considerar nuevos estudios de prueba de concepto con modificaciones, ya sea a través de formas de validar la calidad de la denervación en sí, o de la identificación de subgrupos de pacientes que puedan beneficiarse más que otros. Hasta entonces, las evaluaciones económicas deben esperar, dado que sin evidencia robusta de eficacia, éstas no tienen ningún sentido práctico para guiar la terapia, ni mucho menos para considerar el impacto presupuestal que puedan tener sobre los recursos finitos de un sistema de salud como el colombiano.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Dennis RJ, Pinto D. Farmacoeconomía. Act Med Colomb. 2006; 31:53-5.
2. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
3. Prevención, diagnóstico, atención integral y seguimiento de pacientes con hipertensión arterial. Bogotá, Colombia: Convocatoria COLCIENCIAS y Ministerio de la Protección Social; 2011-2012.
4. Smithwick RH, Thompson JE. Splanchnicectomy for essential hypertension: results in 1,266 cases. JAMA. 1953;152:1501-4.
5. Hering D, Lambert EA, Marusic P, Walton AS, Krum H, Lambert GW, et al. Substantial reduction in single sympathetic nerve firing after renal denervation in patients with resistant hypertension. Hypertension. 2013;61:457-64.
6. SYMPLICITY HTN-1 investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. Hypertension. 2011;57:911-7; originally published online March 14, 2011.
7. SYMPLICITY HTN-2 investigators. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The SYMPLICITY HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2010;376:1903-9.
8. Bhatt D, Kandzari DE, O'Neill WW. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. N Eng J Med. 2014;370: 1393-401.
9. Luscher TF, Mahfoud F. Renal nerve ablation after SYMPLICITY HTN-3: confused at the higher level? Eur Heart J. doi:10.1093/eurheartj/ehu195.
10. Sapoval M, Azizi M. Renal artery denervation for the treatment of resistant hypertension. Update after Medtronic announcement that its SYMPLICITY HTN3 study failed to meet its primary efficacy end point. Diagn Interv Imaging. 2014;95:353-4.
11. Messerli FH, Bangalore S. Renal denervation for resistant hypertension? N Eng J Med. 2014;370:1454-7.

Rodolfo J. Dennis

Departamentos de Medicina Interna  
y de Investigaciones, Fundación Cardioinfantil –  
Instituto de Cardiología; Departamento de Epidemiología  
Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina,  
Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Correo electrónico: rjdennis@gmail.com