

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN



ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.
"HOSPITAL DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

**"COSTO REAL DEL TRATAMIENTO HIPOTENSOR TÓPICO EN PACIENTES
CON GLAUCOMA EN MÉXICO"**

PRESENTA:

DR. IVAN ARTURO FLORES CENICEROS

TUTOR:

DRA. ALEJANDRA HERNÁNDEZ DE OTEYZA

COLABORADORES:

DRA. DANIELA ÁLVAREZ ASCENCIO

DRA. ANDREA ROBLEDO TORRES

DR. PABLO ÁNGEL GARCÍA URIBE

DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES

SERVICIO DE GLAUCOMA

Aviso de Confidencialidad

Este documento contiene información confidencial propiedad de la Dra. Hernández y colaboradores. Este documento no debe revelarse a ninguna persona ajena al personal del estudio o miembros del comité de ética en investigación y comité de investigación. La información de este documento no puede utilizarse para ningún otro propósito que no sea la evaluación o realización de la investigación clínica sin previa autorización escrita de la Dra. Hernández.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Índice

Datos generales	3
Introducción	4
Materiales y métodos.....	10
Resultados	12
Discusión.....	15
Conclusiones.....	16
Referencias Bibliográficas.....	17

Datos generales

Título

Costo real anual del tratamiento hipotensor tópico en pacientes con glaucoma en México.

Área de estudio

Glaucoma; calidad de vida.

Autor principal

Ivan Arturo Flores Cenicerros, residente de tercer año de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.

Tutor de tesis

Alejandra Hernández de Oteyza, médico adscrito del servicio de Glaucoma de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.

Colaboradores

- Daniela Álvarez Ascencio, asistente médico del servicio de Glaucoma de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.
- Pablo Ángel García Uribe, residente de tercer año de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.
- Andrea Robledo Torres, residente de tercer año de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.

Departamentos participantes

Servicio de Glaucoma de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.

Introducción

Independientemente de su origen etiológico, el glaucoma es una neuropatía óptica en la que existe daño estructural y funcional, el cual debe de ser lo suficientemente característico para representar la muerte de un número sustancial de células ganglionares retinianas, así como la pérdida de sus axones en el nervio óptico¹. La importancia de esta enfermedad radica en que es una enfermedad prevalente, y en que es la causa número uno de ceguera irreversible en el mundo². En 2013, la prevalencia estimada de glaucoma en el mundo en personas entre 40 y 80 años de edad fue del 3.54%, lo que equivaldría a 64.3 millones de personas. En un estudio reciente por Yih-Chiung y colaboradores³, se estima que el número total de casos de glaucoma aumente hasta los 111.8 millones de personas para el año 2040. Al momento de la creación de este protocolo nos encontramos en el año 2020, año en el que de acuerdo a las estimaciones de Quigley y colaboradores, habría un total de 79.6 millones de pacientes con glaucoma en el mundo, de los cuales un 74% corresponderían a glaucoma de ángulo abierto. Algo alarmante a considerar es que, si bien existen estudios en los que se reporta un 50% de consciencia de la enfermedad en países desarrollados⁴, el porcentaje de pacientes que no sabe que padece la enfermedad podría ser tan alto como 90% en países en vías de desarrollo⁵. La prevalencia tanto de glaucoma de ángulo abierto como de glaucoma de ángulo cerrado es baja antes de los 40 años, e incrementa exponencialmente con la edad, al grado que se ha estimado que 1 de cada 40 individuos mayores de 40 años padece glaucoma⁴. El glaucoma puede ser clasificado en 2 amplias categorías: glaucoma de ángulo abierto y glaucoma de ángulo cerrado. Ambos tipos de glaucoma pueden ser una enfermedad primaria, o secundaria como resultado de trauma, uso de medicamentos como esteroides, tumores, inflamación, o condiciones como dispersión pigmentaria o pseudoexfoliación⁶. El tipo de glaucoma más prevalente en Estados Unidos, es el glaucoma de ángulo abierto con un porcentaje reportado del 80%⁷, mientras que en México entre el 40 y 60% corresponden a dicho tipo de glaucoma.⁸⁻⁹

El glaucoma es actualmente una de las enfermedades más controversiales y complejas en oftalmología. Múltiples mecanismos han sido propuestos como mecanismo fisiopatológico de daño al nervio óptico en los pacientes con glaucoma, pero ninguno de ellos por sí mismo puede explicar la gran variabilidad en los patrones de daño y en los patrones de susceptibilidad observados en este síndrome, por lo que desde hace mucho

tiempo es bien aceptado el origen multifactorial de la enfermedad¹⁰. De los factores propuestos y analizados a lo largo del tiempo, el nivel de presión intraocular (PIO), es quizá el mejor estudiado y comprendido, existiendo una relación directa entre el aumento de esta y la muerte de células ganglionares. Existen diversas maneras por las que la elevación de la PIO puede inducir daño al nervio óptico^{6,11-12}, por un lado, la presión intraocular elevada puede resultar en compresión, deformación y remodelación de la lámina cribosa (punto más débil dentro del globo ocular) ocasionando daño axonal mecánico, existiendo una sensibilidad incrementada a este tipo de daño en ojo miopes. Por otro lado, La elevación brusca de la PIO puede dificultar el flujo axoplásmico, bloqueando la entrega retrógrada de factores tróficos esenciales para las células ganglionares, impidiendo así la supervivencia del cuerpo neuronal. Y, en tercer lugar, la elevación de la presión intraocular puede ocasionar disminución en el flujo vascular ocular con la consiguiente hipoperfusión del nervio óptico. Alteraciones microvasculares, una inmunidad alterada, la excitotoxicidad, y el estrés oxidativo, podrían ser también causa de glaucoma⁶. Una historia familiar de glaucoma, edad avanzada, raza negra, y grosor corneal disminuido, son importantes factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma que hay que tener en cuenta. En pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto, además del ya bien descrito factor de riesgo que representa el incremento de la PIO, se describe que el riesgo de padecer glaucoma es más elevado cuando a la exploración se documenta incremento de la relación copa/disco, asimetría en la relación copa/disco y hemorragia en disco óptico.¹³

No solamente por ser un bien documentado factor inductor de daño y progresión del glaucoma, sino también por ser el único factor de riesgo modificable, la presión intraocular fue desde un inicio, y continúa siendo el blanco terapéutico para el control de la enfermedad. Gracias a diversas investigaciones¹⁴⁻¹⁵, nos hemos dado cuenta que la única opción para prevenir el deterioro o la progresión del daño inducido por glaucoma, consiste en la disminución de la presión intraocular, ya sea por medio de terapéutica médica o por medio de una intervención quirúrgica. Y no sólo eso, la disminución de la PIO también ha probado ser efectiva para prevenir o retrasar la aparición de glaucoma primario de ángulo abierto, tal y como fue demostrado en 2002 en el estudio OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study)¹⁶; tras concluir los 5 años de seguimiento del estudio, 4.4% de los pacientes en el grupo tratado desarrollaron glaucoma, en comparación con 9.5% de los pacientes del grupo no tratado. Un año más tarde, Leske y colaboradores¹⁷,

documentaron disminuir a la mitad el riesgo de progresión de glaucoma en los pacientes tratados con trabeculoplastia láser + betaxolol tópico. Además, calcularon que el riesgo de progresión disminuyó 10% por cada milímetro de mercurio de disminución de la PIO con respecto a los niveles basales documentados en la primera visita (cociente de riesgos= 0.90 por disminución de mmHg; intervalo de confianza del 95%, 0.86-0.94).

Para comprender el concepto de “presión intraocular meta” hay que recordar que el fenómeno que todos los tipos de glaucoma tienen en común, es la pérdida de los axones de las células ganglionares; aunque el adelgazamiento de dicha capa de fibras nerviosas no es sólo un fenómeno patológico, pues con la edad ocurre un adelgazamiento considerado fisiológico. El deterioro que ocurre en la enfermedad no tratada o con mal control, se debe a una pérdida acelerada de la capa de fibras nerviosas retinianas. Así pues, el objetivo último del tratamiento en glaucoma es disminuir el adelgazamiento de los axones de las células ganglionares hasta una tasa que sea la esperada para la edad, deteniendo o retrasando la aparición de glaucoma. En el momento en que la presión intraocular alcanzada en un paciente dado, permite lograr el objetivo anterior y prevenir las alteraciones campimétricas, se dice que se ha alcanzado una presión intraocular meta. La presión intraocular meta no es un número estático, ya que varía entre pacientes, e incluso en un mismo paciente en diferentes momentos del curso de la enfermedad. La presión intraocular meta para un paciente dado depende de diversos factores, entre los que encontramos: la PIO basal a la que ocurrió inicialmente la lesión, el grado de lesión, la velocidad de progresión, los factores de riesgo, edad y esperanza de vida, así como de los costos y riesgos del tratamiento.¹⁸ Con base en los estudios, podemos decir que la disminución de la PIO necesaria para lograr la detención de la progresión oscila entre un 30 y un 50% con respecto a la PIO basal, lo cual corresponde a lograr ~12 mmHg en los pacientes que padecen glaucoma avanzado.¹⁵⁻¹⁹ La reducción deseada por lo tanto no es usualmente alcanzada con un beta bloqueador (reducción de 20 al 27%), pero puede ser lograda tanto con un análogo de prostaglandinas como con un tratamiento de combinación fija, porque con ello se logra una reducción promedio de 27 a 40. Sin embargo, si un análogo de prostaglandinas no funciona o no es tolerado, la siguiente mejor opción es un beta bloqueador, por ser el siguiente mejor en potencia y control de la PIO que los fármacos pertenecientes a los grupos de agonistas adrenérgicos e inhibidores de la anhidrasa carbónica.¹⁸

Haber elegido el esquema ideal para lograr la presión intraocular meta es sólo la mitad del éxito, pues igual de importante es la adherencia del paciente al esquema indicado. Una pobre adherencia al tratamiento para glaucoma podría relacionarse con daño irreversible al nervio óptico y el subsecuente deterioro del campo visual. El porcentaje de mala adherencia reportado en los estudios oscila en un rango tan amplio que va desde un 4.6% hasta un 80%.²⁰ Para comenzar a entender la falta de adherencia a la terapia para glaucoma, hay que recordar que la mayoría de los pacientes con glaucoma son adultos mayores, muchos de los cuales pueden padecer circunstancias que les confieren una dificultad para la aplicación de sus tratamientos como lo son: trastornos físicos o cognitivos, recursos financieros o sociales limitados, así como agudeza visual y estereopsis alterada.²¹ Algunos factores identificados en algunos estudios, no en todos, como barreras para la correcta adherencia al tratamiento son: la severidad de la enfermedad, escolaridad, el costo del tratamiento, esquemas de tratamiento que requieren la aplicación de una gota más de 1 vez al día, polifarmacia, efectos adversos del tratamiento hipotensor, incapacidad para acudir a consultas de seguimiento, creencia de que la enfermedad no progresará aunque se falle en el tratamiento, entre otros.²⁰⁻²²

Existen estudios de farmacoeconomía que analizan la carga económica que la enfermedad representa para las sociedades y para los sistemas de salud^{23,24}, en los cuales se ha observado que el costo incrementa conforme lo hace la severidad de la enfermedad, sin embargo para los fines del estudio que realizaremos, resulta más útil analizar aquellos que analizan el costo que el tratamiento tiene para el paciente, sobre todo porque como mencionamos antes, el costo al tratamiento puede ser una barrera para la adherencia al tratamiento de la enfermedad. En un gran estudio nacional de 8427 pacientes²⁵, quienes se encontraban recibiendo tratamiento para glaucoma de ángulo abierto, se identificó un subgrupo de pacientes con mala adherencia, en tratamiento con latanoprost (análogo de prostaglandina), en un momento en que sólo existía el medicamento de patente. Cuando a este subgrupo de pacientes se le indicó el uso de latanoprost genérico, se observó un incremento considerable en la adherencia incluso a niveles más altos que otros pacientes quienes se mantuvieron en tratamiento con el medicamento de patente. Si bien no es posible establecer causalidad, se cree que este fenómeno podría deberse a la disminución en el costo del tratamiento que esto les supuso. Existen diversos estudios que han tenido como fin el calcular el costo teórico,

diario o anual del tratamiento hipotensor tópico, a continuación, analizaremos algunos de ellos:

1. En 2003, Fiscella y colaboradores determinaron el costo teórico diario del tratamiento hipotensor tópico tomando en cuenta el promedio del costo al menudeo de los diferentes goteros.²⁶ Encontraron que el costo del timolol genérico, que oscilaba entre \$0.38 y \$0.46 dólares por día, era semejante al costo de los medicamentos de otras casas comerciales. El costo por día de los inhibidores de la anhidrasa carbónica osciló entre \$1.05 y \$1.33 dólares por día. El Cosopt® (dorzolamida/timolol) tuvo un costo menor que la combinación de goteros de betabloqueadores e inhibidores de la anhidrasa carbónica comprados por separado. El costo de brimonidina (Alphagan-P®, Allergan) fue \$1.29 dólares por día. Por su parte, los análogos de prostaglandinas fueron desde \$0.9 (Rescula®) por día hasta \$1.25 (Xalatan®).

2. Stillitano y colaboradores, en 2005 realizaron una observación interesante, ya que compararon el costo mensual del tratamiento con el salario mínimo en su país.²⁷ El resultado fue que el costo teórico mensual del tratamiento más caro suponía un 29.1% del salario mínimo. Por otro lado, el tratamiento más barato fue el maleato de timolol genérico, representando un costo con respecto al salario mínimo del 1,2% al 1,6%.

3. Dos años más tarde, en china, Ying Gao y colaboradores, determinaron y compararon el costo teórico diario de diversos medicamentos hipotensores oculares.²⁸ Obtuvieron el costo de cada gota, por medio de cuantificación directa en un cilindro graduado, y de esta manera calcularon el costo teórico diario de cada medicamento. Los resultados muestran que la diferencia en el costo del tratamiento hipotensor es amplia, con el Latanoprost 0.005% con un costo de \$0.91 US siendo el más costoso y el Timolol 0.5% con un precio diario de \$0.03 US siendo el menos costoso. En sus conclusiones comentan que si bien los análogos de prostaglandinas son un potente medicamento reductor de la PIO, su alto costo debería ser tomado en cuenta cuando se selecciona un tratamiento para glaucoma en China.

4. En el 2008, en un estudio realizado por Rylander y colaboradores en Estados Unidos²⁹, se encontraron resultados muy semejantes a los descritos por Fiscella y colaboradores en 2003, con el timolol 0.5% siendo el tratamiento más barato con un costo anual de \$ 150.81 US, mientras que la brimonidina 0.15% (Alphagan®) mostró el máximo costo que fue de \$ 873.98 US. El costo anual de los análogos de prostaglandinas osciló entre los \$ 427.29 US para Travoprost (Travatan®) y \$ 557.62 para Bimatoprost (Lumigan®). Una diferencia entre el presente estudio y el realizado en 2003, es que la

descripción del costo está dada como un costo anual y no diario. Los autores aconsejan tomar en consideración el costo de los medicamentos para la decisión del tratamiento del glaucoma.

5. En el año 2013, Lazcano y colaboradores, determinaron el costo anual de los medicamentos más comúnmente empleados para el tratamiento tópico del Glaucoma en México, con base en el régimen de aplicación y el promedio de costo al menudeo.³⁰ También compararon los costos de los medicamentos desde el año 2009 hasta el 2012, encontrando que el costo promedio anual de todos los tratamientos incrementó un 27.87 +/- 10.09% en dicho periodo. El fármaco con menor costo anual fue el timolol 0.5% con un rango entre \$ 20.44 US y \$ 55.44 US. Dorzolamida al 2% tuvo un menor costo anual comparado al de Brinzolamida, \$326.91 US y \$418.96 US, respectivamente. Los análogos de prostaglandinas tuvieron un costo anual entre \$235.58 US para Bimatoprost y \$ 337.78 US para Latanoprost. De la misma forma en que ya había sido descrito en otros países, el medicamento más caro fue la brimonidina 0.2% (Alphagan®) con un costo anual de \$ 675.39 US. Sus conclusiones indican que el costo anual de la terapia tópica para glaucoma en México puede ser menor que en otros países debido a la existencia de laboratorio mexicanos que producen medicamentos de patente. Me parece importante destacar que en este estudio se mostró que en algunas ocasiones el costo de las combinaciones fijas es menor a la suma de sus partes por separado, mientras que en otros casos los goteros por separado supondrían un costo menor al de la combinación fija con los mismos componentes.

En 2016, Lazcano y colaboradores, realizaron un estudio con el fin de brindar un estimado realista del costo del tratamiento de glaucoma primario de ángulo abierto, consultas de seguimiento, así como de la carga económica que la enfermedad representa para los pacientes en un hospital en México.³¹ Para el cálculo de la carga económica se utilizaron las divisiones proporcionadas por la INEGI; de los cuales en este estudio 57% de los pacientes tenían un salario bajo, 38% medio y sólo 4.3% alto. Los resultados de este análisis son alarmantes, pues pacientes de bajos ingresos gastaron un promedio del 61,5% de sus ingresos en su tratamiento de glaucoma, la mayor carga económica fue observada en el grupo de pacientes con glaucoma moderado (92,8%); Por otro lado, los pacientes con ingresos moderados gastaron 19.5% en promedio y nuevamente la mayor carga económica se encontró en el grupo de glaucoma moderado (24%). Finalmente, sólo 20 pacientes poseían un salario alto y ellos gastaron un promedio de 7,9% de sus

ingresos mensuales en su tratamiento de glaucoma. Este estudio demuestra la muy elevada carga económica que el tratamiento para el glaucoma representa en nuestra población.

En este estudio de medicamentos hipotensores se obtuvo el costo real del tratamiento hipotensor. No parece haber algún estudio en el que se haya calculado dicho costo.

Materiales y métodos

Tipo de estudio:

- 1.1. Prospectivo
- 1.2. Transversal.
- 1.3. Observacional.
- 1.4. Descriptivo
- 1.5. Comparativa

Lugar y duración

La investigación tuvo lugar en el departamento de glaucoma de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P., en el periodo comprendido entre el 01/05/2021 y concluyendo el 28/02/2022.

Población

Pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de glaucoma o hipertensión ocular y uso de tratamiento hipotensor tópico, atendidos en el servicio de glaucoma de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.

Unidad de observación

El análisis de las variables principales de estudio se obtiene de los pacientes

Universo

Pacientes con diagnóstico de glaucoma o hipertensión ocular y uso de tratamiento hipotensor en el servicio de glaucoma de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.

Método de muestreo

Reclutamiento consecutivo.

Criterios de inclusión

1. Tener más de 18 años

2. Diagnóstico de glaucoma o hipertensión ocular con uso de tratamiento hipotensor tópico

Criterios de exclusión

1. No cumplir con los criterios de inclusión
2. No saber la respuesta a alguna de las preguntas realizadas en la encuesta
3. Estar utilizando alguna marca de hipotensor ocular no incluida en la lista que se estudiará

Variable principal de desenlace

Costo real anual del tratamiento hipotensor tópico.

Tamaño de la muestra

Se utilizó la fórmula de estimación de proporciones para calcular la muestra a estudiar:

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{T^2}$$

Z α^2 = 1.96 a 2 colas

P= 0.3 (30%)

T= 0.1 (10%)

N= 81 sujetos

Plan de análisis

Para el análisis de datos descriptivo de las variables cualitativas, se utilizó frecuencias simples y porcentajes. En el caso de variables cuantitativas, se realizó media con su desviación estándar (en caso de tener distribución normal) o bien mediana y rangos intercuartiles (si se tiene una distribución no normal). Para la comparación entre el costo real y teórico se utilizó T de student en caso de tener distribución normal o prueba de Wilcoxon en caso de tener distribución no paramétrica Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 17.0. Se considerará como significativo un valor de $p < 0.05$.

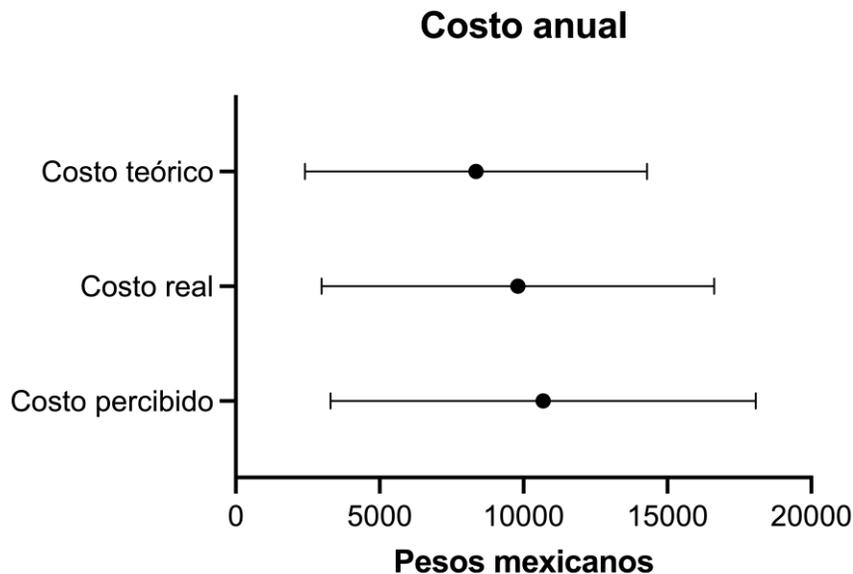
Aspectos éticos

La presente investigación se apegó a la Declaración de Helsinki y las buenas prácticas clínicas. Al manejar información retrospectiva obtenida mediante una encuesta, se

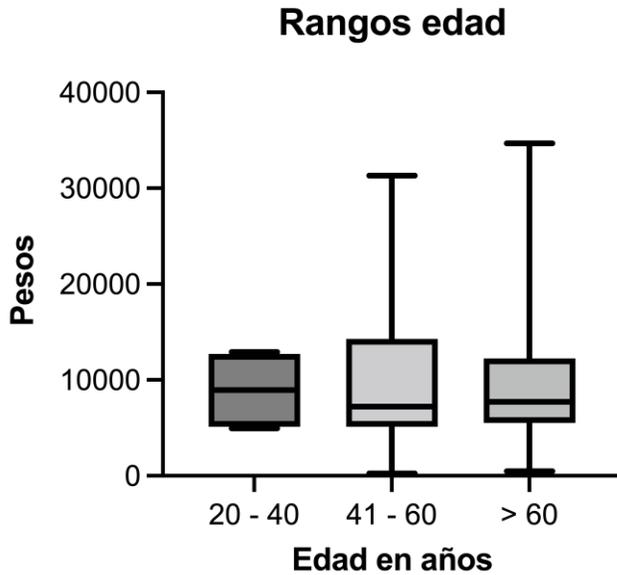
cumplieron los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además que la información obtenida se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

Resultados

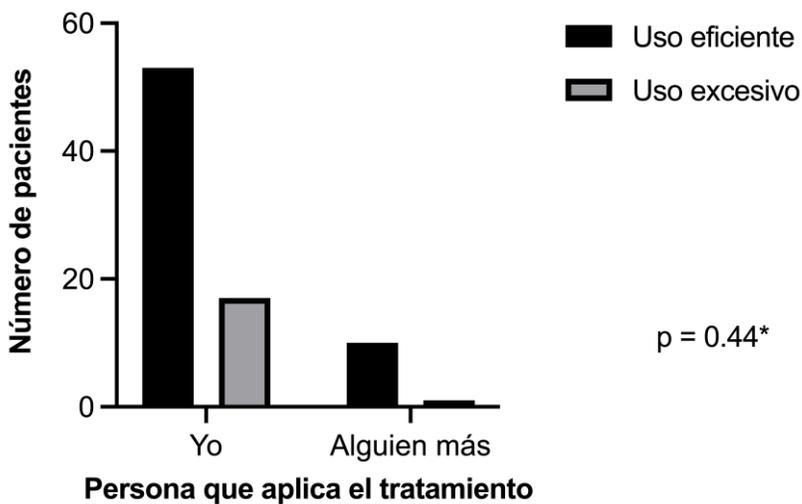
Se reclutaron 81 pacientes de los cuales 64.19% (n=52) fueron del sexo femenino. Con una media de edad de 65.07 ± 15 años (rango, 20-92 años). El 70.37% de los pacientes (N=57) se encuentran en tratamiento hipotensor tópico con un solo gotero, el cual en el 50.87% de los casos (n=29) corresponde a un análogo de prostaglandinas, seguido en frecuencia por 24.56% (n=14) una combinación fija de 2 fármacos, 14.03% (n=8) una combinación fija de 3 fármacos, 8.77% (n=5) un betabloqueador y 1.75% (n=1) un inhibidor de la anhidrasa carbónica. El resto de los casos se encuentra utilizando 2 a 4 goteros para su tratamiento hipotensor; de los cuales 83.3% (n=20) utiliza 2 goteros, 12.5% (n=3) 3 goteros y sólo 4.16% (n=1) 4 goteros. Nuestra variable principal de desenlace fue determinar el costo real anual del tratamiento hipotensor tópico en pacientes con glaucoma, el cual tuvo una media de $9,807 \pm 6,819$ pesos (rango, \$243.8-34,685). El costo percibido por el paciente fue ligeramente mayor de $\$10,683 \pm 7,384$ (rango, \$240-36,000). Bajo una utilización óptima de las gotas el costo teórico fue de $\$8,347 \pm 5,945$ (rango, \$243.8-31,305). El costo percibido fue ligeramente mayor al costo real como puede observarse en el gráfico 1, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.21$, prueba de t pareada).



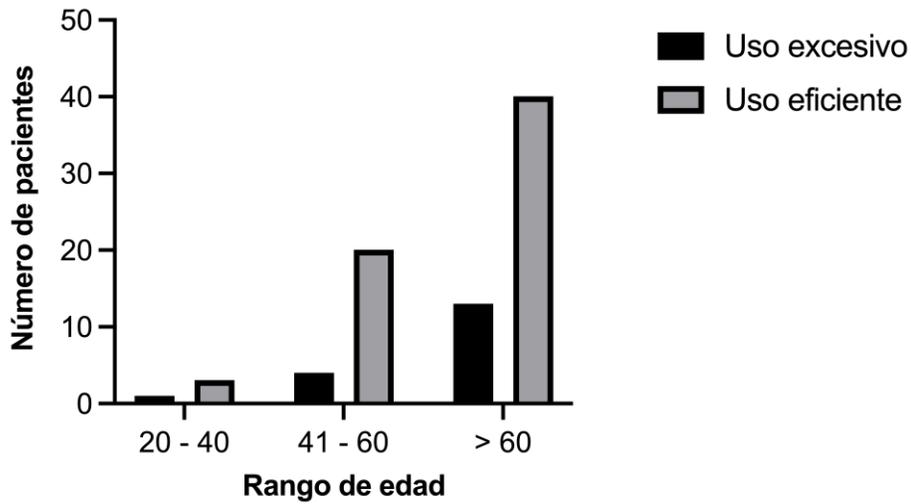
Comparando el costo real versus el teórico se encontró una diferencia estadísticamente significativa, siendo el costo real mayor al costo teórico ($p= 0.0001$); esta diferencia es igualmente estadísticamente significativa cuando se compara el costo teórico vs el percibido ($p=0.0004$). Al comparar los costos entre grupos etarios (gráfica 2) no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.99$, test Kruskal-Wallis).



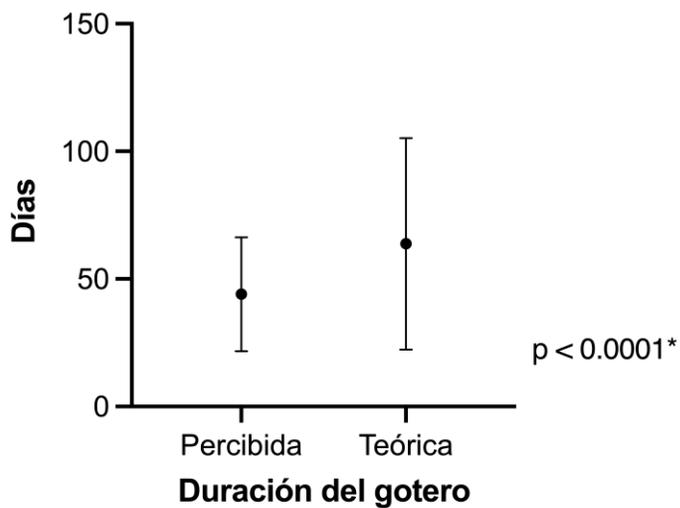
Al comparar la eficiencia de la aplicación entre pacientes que se aplican la gota versus a quienes se la aplica alguien más, no se encontró diferencia estadística ($p= 0.44$, prueba exacta de Fisher) (gráfico 3).



Encontramos que los pacientes pertenecientes al grupo de edad mayor de 60 años aplican la gota con una menor eficiencia.



La media de duración en días percibidos fue de 44.02 ± 22.3 días (rango, 10-150), en comparación con la duración teórica de los goteros que debería ser de 63.76 ± 41.49 días (rango, 18.15-251.7), esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.0001$, prueba de t pareada).



Discusión

El presente estudio intenta tomar en consideración la aplicación de las gotas, la cual no es siempre óptima, para el cálculo del costo real del tratamiento anual hipotensor tópico en pacientes con glaucoma en México. Existió una diferencia estadísticamente significativa entre el costo real y el costo teórico, siendo el costo real ligeramente mayor, lo cual puede significar que existe desperdicio de medicamento que se traduce en una elevación del costo, esta diferencia en el costo podría en realidad ser mayor, dado que el costo teórico fue calculado con base en el costo máximo al público. El 22.22% de los pacientes (n=18) refirió aplicar más de una gota para lograr que el medicamento cayera en el ojo, lo cual es semejante a los resultados obtenidos por Lazcano y colaboradores, quienes documentaron que 33.2% de los sujetos tenían que aplicar más de 1 gota para lograr que el medicamento cayera en el ojo.³² Sin embargo, tomando en consideración cuanto refieren los pacientes que les dura el gotero y comparándolo a lo que les debería durar bajo una aplicación óptima, existe en promedio una diferencia de 19.74 días, lo cual podría significar que la proporción de pacientes que aplica de manera ineficiente la gota es mayor. Por otro lado, es interesante destacar que si bien 77.78 % de los pacientes refieren les toma 1 intento para aplicar la gota correctamente, sólo 32.09% reporto un costo que no excede al calculado para la aplicación óptima. Otro dato que sugiere una mayor ineficiencia en la aplicación de la gota que lo reportado por los pacientes, es el hecho de que el 77.77 % de los pacientes refiere una duración del gotero que es menor de lo esperado para una aplicación óptima.

Si bien determinar la adherencia no fue uno de los objetivos de este estudio, observamos que 26 (32%) pacientes reportaron un costo percibido menor al real y al teórico, de estos, 7 (27%) referían además una duración mayor del gotero que lo esperado para una aplicación óptima. Esto sugiere que 14.81% de los pacientes encuestados podrían estar aplicando su tratamiento con una menor frecuencia que lo debido, lo cual implicaría un mal apego a tratamiento. Si lo comparamos a lo obtenido por Deokule y colaboradores³³, es una proporción semejante a la reportada por pacientes que olvidaron la aplicación de una dosis en un periodo de 2 semanas que fue del 13.8%, cifra que asciende a 23% cuando se considera a los pacientes que olvidaron 2 dosis o más de 2 dosis en el mismo lapso. Contario a lo que pensábamos, no existió una diferencia significativa entre la aplicación de gotas por el paciente mismo al compararlo a la aplicación por un tercero.

Mientras que algunos estudios estiman el costo diario del tratamiento hipotensor tópico para glaucoma^{26,28}, otros lo han hecho de forma anual^{29,30}, teniendo todos en común la estimación del costo de la aplicación de un solo medicamento con posología estándar en ambos ojos, así como considerando 1 sola gota para cada aplicación. No existen estudios de fármaco-economía que tomen en consideración la eficacia en la aplicación de las gotas para el cálculo del costo del tratamiento, ni tampoco estudios sobre el costo individualizado a cada paciente con distintos goteros y posologías para cada ojo, situación que suele ser común en los pacientes con glaucoma. Dado que nuestro estudio se basa en lo reportado por el paciente existe sesgo de memoria. En países en los que existe control sobre la frecuencia con la que un paciente resurte el medicamento, los datos obtenidos podrían ser más exactos.

Conclusiones

La aplicación subóptima de gotas para controlar el glaucoma es uno de los factores que influyen en el elevado costo del tratamiento de este padecimiento. El costo real, según lo calculado en nuestro estudio, excede al costo teórico de una aplicación óptima de gotas. Creemos que una intervención educativa sí es requerida y esto podría reflejarse en una reducción del costo del tratamiento, lo cual podría tener un impacto sobre la adherencia. Lo anterior, podría disminuir la carga económica atribuible a la enfermedad, mejorar la calidad de vida del paciente e incluso disminuir la ceguera atribuible a glaucoma.

Referencias Bibliográficas

1. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet*. 2011 Apr 16;377(9774): 1367-77. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61423-7. Epub 2011 Mar 30. PMID: 21453963.
2. World Health Organization. Visual Impairment and blindness: Fact Sheet No. 282. Oct 2020.
3. Tham, Y. C., Li, X., Wong, T. Y., Quigley, H. A., Aung, T., & Cheng, C. Y. (2014). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 121(11), 2081–2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
4. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet*. 2011 Apr 16;377(9774):1367-77. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61423-7. Epub 2011 Mar 30. PMID: 21453963.
5. Leite, M. T., Sakata, L. M., & Medeiros, F. A. (2011). Managing glaucoma in developing countries. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 74(2), 83–84. <https://doi.org/10.1590/s0004-27492011000200001>
6. Weinreb, R. N., Aung, T., & Medeiros, F. A. (2014). The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*, 311(18), 1901–1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>
7. Friedman. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States (*Archives of Ophthalmology* (2004) 122, 4 (532-538)). *Arch Ophthalmol*. 2011;129(9):1224. doi:10.1001/archophthalmol.2011.261
8. Gilbert-Lucido ME, García-Huerta M, Ruiz-Quintero N, Gil-Carrasco F, García-López A, Casab-Rueda H. Estudio epidemiológico de glaucoma en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol*. 2010;84(2):86-90.
9. Gilma D, López L, Guerrero JG. Artículo Original Prevalencia de glaucoma primario en la Coordinación Universitaria del Hospital Civil de Culiacán en el periodo 2003-2005. 2006;2(5):5-8.
10. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994;39(1):23-42. doi:10.1016/S0039-6257(05)80042-6
11. Flammer, J., & Mozaffarieh, M. (2007). What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? *Survey of ophthalmology*, 52 Suppl 2, S162–S173. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.08.012>
12. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994 May;38 Suppl: S3-6. doi: 10.1016/0039-6257(94)90041-8. PMID: 7940146.
13. Hollands H, Johnson D, Hollands S, Simel DL, Jinapriya D, Sharma S. Do Findings on Routine Examination Identify Patients at Risk for Primary Open-Angle Glaucoma? *Jama*. 2013;309(19):2035. doi:10.1001/jama.2013.5099
14. Goldberg I. (2003). Relationship between intraocular pressure and preservation of visual field in glaucoma. *Survey of ophthalmology*, 48 Suppl 1, S3–S7. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(03\)00006-7](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(03)00006-7)
15. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. (2000). *American journal of ophthalmology*, 130(4), 429–440. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00538-9)
16. Kass, M. A., Heuer, D. K., Higginbotham, E. J., Johnson, C. A., Keltner, J. L., Miller, J. P., Parrish, R. K., 2nd, Wilson, M. R., & Gordon, M. O. (2002). The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle

- glaucoma. *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill.: 1960), 120(6), 701–830. <https://doi.org/10.1001/archopht.120.6.701>
17. Leske, M. C., Heijl, A., Hussein, M., Bengtsson, B., Hyman, L., Komaroff, E., & Early Manifest Glaucoma Trial Group (2003). Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill.: 1960), 121(1), 48–56. <https://doi.org/10.1001/archopht.121.1.48>
 18. Sihota, R., Angmo, D., Ramaswamy, D., & Dada, T. (2018). Simplifying "target" intraocular pressure for different stages of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Indian journal of ophthalmology*, 66(4), 495–505. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1130_17
 19. Palmberg P. (2004). Evidence-based target pressures: how to choose and achieve them. *International ophthalmology clinics*, 44(2), 1–14. <https://doi.org/10.1097/00004397-200404420-00003>
 20. Olthoff, C. M., Schouten, J. S., van de Borne, B. W., & Webers, C. A. (2005). Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension an evidence-based review. *Ophthalmology*, 112(6), 953–961. <https://doi.org/10.1016/j.opht.2004.12.035>
 21. Tsai J. C. (2009). A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy. *Ophthalmology*, 116(11 Suppl), S30–S36. <https://doi.org/10.1016/j.opht.2009.06.024>
 22. Schwartz, G. F., & Quigley, H. A. (2008). Adherence and persistence with glaucoma therapy. *Survey of ophthalmology*, 53 Suppl1, S57–S68. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2008.08.002>
 23. Varma, R., Lee, P. P., Goldberg, I., & Kotak, S. (2011). An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *American journal of ophthalmology*, 152(4), 515–522. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.06.004>
 24. Traverso, C. E., Walt, J. G., Kelly, S. P., Hommer, A. H., Bron, A. M., Denis, P., Nordmann, J. P., Renard, J. P., Bayer, A., Grehn, F., Pfeiffer, N., Cedrone, C., Gandolfi, S., Orzalesi, N., Nucci, C., Rossetti, L., Azuara-Blanco, A., Bagnis, A., Hitchings, R., Salmon, J. F., ... Doyle, J. J. (2005). Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long-term study of resource utilisation in Europe. *The British journal of ophthalmology*, 89(10), 1245–1249. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.067355>
 25. Stein, J. D., Shekhawat, N., Talwar, N., & Balkrishnan, R. (2015). Impact of the introduction of generic latanoprost on glaucoma medication adherence. *Ophthalmology*, 122(4), 738–747. <https://doi.org/10.1016/j.opht.2014.11.022>
 26. Fiscella, R. G., Green, A., Patuszynski, D. H., & Wilensky, J. (2003). Medical therapy cost considerations for glaucoma. *American journal of ophthalmology*, 136(1), 18–25. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00102-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00102-8)
 27. Stillitano, I. G., Lima, M. G., Ribeiro, M. P., Cabral, J., & Brandt, C. T. (2005). Impacto econômico do custo de colírios no tratamento do glaucoma [Economic impact of eyedrop cost in glaucoma treatment]. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 68(1), 79–84. <https://doi.org/10.1590/s0004-27492005000100014>
 28. Gao, Y., Wu, L., & Li, A. (2007). Daily cost of glaucoma medications in China. *Journal of glaucoma*, 16(7), 594–597. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e318064c818>
 29. Rylander, N. R., & Vold, S. D. (2008). Cost analysis of glaucoma medications. *American journal of ophthalmology*, 145(1), 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.08.041>

30. Lazcano-Gomez G, Hernandez-Oteyza A, Iriarte-Barbosa MJ, Hernandez-Garciadiego C. Topical glaucoma therapy cost in Mexico. *Int Ophthalmol*. 2014 Apr;34(2):241-9. doi: 10.1007/s10792-013-9823-6. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23846765.
31. Lazcano-Gomez, G., Ramos-Cadena, M., Torres-Tamayo, M., Hernandez de Oteyza, A., Turati-Acosta, M., & Jimenez-Román, J. (2016). Cost of glaucoma treatment in a developing country over a 5-year period. *Medicine*, 95(47), e5341. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005341>
32. Lazcano-Gomez, G., Castillejos, A., Kahook, M., Jimenez-Roman, J., & Gonzalez-Salinas, R. (2015). Videographic Assessment of Glaucoma Drop Instillation. *Journal of current glaucoma practice*, 9(2), 47–50. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10008-1183>
33. Deokule, S., Sadiq, S., & Shah, S. (2004). Chronic open angle glaucoma: patient awareness of the nature of the disease, topical medication, compliance and the prevalence of systemic symptoms. *Ophthalmic & physiological optics: the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, 24(1), 9–15. <https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.2003.00155.x>