



## Artículo original

# Evaluación farmacoeconómica del tratamiento con cabergolina de la hiperprolactinemia con presencia de microadenoma

Miguel Ángel Guillén-González,\* Fernando Díez Canseco-López,\*\* Gabriela Vega-Hernández,\*\*  
Ruth Enid Rivas-Bocanegra,\*\*\*\* León Zapata-Sánchez,\*\*\*\* Joaquín Mould-Quevedo\*\*\*\*

- \* Jefe del Servicio de Endocrinología del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE.  
\*\* Investigador del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE.  
\*\*\* Pfizer México.  
\*\*\*\* Grupo de Investigación Guía Mark.

## Abreviaturas:

ISSSTE Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado  
JAMA Journal of American Medical Association  
RCEI Razón costo-efectividad incremental  
RCEP Razón costo-efectividad promedio  
MN Moneda nacional

## Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Guillén González  
Celaya Núm. 26 Local 2, Colonia Hipódromo Condesa,  
Delegación Cuauhtémoc, México, D.F. 06100  
Tel.: 1998-9018  
Fax: 1998-9020  
E-mail: contactenos@guiamark.com

Fecha de recepción: 27-Abril-2007  
Fecha de aceptación: 19-Junio-2008

## Resumen

**Introducción:** La hiperprolactinemia se define como la elevación persistente de la prolactina plasmática, por encima de 25 ng/mL. **Objetivo:** Estimar las razones de costo-efectividad del uso de cabergolina, bromocriptina y la terapia alternada en el tratamiento de pacientes con hiperprolactinemia en México desde una perspectiva institucional y durante un horizonte temporal de 31 meses. **Métodos:** Árbol de decisión que representa los posibles resultados del tratamiento de la hiperprolactinemia, considerando las alternativas cabergolina (0.5 mg 2 veces por semana), bromocriptina (5 mg/24 h) y la terapia alterna (inicio de tratamiento con bromocriptina, 24 meses; seguido por cabergolina 7 meses). Efectividad: número de meses que el paciente mantiene niveles de prolactina controlados. Los costos asociados a cada estado de salud se determinaron de acuerdo al algoritmo terapéutico el cual contempla las etapas: diagnóstico, tratamiento, intervención quirúrgica. **Resultados:** Los pacientes tratados con cabergolina experimentaron mayor efectividad (meses que el paciente mantiene niveles de prolactina controlados) que los pacientes tratados con la terapia alterna y bromocriptina (27.92 meses, 20.34 meses y 17.68 meses respectivamente). Las razones de costo-efectividad promedio fueron: \$1,958 MN ( $\pm$  \$200), \$2,338 MN ( $\pm$  \$416) y \$2,442 MN ( $\pm$  \$471) para cabergolina, la terapia alternada y la terapia con bromocriptina, respectivamente. El costo-efectividad incremental de bromocriptina vs cabergolina fue menor que el presentado entre bromocriptina y la terapia alternada \$1,121 MN  $\pm$  \$967 vs \$1,642 MN  $\pm$  \$343. **Conclusión:** Cabergolina es la opción más costo-efectiva, y es la terapia que genera un mayor número de meses bajo respuesta favorable.

**Palabras clave:** Hiperprolactinemia, microadenoma, costo-efectividad, cabergolina, bromocriptina.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2008; 16(2): 66-73

## Abstract

**Introduction:** Hyperprolactinemia is defined as a consistent elevation of plasmatic prolactine above 25 ng/mL. **Objective:** The aim of this analysis was to estimate the cost-effectiveness ratios of cabergoline, bromocriptine and the sequential therapy (defined as the treatment initiated with bromocriptine followed by cabergoline) in patients with hyperprolactinemia in Mexico from an institutional perspective and a temporal horizon of 31 months. **Method:** A decision tree for hyperprolactinemia that represents costs and outcomes considering the alternatives: cabergoline (0.5 mg twice a week), bromocriptina (5 mg/24 h), alternate therapy, (bromocriptine, 24 months; followed by cabergoline 7 months). The effectiveness measure was the patient's month's quantity under prolactin levels controlled. The associated costs for each health state were determined by a medical algorithm. **Results:** The patients treated with cabergoline experienced higher effectiveness (month's quantity under prolactin levels controlled) than patients treated with alternate therapy and bromocriptine (27.92 months, 20.34 months and 17.68 months respectively). Cabergoline had the lowest cost-effectiveness ratio with \$1,958 MN ( $\pm$  \$200) vs \$2,338 ( $\pm$  \$416) and \$2,442 MN ( $\pm$  \$471) for the alternate strategy and bromocriptine, respectively. Incremental ratios using bromocriptine as

base strategy were \$1,121 MN ± \$967 vs \$1,642 MN ± \$343 for cabergoline and alternate therapy. **Conclusion:** Cabergoline is the most cost-effective strategy and it is the therapy that generates the longest period of time with favorable response to treatment.

**Key words:** Hyperprolactinemia, microadenoma, cost-effectiveness, cabergoline, bromocriptine.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2008; 16(2): 66-73

## APÉNDICE DE DEFINICIONES

**Costo-efectividad** - es un tipo de estudio que compara los costos de una intervención expresada en términos monetarios con su efectividad, medida en términos clínicos (por ej., número de muertes evitadas, o cambio en una variable clínica intermedia). Los resultados del análisis costo-efectividad suelen presentarse como una razón entre costos y efectos clínicos (por ej., en dólares por vida salvada, o dólares por disminución general media de un 10% de la presión diastólica).<sup>27</sup>

**Razón de costo-efectividad promedio (RCEP)** : el cociente del costo-efectividad es un indicador combinado de una terapia, el cual permite hacer comparaciones relativas entre dos alternativas.<sup>28</sup> La fórmula para calcular la RCEP es la siguiente:

$$\text{Costo-efectividad promedio (RCEP)} = \frac{\text{Costo}_A}{\text{Efecto}_A}$$

**Razón de costo-efectividad incremental (RCEI)** : es la relación existente de la diferencia de costos entre la diferencia de efectividades entre dos terapias.<sup>28</sup> La fórmula para calcular la RCEI es la siguiente:

$$\text{Costo-efectividad incremental (RCEI)} = \frac{\text{Costo}_A - \text{Costo}_B}{\text{Efecto}_A - \text{Efecto}_B}$$

## INTRODUCCIÓN

La hiperprolactinemia se define como la elevación persistente de la prolactina plasmática, por encima de 25 ng/mL,<sup>1</sup> excepto en el caso de mujeres embarazadas o lactando. Niveles de prolactina por arriba de estos límites de referencia en laboratorio pueden presentarse hasta en 10% de la población. Algunas manifestaciones clínicas de la misma son: galactorrea, oligomenorrea o amenorrea en las mujeres; o impotencia, hipogonadismo e infertilidad en hombres.<sup>2</sup>

La hiperprolactinemia es una condición que puede ser resultado de varias causas incluyendo el uso de algunos medicamentos, hipotiroidismo y desórdenes pituitarios como tumores de la hipófisis, en particular los microadenomas (tumores de dimensión inferior a 10 mm).<sup>2-5</sup>

El tumor hipofisario productor de prolactina es el más frecuente de los tumores de esta glándula y, por tanto, al diagnosticar una hiperprolactinemia constituye una obligación buscar su presencia.<sup>6</sup> En el caso de hiperprolactinemia secundaria a un tumor, el efecto mecánico local puede producir cefalea y diferentes grados de disfunción hipofisaria. Un resultado potencialmente grave del crecimiento de los prolactinomas es la alteración de la capacidad visual.<sup>7,8</sup> Entre más tiempo pase el paciente con hiperprolactinemia, ésta puede conducir a disminución de la densidad mineral ósea.<sup>3</sup>

En pacientes con prolactinoma, la opción terapéutica de elección es el tratamiento farmacológico con agonistas de dopamina. El tratamiento quirúrgico es una opción indicada en pacientes intolerantes o resistentes a estos agentes.<sup>9,10</sup> El éxito del tratamiento se evalúa por la normalización de la concentración de prolactina sérica, que ocurre en un lapso de varias semanas en 80-90% de los pacientes que reciben agonistas de dopamina y por la disminución en el tamaño del tumor. El tratamiento suele ser prolongado, y puede durar entre 5 a 6 años dependiendo de la respuesta del paciente.<sup>3</sup>

Los agonistas de dopamina pueden causar efectos colaterales como: náusea, vómito, constipación, mareo, hipotensión postural y congestión nasal,<sup>3</sup> los que implican un riesgo de abandono del tratamiento por el paciente; sin embargo, la frecuencia de estos efectos es diferente para los diversos agonistas de dopamina. Por ejemplo, se ha señalado que con el uso de bromocriptina pueden presentarse eventos adversos hasta en el 70% de los pacientes, lo que lleva a interrumpir el tratamiento en alrededor del 5% de los casos.<sup>11</sup> En hombres y mujeres tratados con cabergolina (0.5 mg/2 veces por semana), sólo en el 2.7% se presentaron efectos colaterales (náusea, hipotensión postural y somnolencia), y ninguno requirió interrumpir el tratamiento.<sup>12,13</sup> Por lo cual se sabe que cabergolina (0.5 mg/2 veces por semana) es superior a bromocriptina (5 mg/24 h) en su perfil de seguridad.

Con base en lo anterior, se llevó a cabo un estudio farmacoeconómico de comparación entre cabergolina y bromocriptina en pacientes con hiperprolactinemia que reciben atención médica en un hospital de concentración. En este estudio se compararon los beneficios clínicos y económicos entre estos dos medicamentos.

## OBJETIVO

Estimar las razones de costo-efectividad del uso de cabergolina, bromocriptina y la terapia alternada (definida como la terapia de pacientes que no presentan respuesta favorable con bromocriptina y cambian al tratamiento con cabergolina) en el tratamiento de pacientes con hiperprolactinemia en México desde una perspectiva institucional y durante un horizonte temporal de 31 meses.

## MÉTODOS

Con el fin de evaluar, mediante un modelo económico, las razones de costo-efectividad de los tratamientos a comparar, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, conjuntamente con un estudio retrospectivo mediante revisión de expedientes clínicos de pacientes del Servicio de Endocrinología del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE en la ciudad de México para alimentar el modelo farmacoeconómico desarrollado.

### Evaluación económica

Se estructuró un modelo de árbol de decisión (Figura 1) con base en el algoritmo terapéutico seguido en el ISSSTE

simulando una cohorte hipotética de 1,000 pacientes con hiperprolactinemia y presencia de microadenoma hipofisario, las cuales son tratadas con cabergolina (0.5 mg 2 veces por semana), bromocriptina (5 mg/24 h) o la terapia alternada (esta terapia comienza con bromocriptina (5 mg/24 h); y las pacientes en las que no disminuyen los niveles de prolactina por debajo de 25 ng/mL después de 24 meses de tratamiento<sup>13</sup> cambian a cabergolina (0.5 mg/2 veces por semana); de dicha cohorte se obtuvo el costo esperado por paciente.

Aquellas pacientes en las que no disminuyen los niveles de prolactina por debajo de 25 ng/mL, posterior a cualquiera de las alternativas de tratamiento, son sometidas a un tratamiento de prevención de osteoporosis consistente en terapia de reemplazo hormonal con estrógenos, con el fin de inhibir la resorción ósea provocada por los altos niveles de prolactina. Las probabilidades empleadas se obtuvieron de los ensayos clínicos y de la revisión de expedientes.

El horizonte temporal de 31 meses se determinó a partir del estudio de Colao<sup>13</sup> que indica este tiempo como aquel en el que las pacientes alcanzan el 100% de respuesta utilizando una "terapia alternada". Los resultados se estimaron considerando una tasa de descuento del 3% de acuerdo a las "Recomendaciones del panel de costo-

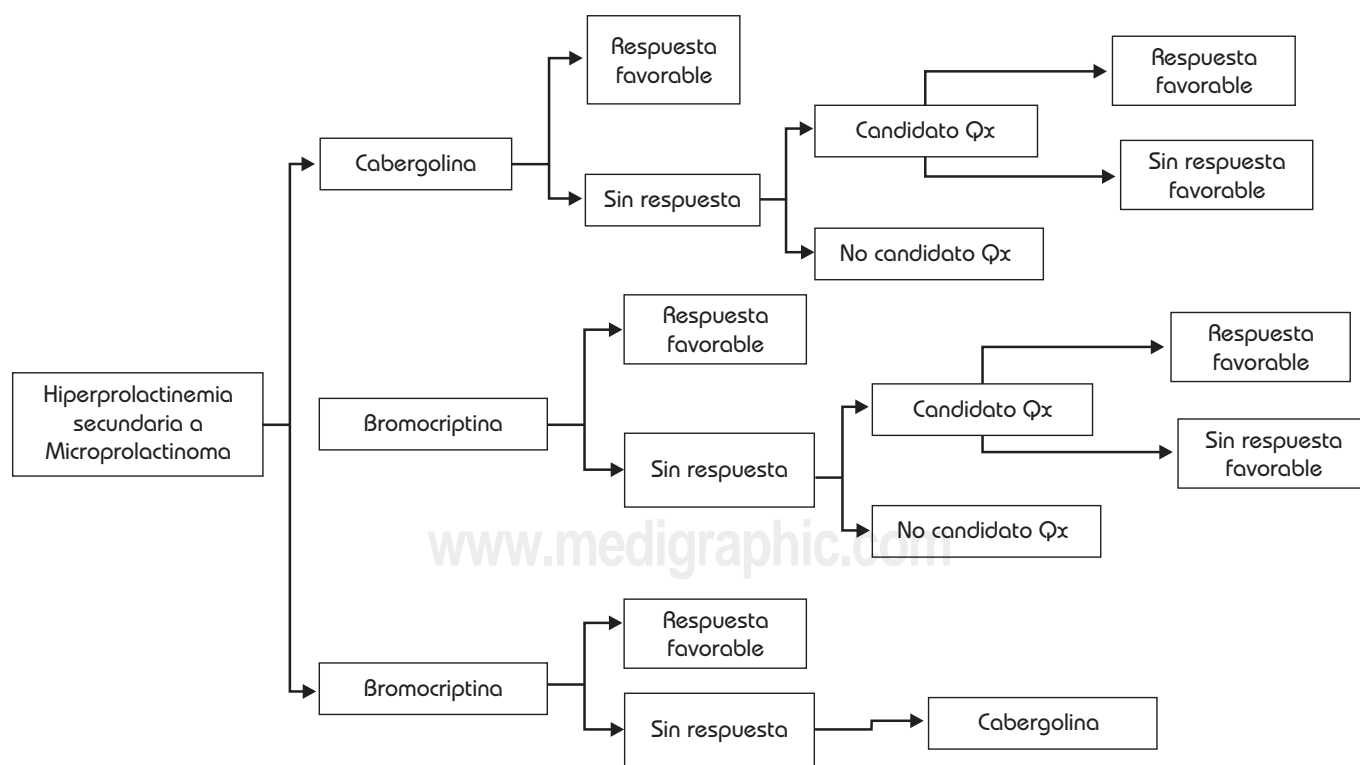


Figura 1. Árbol de decisiones para el tratamiento de la hiperprolactinemia con presencia de microadenoma.

efectividad en salud y medicina”, reportado en JAMA en 1996.<sup>14,15</sup> Para el desarrollo de este modelo farmacoeconómico se utilizó el software TreeAge 2006®. Para la simulación se utilizó una distribución triangular de los costos, la cual se acopló a la información disponible.

**Costos**

Para el cálculo de los costos asociados a cada estado de salud se consideraron las siguientes etapas: diagnóstico, tratamiento, intervención quirúrgica y, finalmente, tratamiento para la prevención de osteoporosis con base en una revisión de expedientes del Servicio de Endocrinología del Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE.

La revisión de expedientes se realizó a partir de un muestreo por conveniencia en el que se incluyeron todos los expedientes disponibles a partir del 1° de enero de 1998 hasta octubre de 2006. Criterios de inclusión: mujeres entre 20 y 50 años de edad, con diagnóstico de hiperprolactinemia (prolactina plasmática superior a 25 ng/mL) idiopática o por microprolactinoma, tratadas con bromocriptina (5 mg/24 h) y/o cabergolina (0.5 mg/2 veces por semana), valoradas por endocrinólogos. Criterios de exclusión: Pacientes con macroprolactinomas o causas secundarias de hiperprolactinemia, pacientes embarazadas y pacientes con tratamiento previo (radioterapia y/o cirugía). Se revisaron 1,796 expedientes de los cuales 125 presentaron el diagnóstico de hiperprolactinemia. De éstos, 43 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión requeridos en este estudio y a partir de este número de expedientes se construyó una base de datos para estimar el uso de recursos en el tratamiento de la hiperprolactinemia.

Todos los costos están calculados a precios del 2006. Los precios de los medicamentos y de las intervenciones fueron aportados por el Hospital 20 de Noviembre de la ciudad de México, los cuales pertenecen a la contabilidad interna del ISSSTE correspondientes al año 2005 actualizados a precios del 2006 de acuerdo a la inflación anual publicada por el Banco de México (3.33%).<sup>16</sup> Éstos son: costo por consulta en medicina familiar \$411.13; consulta con el especialista \$1,044.36; medición de prolactina \$366.72; resonancia magnética \$9,276.34 y, finalmente, el costo de una neurocirugía \$27,539.78. Los costos de los tratamientos anuales se muestran en el cuadro I.

**Efectividad**

Para fines del presente análisis farmacoeconómico se consideró como efectividad el número de meses bajo respuesta favorable dado un horizonte temporal de 31 meses. Para determinar la respuesta favorable de los comparadores, se realizó una revisión sistemática de los tratamientos de la hiperprolactinemia. De esta selección, se eligió el estudio de Di Sarno et al, 2001<sup>17</sup> ya que es el único ensayo que compara directamente los efectos de cabergolina y bromocriptina (Cuadro II).

En cuanto a la efectividad de los medicamentos, se ha reportado que 90% de las pacientes tratadas con cabergolina (0.5 mg 2 veces por semana) normalizan sus niveles de prolactina a las 12 semanas.<sup>18</sup> En pacientes específicas con microadenoma este porcentaje fue del 96%, en un estudio con seguimiento a 12 meses.<sup>19</sup> En un seguimiento a 24 meses, el 90% de los pacientes con microadenoma alcanzó niveles de prolactina normales.<sup>17</sup> Un resul-

**Cuadro I.** Costo de los tratamientos anuales empleados en el modelo de árbol de decisión.

	Costo promedio	Costo mínimo	Costo máximo
Tratamiento integral con cabergolina	\$21,412	\$15,415	\$29,065
Tratamiento integral con bromocriptina	\$17,754	\$3,694	\$24,473
Tratamiento integral cabergolina**	\$11,134	\$7,459	\$19,514

\* Todos los costos están expresados en pesos mexicanos (2006).

\*\* Este tratamiento aplica una vez que la paciente no respondió a la terapia con bromocriptina, y sólo se administra durante 7 meses, tiempo promedio en que la paciente alcanza la respuesta favorable.

**Cuadro II.** Probabilidades empleadas en el árbol de decisiones.

Parámetros	Cabergolina	Bromocriptina/cabergolina	Bromocriptina
Disminución de los niveles de prolactina	0.9*	1**	0.48*
Probabilidad de cirugía	0.119***	N/D	0.119***

\* Di Sarno 2001

\*\* Colao et al 1997

\*\*\* Expedientes médicos ISSSTE

tado similar se encontró en un estudio observacional de seguimiento a pacientes tratados con cabergolina<sup>20</sup> (0.5 mg 2 veces por semana). El tratamiento con bromocriptina (5 mg/24 h), por su parte, consiguió la normalización de la prolactina sérica en 56.8% de las pacientes con microadenoma, en un seguimiento a 24 meses.<sup>17</sup> Se ha reportado una disminución más rápida de los niveles de prolactina en pacientes tratadas con cabergolina (0.5 mg 2 veces por semana) en comparación con las que reciben bromocriptina (5 mg/24 h).<sup>21</sup> Así, la cabergolina ha mostrado ser una opción más eficaz que la bromocriptina en el tratamiento de los adenomas hipofisarios secretores de prolactina según la literatura analizada.

Por su parte, Colao et al<sup>11</sup> reporta que, en una cohorte de pacientes con presencia de microadenomas resistentes a bromocriptina y tratados con cabergolina 0.8125 mg por semana (dosis promedio), logran la normalización de los niveles séricos de prolactina en un 100%. En este estudio la terapia con cabergolina se inició con una dosis de 0.25 mg una vez a la semana, la primera semana; 0.25 mg 2 veces a la semana, la segunda semana y 0.5 mg 2 veces a la semana posteriormente. A partir del segundo mes de tratamiento, la dosis que recibían los pacientes se ajustó con base en la supresión de la prolactina sérica. Los datos anteriores se incorporaron al modelo económico con el fin de observar el comportamiento de los costos y efectos de cada tratamiento.

## RESULTADOS

Se obtuvo el costo de los procedimientos en conjunto, los cuales estuvieron compuestos de la siguiente forma: diagnóstico de hiperprolactinemia con microadenoma: \$11,098.55 MN; tratamiento con agonista dopaminérgico: costo anual \$21,411.66 MN para cabergolina (0.5 mg 2 veces por semana) y \$17,753.90 MN para bromocriptina (5 mg/24 h); intervención quirúrgica de neurocirugía \$27,539.78 MN, tratamiento de "terapia alternada": \$11,134.73 (Costo por 7 meses con cabergolina 0.8125 mg 2 veces por semana); y finalmente, tratamiento para la prevención de osteoporosis con estrógenos conjugados: costo mensual \$88 MN (1.250 mg/día).<sup>22</sup>

Dentro del costo por diagnóstico, el componente principal fueron las resonancias magnéticas, las cuales representaron el 84% del costo total. En el costo por tratamiento con cabergolina, el componente principal fue el costo del medicamento que representó el 54% del mismo. Para el caso del tratamiento con bromocriptina, el componente principal fueron las resonancias magnéticas, ocasionando el 77% del costo total. En el caso de la intervención quirúrgica, sólo se valoró el costo de la neurocirugía. En el tratamiento alternado, el componente principal fue la cabergolina generando el 49% de costo por este concepto.

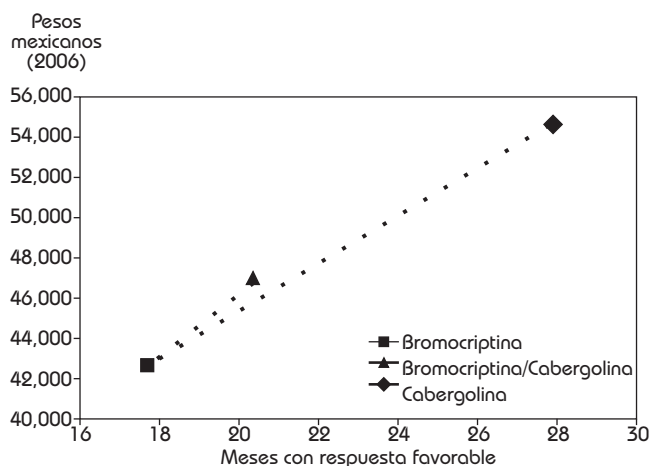


Figura 2. Plano de costo-efectividad mostrando costos totales con efectividad obtenida por cada comparador en el modelo.

El tratamiento con cabergolina generó un costo promedio esperado por paciente de \$54,695 (d.e \$5,465) MN y 27.92 meses en promedio por paciente, con respuesta favorable. El tratamiento alternado tuvo un costo promedio por paciente de \$47,058 MN (d.e \$8,557) y una efectividad de 20.34 meses en promedio por paciente y finalmente el tratamiento con bromocriptina generó un costo de \$42,679 MN (d.e \$8,508) y una efectividad de 17.68 meses promedio por paciente.

Con la información anterior, se determinaron las razones de costo-efectividad promedio (RCEP) e incremental (RCEI) para cada una de las alternativas. La RCEP para cabergolina fue la más baja de las tres, siendo ésta de \$1,958 MN (d.e \$200) vs \$2,338 (d.e \$416) y \$2,443 MN (d.e \$471) para la terapia alternada y la terapia con bromocriptina, respectivamente. Así mismo, en cuanto a la RCEI, tomando como comparador la terapia con bromocriptina (por ser la terapia más empleada en la práctica usual) la razón presentada por cabergolina fue menor que la presentada por la terapia alternada vs bromocriptina, \$1,121 MN (d.e \$968) vs \$1,642 MN (d.e \$343) (Figura 2).

Por otra parte, el porcentaje de pacientes sometidas a intervención quirúrgica con cabergolina fueron menos que el porcentaje que requirió ésta con bromocriptina y la terapia alterna, 1.19 vs 5.14% para las 2 últimas, respectivamente.

## Impacto económico en la institución

Con el fin de conocer cuál sería el impacto en términos monetarios de utilizar cualquiera de las alternativas del estudio, se realizó el cálculo de la población potencial de pacientes con hiperprolactinemia y presencia de microade-

noma en el ISSSTE a nivel nacional. Así, en México existen 25,196.788<sup>23</sup> mujeres en edad de menstruar (12.8-45 años)<sup>24</sup> de las cuales el 4% presentan amenorrea secundaria<sup>25</sup> y de éstas 20% padece hiperprolactinemia;<sup>26</sup> el 50% presentan tumor benigno y de éstos el 90% es microadenoma.<sup>26</sup> Por otra parte, el 6% de las mujeres en este rango de edad es derechohabiente del ISSSTE,<sup>23</sup> llegando así a una población potencial de 5,443 mujeres con hiperprolactinemia y presencia de microadenoma adscritas al ISSSTE a nivel nacional. Por otra parte, según Colao et al. la prevalencia de la hiperprolactinemia secundaria a microadenoma en el sexo masculino es de una relación 20:1 mujeres-hombre, lo cual arrojaría una cantidad de 272 hombres con dicho padecimiento en el ISSSTE a nivel nacional.

Una vez estimada la población potencial se realizó el cálculo del impacto económico para cada alternativa obteniendo los siguientes resultados: Tratamiento con cabergolina,  $\bar{x} = 312.5$  millones de pesos (d.e. \$31.9 millones), terapia alternada  $\bar{x} = 269$  millones (d.e. \$48.4) y tratamiento con bromocriptina  $\bar{x} = 244$  millones de pesos (d.e. \$47.6). El impacto de los efectos en la población sería el siguiente: con cabergolina se obtendrían 159,544 meses con respuesta favorable mientras que con bromocriptina y la terapia alternada se obtendrían 101,041 y 116,267 meses con respuesta favorable, respectivamente.

### Análisis de sensibilidad

Para verificar la robustez de los resultados obtenidos se analizó un cambio en el precio de cabergolina desde un incremento del 30% hasta una reducción del 30%. De dicho análisis se obtuvo que a partir de una reducción en precio de cabergolina del 27% esta alternativa resultó ser la más económica y por ende una terapia costo ahorradora en comparación con bromocriptina. Así mismo, es a partir de estos umbrales que cabergolina, con base en la

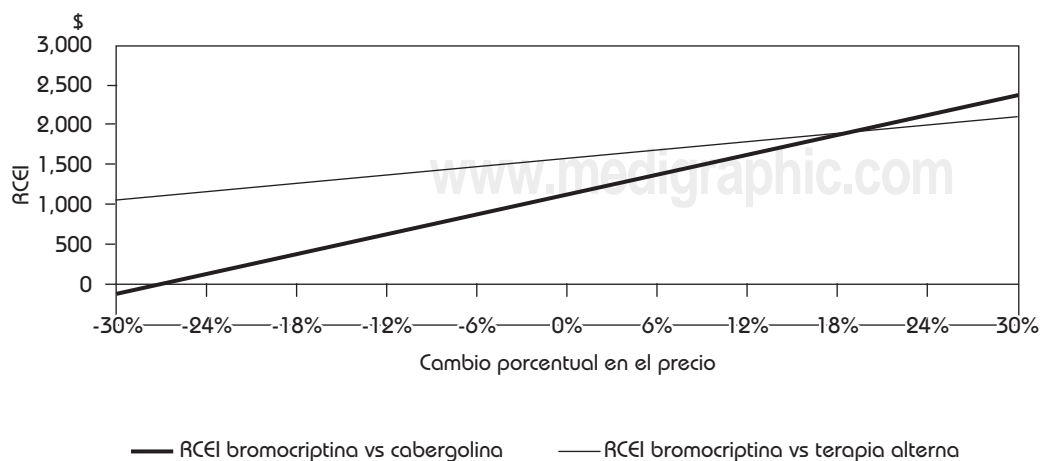
RCEI, tiende a ser una terapia costo-ahorradora para el ISSSTE (Figura 3). Así mismo, a partir de un incremento del 18% en el precio de cabergolina, ésta deja de ser la terapia más costo-efectiva, ya que la RCEI del tratamiento alterno comienza a ser menor que la RCEI presentada por cabergolina.

### DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados expuestos se pudo identificar que la terapia con cabergolina (0.8125 mg 2 veces por semana) en el tratamiento de mujeres con hiperprolactinemia y presencia de microadenoma es la terapia más costo-efectiva. Esto se debe a que esta terapia provee mayores beneficios clínicos a las pacientes. Cabe remarcar que esta diferencia se debe a que este dopaminérgico es 58% más efectivo que el tratamiento convencional con bromocriptina.<sup>17,18</sup>

Es importante resaltar que estos resultados se mantuvieron durante el análisis de sensibilidad lo que refleja que este tratamiento es la mejor opción aun ante diversos escenarios de precio de cabergolina. Debido a su mayor efectividad, cabergolina logra que las pacientes se mantengan por mayor tiempo que el tratamiento convencional con una respuesta favorable. Igualmente, en la literatura analizada se encontró que su acción es más rápida que la presentada por la terapia con bromocriptina, permitiendo un control más inmediato y menos ajustes de dosis.<sup>17-21</sup>

Con respecto al análisis económico, debido a que a nivel nacional e internacional no existe publicado un umbral que indique que tan costo-efectiva es una alternativa terapéutica con la medida de efectividad utilizada en el presente estudio (meses bajo respuesta favorable), no es posible definir si una opción de las evaluadas en el presente trabajo es costo-efectiva o no bajo alguna pauta publicada previamente. Sin embargo, se asume que la



**Figura 3.** Análisis de sensibilidad del precio de cabergolina y su efecto en la razón de costo-efectividad incremental.

RCEI obtenida con cabergolina es una razón relativamente baja; por lo anterior, la alternativa de cabergolina es una opción costo-efectiva en el manejo de pacientes con hiperprolactinemia secundaria a microadenoma en comparación con bromocriptina.

Sin embargo, en la práctica habitual no se está adquiriendo la terapia con cabergolina, debido, entre otras cosas, a que las instituciones al ver su precio de adquisición limitan la compra y prescripción de cabergolina. Con estos resultados se presentan argumentos esperando se modifique esta tendencia que afecta directamente la atención con calidad de las pacientes con este padecimiento en el ISSSTE. Por otro lado, al evaluar el uso de cabergolina como terapia alternada, la cual es la práctica clínica habitual en el ISSSTE, se encontró que, así como la terapia con cabergolina, también resulta ser una opción costo-efectiva en comparación con bromocriptina.

Un limitante de este estudio, es el reducido tamaño de muestra de la revisión de expediente (43 expedientes) los cuales contemplan todos los casos disponibles para este hospital. Sin embargo, esta realidad podría no ser representativa de otros hospitales de la misma institución o de otras instituciones.

## CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio son un avance importante para las instituciones de salud dado que no existía evidencia que evaluara qué terapia es más costo-efectiva en el manejo de las pacientes con hiperprolactinemia secundaria a microprolactinoma.

Al utilizar las razones de costo-efectividad promedio, cabergolina es la opción más costo-efectiva por mostrar los menores costos por mes con respuesta favorable en las pacientes con microadenoma e hiperprolactinemia. Considerando la RCEI, cabergolina es la opción más costo-efectiva en comparación con el resto de las alternativas consideradas en la investigación; así mismo, su razón de costo-efectividad promedio resultó ser 16% menor que la presentada por la terapia alterna y mostró ser la terapia que genera un mayor número de meses bajo respuesta favorable. Además de ser una terapia que reduce las intervenciones quirúrgicas en las pacientes con respecto a la terapia con bromocriptina.

## BIBLIOGRAFÍA

- Luciano AA. Clinical presentation of hyperprolactinemia. *J Reprod Med* 1999; 44(Suppl 12): 1085-1090.
- Serri O, Chik CL, Ur E, Ezzat S. Diagnosis and management of hyperprolactinemia. *CMAJ* 2003; 169(6): 575-581.
- Arafah BM, Nasrallah MP. Pituitary tumors: pathophysiology, clinical manifestations and management. *Endocrine-Related Cancer* 2001; 8: 287-305.
- De Luis DA, Reina C. Clinical and biochemical characteristics of patients with pituitary disease. *An Med Interna* 2005; 22(8): 364-368.
- Drange MR, Fram NR, Herman-Bonert V et al. Pituitary tumor registry: A novel clinical resource. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 168-174.
- Perdomo EEJ, Santana PF, Padrón DRS. Hiperprolactinemia en la mujer: Causas, cuadro clínico y diagnóstico. *Rev Cubana Endocrinol* 1998; 9(1): 47-52.
- Bodack MI. Blurred vision during airline flight reveals prolactinoma. *Optometry* 2003; 74(3): 159-172.
- Karcioglu ZA, Aden LB, Cruz AA et al. Orbital invasion with prolactinoma: a clinical review of four patients. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2002; 18(1): 64-71.
- Mah PM, Webster J. Hyperprolactinemia: etiology, diagnosis, and management. *Semin Reprod Med* 2002; 20(4): 365-374.
- Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R. Current management of prolactinomas. *J Neurooncol* 2001; 54(2): 139-150.
- Gómez E, Mendoza-Hernández F, Cejudo-Álvarez J et al. Cabergolina para inhibición de la lactancia. *Cirugía* 2004; 72: 5-9.
- Colao AM, Vitale G, Cappabianca P et al. Gender differences in the prevalence, clinical features and response to cabergoline in hyperprolactinemia. *Eur Journal of Endocrinology* 2003; 148: 325-331.
- Colao AM, Di Sarno A, Sarnacchiaro F et al. Prolactinomas resistant to standard dopamine agonists respond to chronic cabergoline treatment. *J Clin Endocrinol & Metabolism* 1997; 82: 876-883.
- Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR et al. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 1996; 276: 1253-1258.
- Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, et al. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 1996; 276: 1339-1341.
- Banco de México, <http://www.banxico.org.mx> (fecha última consulta 02 enero 2007).
- Di Sarno A, Landi ML, Cappabianca P et al. Resistance to cabergoline as compared with bromocriptine in hyperprolactinemia: prevalence, clinical definition, and therapeutic strategy. *J Clin Endocrinol & Metabolism* 2001; 86(11): 5256-5261. Idem
- De Luis DA, Becerra A, Lahera M et al. A randomized cross-over study comparing cabergoline and quinagolide in the treatment of hyperprolactinemic patients. *J Clin Endocrinol & Metabolism* 2000; 23(7): 428-434.
- Di Sarno A, Landi ML, Marzullo P et al. The effect of quinagolide and cabergoline, two selective dopamine receptor type 2 agonists, in the treatment of prolactinomas. *Clinical Endocrinology* 2000; 53(1): 53-60.
- Verhelst J, Abs R, Maiter D et al. Cabergoline in the treatment of hyperprolactinemia: A study in 455 patients. *J Clin Endocrinol Metabol* 1999; 84: 2518-2522.
- Sabuncu T, Arikan E, Tasan E et al. Comparison of the effects of cabergoline and bromocriptine on prolactin levels in hyperprolactinemic patients. *Internal Medicine* 2001; 40: 857-861.

22. Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud. Edición 2005. Disponible en [www.csg.gob.mx](http://www.csg.gob.mx).
23. II Censo de Población y Vivienda 2005. INEGI, disponible en <http://www.inegi.gob.mx>, fecha de último acceso 30 enero 2007.
24. Instituto Mexicano de Seguro Social, Salud de la Mujer, [www.imss.gob.mx/mujer/menstruación](http://www.imss.gob.mx/mujer/menstruacion). Fecha última de consulta 02 enero 2007.
25. Enciclopedia médica en español de la Biblioteca Nacional de Medicina y los Institutos Nacionales de la Salud de EUA. Disponible en línea: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001219.htm>. Actualizado: 5/10/2006.
26. Zárate A, Saucedo R, Basurto L. El manejo óptimo del pro-lactinoma. *Gac Med Méx* 2004; 140: 567-569.
27. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. Cap VIII. Disponible en URL: <http://www.icf.uab.es/livre/Cap-8.html>.
28. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. *Oxford University Press*. 1996.