



Costo-utilidad del tratamiento con trabeculoplastia selectiva con láser (TSL), comparado con el tratamiento médico y cirugía en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto

Autores:

Rocío Gómez Cifuentes

Omar Fernando Salamanca Libreros

Monografía presentada para optar al título de Especialista en Evaluación Económica en Salud

Asesor

Paula Andrea Castro G, Econ, MSc

Universidad de Antioquia

Facultad de Ciencias Económicas

Especialización en Evaluación Económica en Salud

Medellín, Antioquia, Colombia

2022

<b>Cita</b>	(Gómez Cifuentes& Salamanca Libreros, 2022)
<b>Referencia</b>	Gómez Cifuentes& Salamanca Libreros (2022) Costo-utilidad del tratamiento con trabeculoplastia selectiva con láser (TSL), comparado con el tratamiento médico y cirugía en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia..
<b>Estilo APA 7 (2020)</b>	



Especialización en Evaluación Económica en Salud, Cohorte II.



Centro de Documentación Economía

**Repositorio Institucional:** <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - [www.udea.edu.co](http://www.udea.edu.co)

**Rector:** John Jairo Arboleda Céspedes.

**Decano/Director:** Sergio Iván Restrepo Ochoa.

**Jefe departamento:** Wilman Arturo Gómez Muñoz.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

## **Agradecimientos**

Agradecemos a las directivas de la Universidad de Antioquia, a los docentes de la Especialización de Evaluación Económica en Salud, que nos guiaron en el proceso académico y en el desarrollo de este trabajo y a nuestras familias por su apoyo incondicional..

## Resumen

**Introducción** El glaucoma es una enfermedad que puede deteriorar la visión y comprometer la calidad de vida. A pesar de conocerse la efectividad del tratamiento del glaucoma, se desconoce la costo-efectividad del mismo en el contexto del Sistema de Salud Colombiano

**Objetivos** Determinar la costo/utilidad del tratamiento médico y la cirugía, comparado con la trabeculoplastia selectiva con láser como tratamientos para el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), en el Sistema de Salud Colombiano.

**Materiales y métodos** Utilizando un modelo de Markov con un horizonte temporal de 20 años, con una cohorte de 10000 pacientes. Se obtuvieron los costos directos a través de técnica de micro-costeo y se emplearon años de vida ajustados por calidad (AVAC) como desenlace principal y valores de efectividad, para calcular la razón incremental de costo efectividad. Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos para valorar la incertidumbre.

**Resultados** El tratamiento de un paciente con glaucoma primario de ángulo abierto con trabeculoplastia selectiva con láser incurrió en un costo esperado de \$ 11.400.978,01 y los AVACs ganados fueron 11,37. Comparados con el láser, el tratamiento con medicamentos y con cirugía, generaron más costos esperados (\$ 15.039.304,16 y \$ 12.927.732,73 respectivamente) y generaron menos AVACs (11.30 y 11.33 respectivamente). La opción de tratamiento con cirugía y medicamentos fue fuertemente dominada en todos los escenarios. Los resultados son muy sensibles a las probabilidades de transitar del estado severo de glaucoma a ceguera.

**Conclusión** Con una disponibilidad a pagar de 1 PIB per cápita, la opción de tratamiento con trabeculoplastia selectiva con láser es una opción costo-efectiva para el tratamiento de glaucoma en el Sistema de Salud Colombiano. Las otras alternativas son fuertemente dominadas.

**Palabras clave:** glaucoma ángulo abierto, costo-utilidad, medicamentos glaucoma, trabeculoplastia láser, trabeculectomía.

## **Abstract**

**Title** Cost-utility of selective laser trabeculoplasty (SLT) treatment compared with medical treatment and surgery in patients with primary open-angle glaucoma.

**Introduction** Glaucoma is a chronic disease that can deteriorate vision and compromise quality of life. Due to the growing number of people with glaucoma, healthcare services are overwhelmed, and high costs are incurred. Despite knowing the effectiveness of glaucoma treatment, its cost-effectiveness in the context of the Colombian Health System is unknown.

**Objective** To evaluate the cost/utility of medical treatment and surgery, compared to selective laser trabeculoplasty as a treatment strategy for Primary Open Angle Glaucoma, within the perspective of the Colombian Health System.

**Methods** Using a Markov model with a 20-year time horizon, with a cohort of 10,000 patients. Direct costs were obtained through the micro-costing technique and quality-adjusted life years (QALYs) were used as the main outcome and effectiveness values to calculate the incremental cost-effectiveness ratio. Deterministic and probabilistic sensitivity analyzes were performed to assess uncertainty.

**Results** Treatment of a patient with primary open-angle glaucoma using the laser incurred an expected cost of \$11,400,978,01 and the QALYs gained were 11.37. Compared with laser, treatment with medications and surgery generated more expected costs (\$15,039,304,16 and \$12,927,732,73, respectively) and generated fewer QALYs (11.30 and 11.33, respectively). The treatment option with surgery and medical treatment was strongly dominated in all scenarios. The results are very sensitive to the probabilities of transitioning from the severe state of glaucoma to blindness.

**Conclusion** With a willingness to pay of 1 GDP per capita, the selective laser trabeculoplasty option is a cost-effective option for the treatment of glaucoma in the Colombian Health System.

The other alternatives are strongly dominated.

**Keywords:** open angle glaucoma, cost-utility, glaucoma medications, laser trabeculoplasty, trabeculectomy.

## INTRODUCCION

El glaucoma es una enfermedad crónica irreversible que amenaza la visión y que causa neuropatía óptica por apoptosis de las células retinales ganglionares, llevando a la pérdida de la función visual y puede ocasionar ceguera.(1) La prevalencia de glaucoma a nivel mundial se estima en 3,54%; afecta principalmente población adulta mayor de 40 años y representa la segunda causa de ceguera después de las cataratas.(2) Se estima que para Latinoamérica y el Caribe la prevalencia del glaucoma es de 4,51%.(3) En Latinoamérica el glaucoma es la segunda causa de baja visión funcional, correspondiendo a un 23% de los casos.(4) Un reciente estudio en Colombia reportó una prevalencia de glaucoma de 5,6 % en sujetos mayores de 50 años con diagnóstico asociado de hipertensión arterial y diabetes mellitus; de estos pacientes, el 77,5% no estaban al tanto de su diagnóstico. (5)

El glaucoma tiene dos grandes categorías: el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y el glaucoma de ángulo cerrado. El GPAA es el más prevalente y corresponde a más del 80% de los casos de glaucoma. (6). La reducción de la presión intraocular (PIO), es el único método comprobado para tratar el glaucoma, información corroborada por múltiples ensayos clínicos.(6) Debido al creciente número de casos de glaucoma, la carga asociada a la enfermedad también ha aumentado y los servicios de oftalmología y en general los servicios de salud, se ven presionados a atender cada vez más pacientes.(7) El glaucoma compromete la visión y disminuye la calidad de vida, lo que está relacionado con el grado de severidad de la enfermedad. (8) Los pacientes con glaucoma enfrentan con dificultad su vida cotidiana al tener reducida la movilidad y presentar dificultad para labores mínimas como leer; también se ha reportado que los pacientes con glaucoma tienen dificultad para caminar, riesgo para caídas y depresión. A medida que progresa la

enfermedad, la carga psicológica asociada a la enfermedad también aumenta.(9) Aparte del individuo afectado, la ceguera y el compromiso visual por el glaucoma, también afecta a la familia, el sistema de salud y la sociedad en general, creando una carga socioeconómica importante.

Los aspectos económicos del glaucoma son muy relevantes y han sido estudiados desde diferentes perspectivas. Con relación al diagnóstico y detección de casos, no hay consenso con relación a la mejor tecnología costo-efectiva; sin embargo, basado en los modelos de simulación económica en diferentes países, se ha encontrado que el tratamiento del glaucoma es costo-efectivo, comparado con la alternativa de no tratamiento. Estos resultados son variables entre países.(10) La carga económica del glaucoma se ha identificado como un gran componente para el sistema de salud y se espera que siga aumentando en las siguientes décadas, a medida que la población envejece; en Australia se calculó que los gastos del sistema de salud relacionados con el glaucoma, se duplicaran pasando de \$AU355 millones en 2005, a \$AU784 millones en 2025; por otro lado los costos totales calculados para el mismo periodo, relacionados con el glaucoma, pasarán de \$AU1.9 billones a \$AU4.3 billones. (11) Las evaluaciones económicas en glaucoma incluyen los tratamientos con terapia médica, el tratamiento con láser y la cirugía. Los vacíos en la literatura de estas evaluaciones incluyen modelos de alternativas inadecuadas de comparación, la no incorporación de una secuencia apropiada de tratamiento y la incorrecta modelación por el manejo inadecuado de supuestos y la robustez de los hallazgos.(12) La modalidad de tratamiento más reciente, es la trabeculoplastia selectiva con láser (TSL), que se ha identificado como una alternativa costo-efectiva comparado con los tratamientos médicos y cirugía, que generalmente consiste en la aplicación de gotas tópicas, en estadios tempranos y cirugía en estados avanzados. (13) La TSL y las otras modalidades de tratamiento, están financiadas con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) del Sistema de Salud Colombiano.



El propósito de esta evaluación económica en salud es determinar la costo/utilidad del tratamiento médico y la cirugía (trabeculectomía), comparado con la TSL como estrategia de tratamiento inicial para el GPAA, dentro de la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano.

## **1. METODOS**

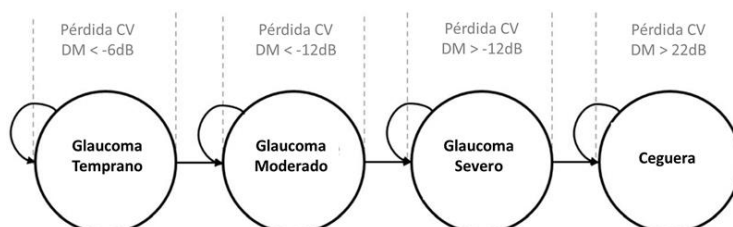
Evaluación económica de tipo costo-utilidad, que compara la intervención con trabeculoplastia selectiva con láser, con los tratamientos médicos y la cirugía (trabeculectomía) en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de GPAA. Las personas mayores de 40 años son más susceptibles a sufrir glaucoma, como lo informa la prevalencia estandarizada de 3,5%; a medida que pasan las décadas, el glaucoma es más frecuente. (14) El análisis se hizo desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano. Se valoraron los costos médicos directos y las utilidades del glaucoma, de acuerdo a sus diferentes estados. No se incluyeron costos directos no médicos, ni costos indirectos. Para el caso base se estableció un horizonte temporal de 20 años y una tasa de descuento anual del 5% tanto a los costos como a los resultados en salud, siguiendo las recomendaciones metodológicas del IETS.(15)

- **Modelo de decisión analítica**

Para comparar los costos y los beneficios esperados de las tecnologías a evaluar se usó un modelo Markov, tomando como referencia el modelo publicado por Bartelt-Hofer y cols.(12) El modelo contempla cuatro estados de salud mutuamente excluyentes definidos como: glaucoma temprano con valor de desviación media (DM)  $> -6\text{dB}$ ; glaucoma moderado con valor de DM entre  $< -6\text{ dB}$  y  $> 12\text{ dB}$ ; glaucoma avanzado con valor de DM  $< 12\text{ dB}$ ; ceguera cuando la visión es peor que 20/200

debido a glaucoma en al menos un ojo (Fig. 1). Los pacientes entran al modelo en glaucoma leve, y a partir de allí en cada ciclo podrán mantenerse en el mismo estado de salud o transitar hacia un estado de mayor gravedad hasta llegar a la ceguera. Se asume que las transiciones entre estados se realizarán en ciclos anuales y que solo pueden darse de estados más leves a estados más avanzados, es decir, una vez alcanzado un determinado nivel de deterioro visual no es posible recuperar los niveles de visión previos y solo se podrá mantener la progresión estable o transitar a un estado de mayor deterioro. El estado absorbente es la ceguera (Figura 1). Aunque se ha asociado el GPAA con enfermedades sistémicas graves, no se ha asociado claramente a mortalidad (16); este parámetro no se incluyó en la modelación de esta evaluación.

**Figura 1. Modelo de transición de enfermedad (Markov)**



- **Insumos del modelo**

- **Costos**

Los costos médicos directos asociados a las alternativas de comparación y a cada curso de acción del modelo fueron calculados basados en la identificación y medición de los recursos consumidos, mediante la construcción de un caso tipo de acuerdo a las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales sobre el manejo de glaucoma primario de ángulo abierto (17, 18); estas guías establecen cuándo se inicia tratamiento (intervención: láser o comparador tratamiento médico con

gotas o cirugía). Allí también se establece la periodicidad de las pruebas diagnósticas que se aplican y las recomendaciones sobre la frecuencia de seguimiento.

Para elaborar la trazabilidad de los procedimientos, consultas, honorarios y ayudas diagnósticas se usó el listado de CUPS de la resolución 2077 de 2021. Estos precios fueron valorados en tres instituciones prestadoras de servicio diferentes de la ciudad de Bogotá, desde donde se extrajeron y se obtuvo un valor ponderado, por actividad correspondiente. Los precios mínimos, promedio y máximos ponderados de los medicamentos fueron calculados con la información reportada en el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) del Ministerio de Salud, de enero a diciembre del año 2021.

De acuerdo con las guías clínicas de glaucoma (17, 18), se seleccionaron los tres esquemas de secuencia de tratamiento recomendado. Las actividades se costearon por mes y se totalizaron por año. Se presenta la información para el primer año, en el cual hay mayor gasto relacionado, y el segundo año para hacer las proyecciones de la tasa de descuento, asumiendo un gasto uniforme. Los datos se presentan con relación a las actividades planeadas por año. Para informar las cantidades de los fármacos, se presenta el precio promedio, el valor mínimo y máximo, y las cantidades brutas de unidades y facturados. Los precios se reportan en pesos colombianos (COP) de 2021.

#### ○ **Probabilidades**

Para identificar las probabilidades de transición entre estados, se diseñó un protocolo de búsqueda en las bases de datos PubMed, CRD, NICE, Scielo y Cochrane, con términos MeSH y libres

asociados a la población y las intervenciones analizadas (Ver anexo). Las fuentes de obtención de las probabilidades de transición entre estados fue tomado de las publicaciones relevantes, que corresponde a los trabajos de Gazzard (19), Ordoñez (20), Guedes (21) y Choi (22). Estas evaluaciones económicas calcularon estas probabilidades de otros estudios de glaucoma del tipo longitudinales -cohorte- y de ensayos clínicos controlados (20-22); otra de las evaluaciones, obtuvo sus probabilidades de transición, del seguimiento de pacientes a tres años, en el contexto de un ensayo clínico controlado, que incluyó una evaluación de costo-utilidad.(19, 23) Dado que las probabilidades de transición que fueron identificadas en la literatura, estaban reportadas ya transformadas y presentadas de forma anual, no hubo necesidad de hacer transformaciones. Se asume que las probabilidades de transición se mantienen constantes a lo largo de ciclos

- **Ponderaciones de utilidad.**

Se emplearon Años de Vida ajustados por Calidad (AVAC) como desenlace principal. Este desenlace está centrado en el paciente y combina los años de vida ganados y la ponderación de calidad de vida de los pacientes con glaucoma. Con el fin de identificar las ponderaciones de utilidad necesarias para el cálculo de AVAC asociados a cada curso de acción del modelo, se realizó una búsqueda en la base de datos del CEA Registry de la Universidad de Tufts (24), en la cual se encontraron ponderaciones de utilidad basadas en preferencias para la condición de salud evaluada. Las ponderaciones de utilidad fueron tomadas del ensayo clínico controlado y evaluación económica de Gazzard (19), el cual las calculó directamente usando *el EuroQoL-5 dimensions* y de los datos publicados por Choi (22), que se basó en la revisión de literatura. Se identificaron las utilidades para cada estado de salud del modelo: glaucoma leve, glaucoma moderado, glaucoma severo y ceguera.

Los parámetros usados para el modelo de presentan en la tabla 1.

*Tabla 1. Parámetros del modelo para la evaluación económica de costo-utilidad.*

Probabilidades de transición entre estados					Fuente
<b>Medicamentos</b>	<b>Caso base</b>	<b>Media</b>	<b>Error Estándar</b>	<b>Distribución</b>	(19-22)
pLev_LevM	0,910	0,910	0,009	Beta	
pLev_ModM	0,090	0,090	0,009	Beta	
pMod_SevM	0,052	0,052	0,005	Beta	
pSev_CegM	0,057	0,057	0,006	Beta	
<b>Láser Lx</b>					(19-22)
pLev_LevL	0,920	0,920	0,009	Beta	
pLev_ModL	0,080	0,080	0,008	Beta	
pMod_SevL	0,052	0,052	0,005	Beta	
PSev_CegL	0,057	0,057	0,006	Beta	
<b>Cirugía Qx</b>					(19-22)
pLev_LevC	0,915	0,915	0,009	Beta	
pLev_ModC	0,085	0,085	0,009	Beta	
pMod_SevC	0,052	0,052	0,005	Beta	
pSev-CegC	0,057	0,057	0,006	Beta	
<b>Costos</b>					Cálculo autores
<b>Estados de glaucoma</b>	<b>Caso base</b>	<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>	<b>Distribución</b>	
Leve	\$731.143,64	\$548.357,73	\$913.929,56	Uniforme	
Moderado	\$780.199,24	\$585.149,43	\$975.249,05	Uniforme	
Severo	\$829.501,23	\$622.125,92	\$1.036.876,54	Uniforme	
Ceguera	\$564.270,82	\$423.203,11	\$705.338,52	Uniforme	
Ceguera 1er año	\$518.683,12	\$389.012,34	\$648.353,91	Uniforme	
<b>Tratamiento 1</b>	<b>Caso base</b>	<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>	<b>Distribución</b>	
Medicamentos*	\$493.428,14	\$370.070,86	\$616.785,29	Uniforme	
<b>Tratamiento 2</b>	<b>Caso base</b>	<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>	<b>Distribución</b>	
Laser	\$1.649.087,86	\$1.236.815,90	\$2.061.359,83	Uniforme	
<b>Tratamiento 3</b>	<b>Caso base</b>	<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>	<b>Distribución</b>	
Cirugía	\$2.157.250,02	\$1.617.937,51	\$2.696.562,52	Uniforme	
<b>Tasa Descuento</b>	0,050	0,000	0,600	Uniforme	
<b>Ponderación de utilidad</b>	<b>Caso base</b>	<b>Media</b>	<b>Error Estándar</b>	<b>Distribución</b>	(19, 22)

<b>Glaucoma Leve</b>	0,979	0,979	0,010	Beta	
<b>Glaucoma Moderado</b>	0,876	0,876	0,009	Beta	
<b>Glaucoma Severo</b>	0,800	0,800	0,008	Beta	
<b>Ceguera</b>	0,500	0,500	0,005	Beta	

**pLev\_LevM** Probabilidad de transición del estado leve a leve alternativa medicamentos, **pLev\_ModM** Probabilidad de transición del estado leve a moderado alternativa medicamentos, **pMod\_SevM** Probabilidad de transición del estado moderado a severo alternativa medicamentos, **pSev\_CegM** Probabilidad de transición del estado severo a ceguera alternativa medicamentos, **pLev\_LevL** Probabilidad de transición del estado leve a leve alternativa láser, **pLev\_ModL** Probabilidad de transición del estado leve a moderado alternativa láser, **pMod\_SevL** Probabilidad de transición del estado moderado a severo alternativa láser, **pSev\_CegL** Probabilidad de transición del estado severo a ceguera alternativa láser, **pLev\_LevC** Probabilidad de transición del estado leve a leve alternativa cirugía, **pLev\_ModC** Probabilidad de transición del estado leve a moderado alternativa cirugía, **pMod\_SevC** Probabilidad de transición del estado moderado a severo alternativa cirugía, **pSev\_CegC** Probabilidad de transición del estado severo a ceguera alternativa cirugía. \* Ver descripción de costos por estado por medicamentos en anexo.

- **Análisis de sensibilidad y regla de decisión.**

Con el fin de incorporar la incertidumbre se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos sobre el tiempo de seguimiento de la cohorte a los 10 años y a los 36 años y la tasa de descuento. Se informan los resultados en una gráfica de tornado. También se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico con 10.000 simulaciones Montecarlo, usando distribuciones beta para las probabilidades de transición y las ponderaciones de utilidad, y distribución uniforme para los costos. Los parámetros de distribución para los insumos del modelo se muestran en la tabla 1.

Para determinar la relación entre los costos y los AVAC esperados se utilizó la razón de costo efectividad incremental, la cual fue comparada con el umbral de costo efectividad. Para establecer el umbral se tomó como referencia la recomendación del Manual Metodológico del IETS, y se determinó un umbral de un PIB per cápita del país.(15) De acuerdo con los datos oficiales del Banco de la República, el umbral para Colombia en 2021 tendría un valor máximo de \$23,060,457.(25) Los análisis fueron realizados en Excel versión 2016, Microsoft, EE. UU.

Los supuestos del modelo incluyeron que los medicamentos solos o en combinación tienen efectividad similar, que la adherencia es estándar al tratamiento, que la progresión entre estados es uniforme, y que las intervenciones tienen similar tasa de éxito de acuerdo al estado de glaucoma.

## 2. RESULTADOS

El tratamiento de un paciente con glaucoma primario de ángulo abierto usando el TSL incurrió en un costo esperado de \$ 11.400.978,01 y los AVACs esperados de 11,37. Comparados con el láser, el tratamiento con medicamentos y con cirugía, generaron más costos esperados (\$ 15.039.304,16 y \$ 12.927.732,73 respectivamente) y generaron menos AVACs (11.30 y 11.33 respectivamente). Debido a que el tratamiento con medicamentos generó más costos esperados y menos AVACs, fue fuertemente dominada por las otras alternativas. La cirugía fue dominada por la alternativa de tratamiento con láser al ser más costosa y menos efectiva. Esta información es presentada en la tabla 2.

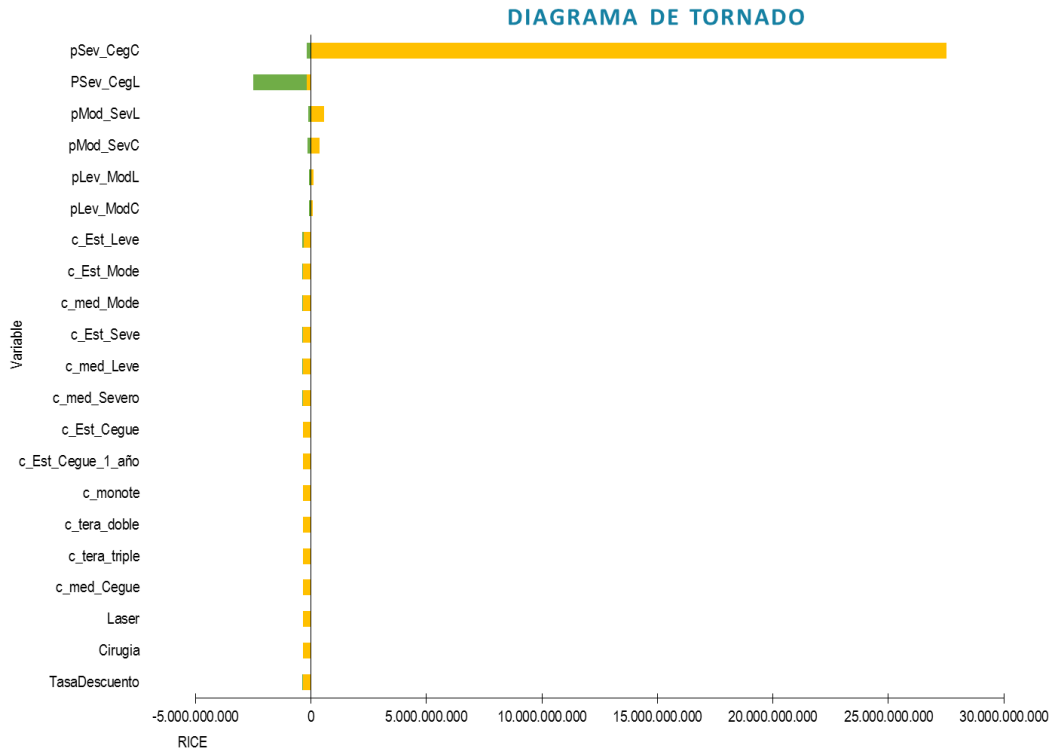
**Tabla 2.** AVACs, Costos y RICE para el tratamiento de glaucoma usando láser, medicamentos y cirugía

Caso base					
Alternativas	Efectividad Esperada	Efectividad Incremental	Costos Esperados	Costo Incremental	RICE
Láser	11,37084		\$ 11.400.978,01		
Cirugía	11,33732	-0,033520	\$ 12.927.732,73	\$ 1.526.754,72	Dominada
Medicamentos	11,30529	-0,065554	\$ 15.039.304,16	\$ 3.638.326,15	Dominada

### Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad de una vía, en la cual se encontró que los parámetros que más afectan el modelo son las probabilidades de transición entre estados entre glaucoma moderado y glaucoma avanzado en las dos alternativas, la cirugía y el láser. Esto se evidenció en la gráfica de tornado, presentado en la figura 2.

**Figura 2.** Diagrama de tornado. Beneficios Monetarios Netos



Los resultados del modelo, analizados con la variación de la tasa de descuento (0,0 y 6,0) y con horizonte temporal menor y mayor (10 y 36 años), mostraron que las utilidades son mayores en el grupo de TSL, seguido por la estrategia de tratamiento en el grupo de cirugía y son menores la estrategia de tratamiento con medicamentos. Por otro lado, el costo siempre fue menor en el grupo de TSL, ligeramente mayor en el grupo de cirugía y siempre mayor en el grupo de medicamentos. En todos los escenarios de los análisis de sensibilidad, las estrategias de tratamiento con cirugía y con medicamentos, fueron tecnologías dominadas. Tabla 3.

En el análisis de sensibilidad probabilístico, incorporando el parámetro de incertidumbre, se describe la probabilidad de que cada estrategia sea costo-efectiva contra el valor de disponibilidad a pagar. La curva de aceptabilidad muestra que el tratamiento con láser es una estrategia costo-efectiva en 61% de las 10000 iteraciones cuando el umbral de la disponibilidad a pagar es de \$23,060,457 por AVAC. (36 % para el tratamiento con cirugía y 3% para el tratamiento con medicamentos). Con un valor umbral menor, correspondiente a \$5.600.000, las estrategias de



tratamiento láser y cirugía, tienen un 50% de probabilidades de ser costo efectivas, mientras que la estrategia con medicamentos tiene 0%. Figura 3 y Figura 4.

**Tabla 3.** Análisis de sensibilidad. Variación AVACs, Costos y RICE. Parámetros de variación:

*Tasa de descuento y horizonte de análisis*

**Caso base**

Alternativas	Efectividad Esperada	Efectividad Incremental	Costos Esperados	Costo Incremental	RICE
Láser	11,37084		\$ 11.400.978,01		
Cirugía	11,33732	<b>-0,033520</b>	\$ 12.927.732,73	\$ <b>1.526.754,72</b>	Dominada
Medicamentos	11,30529	<b>-0,065554</b>	\$ 15.039.304,16	\$ <b>3.638.326,15</b>	Dominada

**Tasa de descuento 0,0**

Alternativas	Efectividad Esperada	Efectividad Incremental	Costos Esperados	Costo Incremental	RICE
Láser	18,01539		\$ 19.474.331,54		
Cirugía	17,95506	<b>-0,060325</b>	\$ 21.454.872,14	\$ <b>1.980.540,60</b>	Dominada
Medicamentos	17,89769	<b>-0,117693</b>	\$ 24.349.666,08	\$ <b>4.875.334,54</b>	Dominada

**Tasa de descuento 6,0**

Alternativas	Efectividad Esperada	Efectividad Incremental	Costos Esperados	Costo Incremental	RICE
Láser	10,49038		\$ 10.370.718,44		
Cirugía	10,46025	<b>-0,030130</b>	\$ 11.812.516,28	\$ <b>1.441.797,84</b>	Dominada
Medicamentos	10,43143	<b>-0,058952</b>	\$ 13.818.180,56	\$ <b>3.447.462,12</b>	Dominada

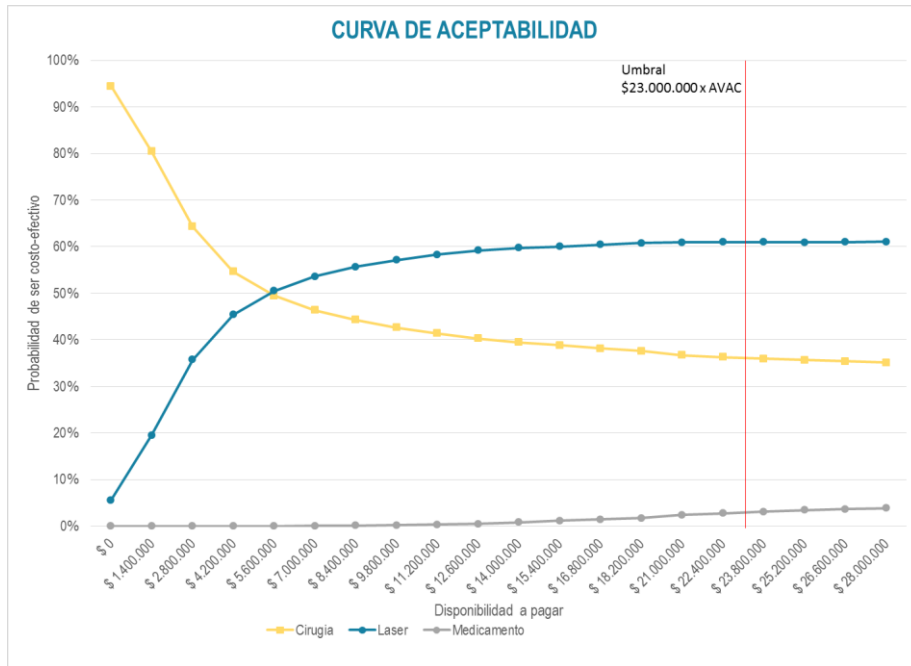
**Horizonte temporal 10 años**

Alternativas	Efectividad Esperada	Efectividad Incremental	Costos Esperados	Costo Incremental	RICE
Láser	7,78402		\$ 6.231.315,12		
Cirugía	7,76722	<b>-0,016798</b>	\$ 8.122.368,23	\$ <b>1.891.053,11</b>	Dominada
Medicamentos	7,75090	<b>-0,033120</b>	\$ 9.840.475,12	\$ <b>3.609.160,00</b>	Dominada

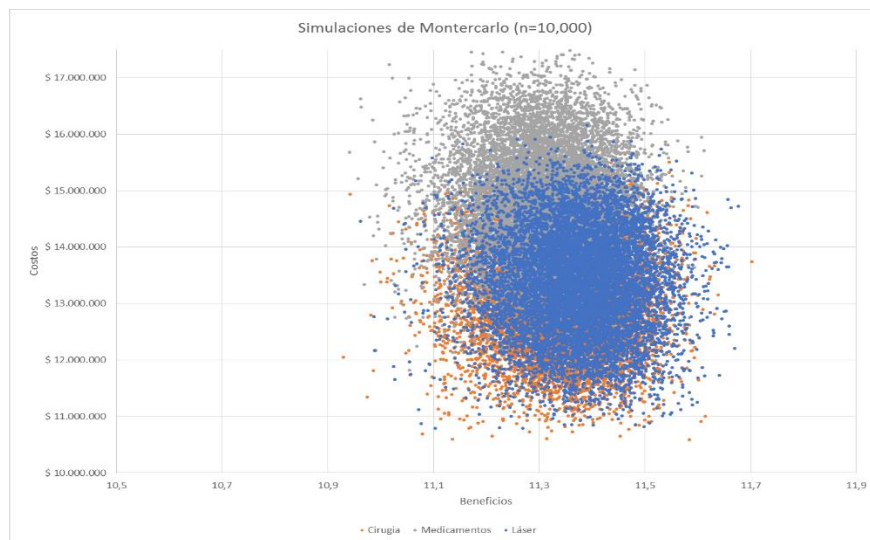
**Horizonte temporal 36 años**

Alternativas	Efectividad Esperada	Efectividad Incremental	Costos Esperados	Costo Incremental	RICE
Láser	14,53943		\$ 16.553.082,04		
Cirugía	14,48585	<b>-0,053579</b>	\$ 16.885.473,39	\$ <b>332.391,35</b>	Dominada
Medicamentos	14,43547	<b>-0,103955</b>	\$ 20.205.714,98	\$ <b>3.652.632,94</b>	Dominada

**Figura 3.** Curva de aceptabilidad tratamiento del glaucoma con las estrategias láser, medicamentos y cirugía. Disponibilidad a pagar 1 PIB per cápita \$23,060,457



**Figura 4.** Diagrama de dispersión Beneficios (AVACs) vs costos (COP Pesos colombianos) de tres estrategias de tratamiento para el glaucoma: Láser, medicamentos y cirugía. 10.000 simulaciones



### **3. DISCUSION**

Se ha realizado un análisis de costo-utilidad para el manejo del GPAA al comparar la TSL con las estrategias de tratamiento con medicamentos y cirugía (trabeculectomía). Existe abundante evidencia clínica de que la TSL, los medicamentos y la cirugía son efectivos en el control de la PIO y de esta forma controlan la progresión del GPAA, pero existen limitadas publicaciones evaluando la costo-efectividad de estos tratamientos. Esta evaluación económica encontró que el tratamiento con TSL tiene más probabilidades de ser costo-efectiva en todos los escenarios, de acuerdo al umbral seleccionado. Este hallazgo está en consonancia con otras evaluaciones económicas publicadas en donde, la estrategia de láser fue más costo-efectiva comparada con los medicamentos (19, 20), y similar al uso de medicamentos en los reportes de Choi(22), Guedes(21) y Stein(26). Los resultados de las utilidades muestran una tendencia similar con relación a las magnitudes de los AVACs, es decir muestran que tienen tendencia a tener valores más altos en la estrategia láser que en los comparadores. En esta evaluación de costo-utilidad, se encontró que la estrategia de trabeculectomía tiene mejores utilidades y menor costo, que la estrategia de los medicamentos, lo cual es contrario a lo reportado, pues en general, la cirugía es una estrategia dominada, excepto en estados avanzados de glaucoma.(27) Sin embargo, los resultados de la presente evaluación económica muestran que la estrategia láser es dominante sobre las otras dos alternativas, lo cual es un hallazgo robusto en todas las simulaciones realizadas.

Los datos aquí reportados son importantes porque abordan una patología que genera compromiso de la función visual y de la calidad de vida. Con relación al gasto en medicamentos, se estimó que, en Colombia, para el año 2021, solamente en medicamentos relacionados para glaucoma, se gastaron \$2.676.577.894,00 (Cálculo de los autores). La presente evaluación económica tiene relevancia dado que permite entender el panorama de

diferentes tratamientos para el glaucoma en Colombia y permitirá ajustar los protocolos de tratamiento clínico y quirúrgico. Tradicionalmente, se considera que el inicio de tratamiento debe ser con manejo médico, y recientemente se ha sugerido que el tratamiento debe ser con TLS; si el paciente con GPAA no mejora con láser o medicamentos, se tiene la opción de cirugía, (19) Sin embargo, este paradigma está empezando a cambiar.(27) En Colombia se ha estudiado la costo-utilidad del tratamiento de glaucoma, comparando tratamiento médico, TLS y cirugía; en ese estudio, se incluyó una comparación con una técnica quirúrgica denominada *stent* trabecular, que corresponde a la categoría *Microinvasive Glaucoma Surgery* (MIGS). Si bien esta cirugía tipo MIGS empieza a ser popular, la efectividad no ha sido claramente establecida y mundialmente se prefiere la cirugía estándar que es la trabeculectomía.(20) Los hallazgos de esa evaluación económica realizada para Colombia muestran una tendencia parecida en términos de AVAC ganados por cada tipo de estrategia.

Para este estudio se dispuso de reportes de efectividad publicadas para el tratamiento del GPAA, que corresponden a seguimientos de cohorte y ensayos clínicos controlados; en términos de probabilidades de transición los datos son robustos y las probabilidades de transición son ampliamente usadas en otros estudios que han validado estos resultados. La información de las utilidades proviene de juiciosos estudios realizados específicamente para glaucoma, la mayoría de ellos realizados en Europa y EEUU; se identificó un estudio realizado en Brasil; en el cual, se reportó que las estrategias de tratamiento sean laser, medicamentos o cirugía, no modifican los valores de utilidad relacionados con el glaucoma.(28) Ese fue el tipo de enfoque utilizado en esta evaluación económica. Por otro lado, los costos fueron identificados y valorados con una técnica de micro costeo que permitió incorporar características especiales del glaucoma ajustando por nivel de compromiso (glaucoma leve, glaucoma moderado, glaucoma severo y ceguera) y por la proporción del número de

medicamentos por estado (21). En esta evaluación económica se consideró el costo directo de la ceguera; este valor puede ser muy variable, dependiendo del enfoque utilizado, pues hay una variedad de alternativas y modalidades de cubrimiento de estos servicios, que no están claramente estandarizadas en Colombia. El presente estudio solo consideró los gastos médicos directos, desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano. Se conoce que gran porcentaje de los gastos en glaucoma están relacionados con las prescripciones de medicamentos. (29) Sin embargo, el costo social relacionado con la ceguera no debe ser subvalorado. En los países que se ha medido este costo, como en Estados Unidos, se estimó que las pérdidas de productividad anual en el año 2004 fueron de US \$ 8 billones.(30) En este mismo país, el costo de pérdida de productividad por cada individuos ciegos menores de 65 años es US \$14.481.(31) Aunque en menor proporción, pero importantes, los gastos de bolsillo constituyen un gasto médico sustancial no cubierto para la mayoría de los pacientes.(32) Este rubro no fue considerado en esta evaluación económica. Una de las limitaciones importantes de esta evaluación económica, es que para Colombia no se disponen datos específicos acerca de la prevalencia de ceguera de glaucoma, la efectividad de los tratamientos y las utilidades; es conocido que la comparación de estos resultados con estudios de otras latitudes, puede ser inadecuado

El glaucoma es una enfermedad multifactorial con múltiples particularidades para el diagnóstico y tratamiento; se han descrito más de 56000 alternativas de tratamiento.(33) Esto para efectos de la modelación puede ser inconveniente(34); sin embargo entendiendo la historia natural de la enfermedad, es posible construir modelos Markov satisfactorios para tener resultados adecuados de las evaluaciones económicas.(35) Las limitaciones de esta aproximación, están relacionadas con varios factores relacionados con la complejidad del glaucoma. Pueden existir diferencias en la efectividad de los medicamentos, sean como monodosis o en combinación o con relación a la adherencia al tratamiento, ya que en pacientes

con glaucoma, se ha reportado una adherencia al tratamiento alrededor de 50% (36); por otro lado, también está la situación que los medicamentos no tienen una efectividad del 100% en la vida real. Esto puede generar que los hallazgos sobreestimen sobre la costo-efectividad de los medicamentos sobre el TSL.(26) En el modelo de esta evaluación económica, no se incluyó la probabilidad de falla para el tratamiento con láser o cirugía. Cuando la probabilidad de la cirugía de ser exitosa cae por debajo del 90 %, los valores de costo efectividad varían a favor de los medicamentos. Los costos asociados al manejo posoperatorio o a complicaciones postquirúrgicos, después de la trabeculectomía, no fueron incluidos en este modelo; sin embargo, los análisis de sensibilidad de este valor, no han sido relevantes en otros estudios. (31)

La disponibilidad a pagar en esta evaluación económica consideró una aproximación conservadora de un valor de un PIB per cápita, siguiendo las recomendaciones del IETS y lo publicado recientemente, en lo cual se expresa que este valor debe ser ajustado a las condiciones socioeconómicas de cada país. (37) Aun siguiendo esta aproximación conservadora, se encontró que la estrategia de tratamiento con láser es costo-efectiva comparado con los medicamentos y cirugía.

En este estudio se han comparado tres estrategias de manejo para el GPAA en pacientes de 40 años, encontrando evidencia de costo-efectividad para el manejo con TSL, desde la perspectiva de salud colombiano en un horizonte de 20 años, por debajo del umbral conservador de 1 PIB per cápita (\$ 23,060,457). Esta información es relevante para diseñar y planear los servicios de tratamiento de esta enfermedad con el fin de prevenir la ceguera.

#### **4. DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD, CONFLICTOS DE INTERÉS Y FINANCIACIÓN.**

Los autores del presente manuscrito declaramos que este es un trabajo original, que se ha desarrollado como parte de la especialización en Evaluación Económica de la Salud de la Universidad de Antioquia. Declaramos que no tenemos ningún conflicto de interés relacionado con el trabajo. EL trabajo no contó con ninguna fuente de financiación.

## REFERENCIAS

1. Chi SC, Kang YN, Hwang DK, Liu CJ. Selective laser trabeculoplasty versus medication for open-angle glaucoma: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(11):1500-7.
2. Prum BE, Jr., Rosenberg LF, Gedde SJ, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern<sup>®</sup> Guidelines. *Ophthalmology*. 2016;123(1):P41-p111.
3. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-90.
4. Limburg H, Espinoza R, Lansingh VC, Silva JC. Functional low vision in adults from Latin America: findings from population-based surveys in 15 countries. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;37(6):371-8.
5. Rivera CE, Cantor E, Castillo A, Martinez A, Newball L, Rueda JC, et al. Prevalence of primary open angle glaucoma among patients with diagnosis of systemic hypertension and diabetes mellitus: the Colombian glaucoma study. *Open Journal of Ophthalmology*. 2020;V 10(N 2):P 99-114.
6. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *Jama*. 2014;311(18):1901-11.
7. Park I, Gale J, Skaliky SE. Health Economic Analysis in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2020;29(4):304-11.
8. Varma R, Lee PP, Goldberg I, Kotak S. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(4):515-22.
9. Prager AJ, Liebmann JM, Cioffi GA, Blumberg DM. Self-reported Function, Health Resource Use, and Total Health Care Costs Among Medicare Beneficiaries With Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(4):357-65.
10. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(6):130-95.
11. Dirani M, Crowston JG, Taylor PS, Moore PT, Rogers S, Pezzullo ML, et al. Economic impact of primary open-angle glaucoma in Australia. *Clin Exp Ophthalmol*. 2011;39(7):623-32.
12. Bartelt-Hofer J, Ben-Debba L, Flessa S. Systematic Review of Economic Evaluations in Primary Open-Angle Glaucoma: Decision Analytic Modeling Insights. *Pharmacoecon Open*. 2020;4(1):5-12.
13. Salamanca O. Comment on: "Systematic Review of Economic Evaluations in Primary Open-Angle Glaucoma: Decision Analytic Modeling Insights". *Pharmacoecon Open*. 2020;4(3):549-50.
14. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet*. 2017;390(10108):2183-93.
15. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá D.C.: IETS; 2014.
16. Trott M, Smith L, Veronese N, Pizzol D, Barnett Y, Gorely T, et al. Eye disease and mortality, cognition, disease, and modifiable risk factors: an umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Eye (Lond)*. 2022;36(2):369-78.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE: Guidance on Glaucoma: Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. DoH; 2010. [www.nice.org.uk/CG85fullguideline](http://www.nice.org.uk/CG85fullguideline).
18. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma 2008. 3rd edn. <https://www.eugs.org/eng/guidelines.asp>.
19. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, et al. Selective laser trabeculoplasty versus drops for newly diagnosed ocular hypertension and glaucoma: the LiGHT RCT. *Health Technol Assess*. 2019;23(31):1-102.



20. Ordóñez JE, Ordóñez A, Osorio UM. Cost-effectiveness analysis of iStent trabecular micro-bypass stent for patients with open-angle glaucoma in Colombia. *Curr Med Res Opin.* 2019;35(2):329-40.
21. Guedes RAP, Guedes VMP, Gomes CEM, Chaoubah A. Maximizing cost-effectiveness by adjusting treatment strategy according to glaucoma severity. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(52):e5745.
22. Choi JA, Song LD, Choi S, Park SM, Kwon JW, Jee D. The cost-effectiveness of medication, laser trabeculoplasty, and trabeculectomy for treatment of open-angle glaucoma in South Korea. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(2):e14026.
23. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, et al. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;393(10180):1505-16.
24. <https://cevr.tuftsmedicalcenter.org/databases/cea-registry>.
25. [Consultado 12 de Junio de 2022]. Available from: [https://totoro.banrep.gov.co/analytics/saw.dll?Download&Format=excel2007&Extension=.xls&BypassCache=true&lang=es&NQUser=publico&NQPassword=publico123&path=%2Fshared%2FSeries%20Estad%20C3%ADsticas\\_T%2F1.%20PIB%2F1.%202015%2F1.19%20PIB\\_Total%20y%20por%20habitante%20a%20precios%20corrientes\\_IQY](https://totoro.banrep.gov.co/analytics/saw.dll?Download&Format=excel2007&Extension=.xls&BypassCache=true&lang=es&NQUser=publico&NQPassword=publico123&path=%2Fshared%2FSeries%20Estad%20C3%ADsticas_T%2F1.%20PIB%2F1.%202015%2F1.19%20PIB_Total%20y%20por%20habitante%20a%20precios%20corrientes_IQY).
26. Stein JD, Kim DD, Peck WW, Giannetti SM, Hutton DW. Cost-effectiveness of medications compared with laser trabeculoplasty in patients with newly diagnosed open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(4):497-505.
27. King AJ, Fernie G, Hudson J, Kernohan A, Azuara-Blanco A, Burr J, et al. Primary trabeculectomy versus primary glaucoma eye drops for newly diagnosed advanced glaucoma: TAGS RCT. *Health Technol Assess.* 2021;25(72):1-158.
28. Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah A. Does the type of treatment have an influence on utility values in a glaucoma population? *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1645-50.
29. Rasendran C, Li A, Singh RP. Incremental Health Care Expenditures Associated With Glaucoma in the United States: A Propensity Score-matched Analysis. *J Glaucoma.* 2022;31(1):1-7.
30. Rein DB, Zhang P, Wirth KE, Lee PP, Hoerger TJ, McCall N, et al. The economic burden of major adult visual disorders in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(12):1754-60.
31. Newman-Casey PA, Salman M, Lee PP, Gatwood JD. Cost-Utility Analysis of Glaucoma Medication Adherence. *Ophthalmology.* 2020;127(5):589-98.
32. Schehlein EM, Im LT, Robin AL, Onukwugha E, Saeedi OJ. Nonmedical Out-of-Pocket Patient and Companion Expenditures Associated With Glaucoma Care. *J Glaucoma.* 2017;26(4):343-8.
33. Realini T, Fechtner RD. 56,000 ways to treat glaucoma. *Ophthalmology.* 2002;109(11):1955-6.
34. van Gestel A, Severens JL, Webers CA, Beckers HJ, Jansonius NM, Schouten JS. Modeling complex treatment strategies: construction and validation of a discrete event simulation model for glaucoma. *Value Health.* 2010;13(4):358-67.
35. Kymes SM. An introduction to decision analysis in the economic evaluation of the prevention and treatment of vision-related diseases. *Ophthalmic Epidemiol.* 2008;15(2):76-83.
36. Reardon G, Kotak S, Schwartz GF. Objective assessment of compliance and persistence among patients treated for glaucoma and ocular hypertension: a systematic review. *Patient Prefer Adherence.* 2011;5:441-63.
37. Espinosa O, Rodríguez-Lesmes P, Orozco L, Ávila D, Enríquez H, Romano G, et al. Estimating cost-effectiveness thresholds under a managed healthcare system: experiences from Colombia. *Health Policy Plan.* 2022;37(3):359-68.