



Facultad de Medicina



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

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.
“HOSPITAL DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES”
SERVICIO DE GLAUCOMA

COSTO ANUAL DE LA TERAPIA TÓPICA PARA GLAUCOMA EN MÉXICO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA:
DR. PABLO ÁNGEL GARCÍA URIBE

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. ALEJANDRA HERNÁNDEZ DE OTEYZA

COLABORADORES
DR. RICARDO MATA HOFFMAN
DR. IVÁN ARTURO FLORES CENICEROS
DRA. DANIELA ÁLVAREZ ASCENCIO

CIUDAD DE MÉXICO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Tabla de contenido

1. Datos del autor y asesores	1
2. Introducción	2
3. Planteamiento del problema.....	3
4. Antecedentes.....	5
5. Objetivo general y específicos.....	8
6. Hipótesis.....	8
7. Metodología.....	9
8. Resultados.....	9
9. Discusión.....	23
10. Conclusiones.....	26
11. Limitaciones.....	27
12. Referencias.....	28

Titulo

Costo diario y anual de la terapia tópica en México

Área de estudio

Glaucoma y calidad de vida.

Investigador principal

Dra. Alejandra Hernández De Oteyza. Supervisión de todo el proceso.

Investigador responsable

- Dr. Pablo Ángel García Uribe.

Funciones: Revisión bibliográfica, redacción del protocolo y el consentimiento informado para someterlo a los comités. Captura de datos, análisis de resultados y publicación.

Co-investigadores

- Dr. Ricardo Mata Hoffman

Función: Coautor del proyecto, análisis de datos, redacción final y publicación

- Dr. Arturo Flores Cenicerros.

Funciones: Apoyo en la formulación del protocolo, así como en la recopilación y análisis de los datos.

- Dra. Daniela Álvarez Ascencio

Funciones: Supervisión, ayudar en la redacción del artículo y en el proceso de envío a congresos y revistas para su publicación.

Adscrito o jefe de Servicio Responsable del Protocolo

- Dra. Alejandra Hernández de Oteyza adscrito del servicio de Glaucoma de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.
- Dr. Jesús Jiménez Román jefe de servicio del servicio de Glaucoma 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

El glaucoma se refiere a un grupo de enfermedades caracterizadas por neuropatía óptica secundaria a la degeneración progresiva de las células ganglionares, ésta degeneración progresiva de los nervios produce excavación del nervio óptico y pérdida de la visión.¹ El glaucoma afecta a más de 70 millones de personas en el mundo, y aproximadamente el 10% de estas personas tienen ceguera bilateral, convirtiéndolo en la principal causa de ceguera irreversible a nivel mundial², sin embargo, se cree que solo del 10 al 15% de las personas afectadas saben que padecen la enfermedad³ Las estimaciones para 2020 reportaron un total de 64 a 76 millones de personas en todo el mundo con glaucoma y se proyecta que aumentará a 111,8 millones en 2040 ^{4,5}. Hasta el 50 % de las personas con glaucoma no saben que tienen la enfermedad, con siendo la tasa más alta en países en desarrollo como México⁶. La terapia recomendada para el glaucoma comúnmente consiste en el uso de uno o múltiples medicamentos para reducir la presión intraocular (PIO), así como análisis del campo visual, estudios de imagen y visitas de seguimiento que en conjunto suman un gasto significativo para el paciente⁷. Además, los costos indirectos, incluidos el transporte y las horas fuera del trabajo, pueden tener una carga económica importante⁶.

Planteamiento del Problema

Existen múltiples medicamentos tópicos para el tratamiento del glaucoma, sin embargo, su efectividad depende de la adherencia al tratamiento, por lo tanto, la falta de adherencia al tratamiento es un problema importante en los pacientes con glaucoma. En los países subdesarrollados, el alto costo de los medicamentos es una de las principales causas de falta de adherencia y abandono del tratamiento, ya que representan un gran porcentaje de los ingresos del paciente. Debido a esto, es importante estudiar el costo real de los medicamentos hipotensores disponibles en México, tomando en cuenta la cantidad del contenido, número de gotas por

envase y costo en el mercado. Así mismo, comparar el costo obtenido de los medicamentos genéricos contra los de patente.

Antecedentes

En la actualidad en el año 2007, Ying Gao y colaboradores, determinaron y compararon el costo diario de diversos medicamentos hipotensores oculares en China. El método consistió en vaciar cada frasco gota por gota en un cilindro graduado a una temperatura de 22°C, obtuvieron el costo de cada gota, así como el costo diario de los diferentes medicamentos, sus resultados mostraron una diferencia importante en el costo diario entre el medicamento menos costoso que es Timolol 0.5% con un precio diario de \$0.03 US comparado con el Latanoprost 0.005% con un costo de \$0.91 US, además encontraron una amplia diferencia en la duración de cada frasco, siendo la Pilocarpina 0.5% la que menos dura (11 días) y el Bimatoprost 0.03% el que más dura (52 días). Sus conclusiones indican que el rango de precios para medicamentos tópicos para glaucoma en China varía más que en países de primer mundo y recomiendan considerar el precio de los análogos de prostaglandinas antes de ser prescritos, esto debido a su alto costo⁸.

En el año 2008, Rylander y colaboradores, calcularon el costo anual de los diferentes medicamentos tópicos para glaucoma en Estados Unidos. Su método consistió en contar gota por gota 10 frascos de cada tipo de medicamento, lo realizaron en posición del frasco a 45 grados y con una presión gentil sobre el frasco. Utilizaron el precio promedio de venta para poder estimar el costo anual. Sus resultados mostraron un costo anual de \$ 150.81 US para el timolol 0.5%, 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 (AP) se encontró en un rango de \$ 427.29 US para Travoprost (Travatan) a \$ 557.62 para Bimatoprost (Lumigan). Sus conclusiones muestran que la beta bloqueadores siguen siendo los medicamentos menos costosos, además mencionan que el costo del medicamento debe influir en la decisión del tratamiento que se utilizará en cada paciente⁹.

En el año 2013 Lazcano-Gómez y colaboradores, calcularon el costo anual de los medicamentos más comúnmente empleados para el tratamiento tópico del Glaucoma en México, se realizó en base al precio promedio de venta, así como a la dosis necesaria. El medicamento con menor costo anual fue el timolol 0.5% que mostró un rango de \$ 20.44 US a \$ 55.44 US. La Dorzolamida 2% tuvo un costo anual menor a la Brinzolamida (\$326.91 US vs \$418.96 US. Los análogos de prostaglandinas tuvieron un costo anual entre \$235.58 US para Bimatoprost y \$ 337.78 US para Latanoprost. El medicamento con máximo costo 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 patente¹⁰.

En el año 2017 Moreno y colaboradores compararon el costo anual y cantidad de los medicamentos genéricos y de patente. El menor costo anual (CA) de Timolol al 0.5% fue de \$359.88 pesos con Imot® (Laboratorios Sophia), Timoptol® (Merk Sharp Dohme de México , S.A. DE C.V.), también de patente, tuvo un costo de \$912.52 pesos, este último muy similar a los medicamentos genéricos que se encuentran en un rango de \$761.02 a \$ 1199.83 pesos para Opko® y Grin®, respectivamente. Con la Dorzolamida al 2.0% el medicamento genérico de OPKO® tuvo un costo anual (CA) de \$1719.75 pesos, mientras que los medicamentos de patente tuvieron un costo anual (CA) de \$4476.05 pesos para Iopzox® (laboratorios Sophia) y \$6460.81 pesos para TRUSOPT® (Merk Sharp Dohme de México, S.A. DE C.V.). El costo menor con la combinación fija Dorzolamida al 2.0% con Timolol al 0.5% fue con el medicamento genérico Opko® con un costo anual (CA) de \$1625.40 pesos, el medicamento genérico con mayor costo anual fue el de Productos Farmacéuticos Collins® con un costo anual de \$4712.39 pesos. El costo anual (CA) de Latanoprost al 0.005% con los medicamentos genéricos se encuentra en un rango de \$1796.92 a \$2397.49 pesos con OPKO® Y PISA® respectivamente. El costo anual (CA) con los medicamentos de patente fue de \$5789.66 pesos con

GAAP® (laboratorios sophia), \$5393.04 con XALATAN® (Laboratorios Pfizer) y \$4758.92 pesos con CISCOTAN® (Laboratorios Bauch & Lomb; Lomb de México).

Finalmente, en el año 2017, Lazcano-Gómez publicaron otro estudio en donde se estudio el costo mensual de tratamiento de los pacientes con glaucoma de ángulo abierto en un hospital de la Ciudad de México durante un periodo de 5 años. Se realizó un estudio prospectivo con uso de encuesta entre 2007 y 2012 con 462 pacientes. El costo total se dividió en costo del tratamiento hipotensivo, costo del tratamiento no farmacológico (láser y cirugías) y estudios y consultas de seguimiento. El precio mayorista promedio de los medicamentos analizados se obtuvo de los datos de IMS Health; el costo mensual se calculó usando: Costo mensual = ([precio mayorista promedio/número de gotas por cuentagotas] número de aplicaciones diarias) 30 días. Los pacientes se clasificaron según la gravedad de su glaucoma, y los datos se analizaron con base en el ingreso mensual (tasa de cambio promedio anual: 12.85 pesos mexicanos = 1 USD). Los participantes fueron divididos por grupos: Grupo de bajos ingresos = 266 pacientes (57%), 146 con glaucoma leve; grupo de ingresos moderados=176 pacientes (38%), 81 con glaucoma leve; grupo de ingresos altos=20 pacientes (4,3%), 10 con glaucoma leve. Y se determinó la carga económica promedio mensual de los pacientes en el tratamiento del glaucoma, arrojando: pacientes de bajos ingresos = 61,5%, pacientes de ingresos moderados = 19,5% y pacientes de ingresos altos = 7,9%.. Los autores concluyen que la carga económica del glaucoma es importante no solo para los sistemas de salud, sino también para la familia y el paciente. Por lo tanto, los planes de tamizaje para un diagnóstico más temprano y políticas de salud que disminuyan el costo del manejo de la enfermedad y aumenten la adherencia al tratamiento y reduzcan la prevalencia de ceguera atribuida al glaucoma son esenciales. Estos mejorarían la calidad de vida, reducirían el gasto personal y nacional y ayudarían a aumentar la economía nacional¹¹

Objetivo General

Estimar el costo diario y anual en pesos mexicanos de los distintos hipotensores oculares tópicos disponibles en México con base en su presentación comercial, contenido del embase, número de gotas, costo y porcentaje de sobre o infralleno.

Objetivos Específicos

- Determinar el promedio, rango y desviación estándar de la cantidad de mililitros y número de gotas que contienen los frascos hipotensores oculares de los diferentes laboratorios disponibles en México.
- Otener información actual sobre los costos de los fármacos de uso oftálmico disponibles para el control del glaucoma en México .
- Obtener datos que sirvan como referente para el manejo de los pacientes con glaucoma en México a modo de tener en cuenta el costo – efectividad de su tratamiento.

Hipótesis

El costo anual en pesos mexicanos de los hipotensores oculares de los diferentes laboratorios genéricos será al menos 15% menos que el de los medicamentos de patente.

Hipótesis específicas

- El promedio del número de gotas que contienen los frascos hipotensores oculares de los diferentes laboratorios genéricos será menor (al menos 5%) que los medicamentos de patente.

- La cantidad de mililitros que contienen los frascos hipotensores oculares de los diferentes laboratorios genéricos será igual a los hipotensores oculares de patente.

Metodología

El estudio tomo lugar en el Servicio de Glaucoma de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P. y su realización fue en el periodo entre el 15 de julio 2020 al 31 de octubre de 2020. Se utilizaron frascos de medicamentos hipotensores para la realización de las mediciones, los cuales fueron obtenidos mediante la donación directa de los laboratorios productores de las mismas, o en su defecto, adquiridos directamente por medio de compra. Se emplearon 10 frascos por tipo y marca de medicamento, todos comercializados en México y utilizados convencionalmente en el tratamiento de pacientes de glaucoma. Sin embargo, en el caso de algunos hipotensores no se pudo completar la cantidad total por causas particulares). Se tomaron como variables a estudiar el tipo de hipotensor, medicamento de patente o genérico, la cantidad de mililitros por frasco, el número de gotas por frasco, el precio por frasco y el porcentaje de sobrellenado o infrallenado.

Técnica de medición: Previo a la determinación de variables a estudiar, se retiraron las etiquetas de los goteros de medicamento para realizar las mediciones de forma enmascarada. Cada gotero se *colocó* con una inclinación de 45°. Aplicando suficiente presión con la mano usando el pulgar y el índice para producir una salida de una gota a la vez. El número total de gotas se contó visualmente y se registró con un contador mecánico. El contenido se recolectó en un cilindro de vidrio de 15 ml con una graduación de 0,1 ml para la medición del volumen total. Después de que la botella dejó de producir más gotas, se volteó durante al menos 15 s, para maximizar el número de gotas por botella. Entre cada toma de muestra, los cilindros se enjuagaron con alcohol isopropílico al 70 % y se dejaron secar en condiciones ambientales. Antes de cada nueva medida, se inspeccionó cada cilindro para asegurar que no quedara líquido, por lo que el volumen final no se alteró. Todos los

fármacos se ensayaron a temperatura ambiente. Una vez que se obtuvo el volumen final y el número de gotas por botella, se calculó el número de gotas por mililitro para cada botella y el porcentaje de llenado insuficiente o excesivo. Esta información se comparó con la descripción de la etiqueta del fabricante. Posteriormente, se determinó si el sobrellenado era significativo mediante la prueba de distribución t de Student con un valor de confianza del 95%.

El precio mayorista promedio (AWP) de cada medicamento se obtuvo de los datos de IMS Health¹². El costo por día para ambos ojos se calculó para cada frasco dividiendo el AWP por el número real promedio de gotas en un frasco y multiplicando por el número de gotas diarias requeridas para ambos ojos, como se ha descrito previamente por Fiscella et al.¹³ La pauta de dosificación diaria se estableció según las recomendaciones de los fabricantes de cada producto o, en su defecto, en función de la posología habitual en la práctica clínica o en la literatura. El costo anual se calculó multiplicando el costo diario por 365. La conversión del costo de pesos mexicanos a dólares (USA) se realizó multiplicando el costo en pesos por el tipo de cambio promedio del dólar en 2020.

Se utilizó análisis de datos descriptivos de las variables cualitativas, frecuencias simples y porcentajes. En el caso de las variables cuantitativas, la media se calculó con su desviación estándar (si la distribución era normal) o la mediana y los rangos intercuartílicos (si la distribución no era normal). Se empleó la prueba T de Student o prueba de Wilcoxon para la comparación del precio y número de caídas entre patente y genérico. Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 17.0. Se considerará significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron un total de 26 hipotensores de diferentes marcas comerciales. Los cuales fueron divididos en grupos según el tipo de medicamento, los cuales serán expuestos a continuación.

- Análogos de prostaglandinas

- Bimatoprost

Respecto a Lumigan® de la casa comercial Allergan, se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 3 ml, se calculó una dosis por día de dos gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$1,088 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 3.29 ± 0.1 ml, con un promedio de 105.8 ± 1.87 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 9.67%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 20.57 ± 0.37 pesos con una duración promedio del frasco de 52.9 ± 0.9 días y un costo anual estimado de 7509 ± 133.5 pesos.

En cuanto a Lumigan RC ® de la casa comercial Allergan, se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 3 ml, se calculó una dosis por día de dos gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$1,041 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 3.21 ± 0.13 ml, con un promedio de 124.4 ± 2.37 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 7.0%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 16.74 ± 0.32 pesos con una duración promedio del frasco de 62.2 ± 0.32 días y un costo anual estimado de 6110.76 ± 116.94 pesos.

De Exaragot PF ® de la casa comercial Grin, se midieron 8 frascos goteros de la presentación comercial de 3 ml, se calculó una dosis por día de dos gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$1,154 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 3.4 ± 0.11 ml, con un promedio de 120.7 ± 8.73 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 13.3%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 19.20 ± 1.30 pesos con una duración promedio del frasco de 60.38 ± 4.37 días y un costo anual estimado de 7008.05 ± 473.09 pesos

Bimatoprost, en su presentación comercial Uverigant ® de la casa comercial SUN pharma, con 10 frascos goteros medidos de la presentación comercial de 3 ml, se calculó una dosis por día de dos gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$699 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 3.08 ± 0.19 ml, con un promedio de 88.9 ± 7.71 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 2.67%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 15.8 ± 1.42 pesos con una duración promedio del frasco de 44.45 ± 4.37 días y un costo anual estimado de 5780.08 ± 517.0 pesos.

- Travoprost

Así mismo, se evaluó Conviss ® de la casa comercial Opko. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 2.5 ml, se calculó una dosis por día de dos gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$740 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 2.38 ± 0.12 ml, con un promedio de 73 ± 2.83 gotas y un porcentaje promedio de infrallenado de -4.8%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 20.30 ± 0.79 pesos con una duración promedio del frasco de 36.5 ± 1.41 días y un costo anual estimado de 7410 ± 290.01 pesos.

- Latanoprost

Ciscotan ® de la casa comercial Baush + Lomb. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 2.5 ml, se calculó una dosis por día de dos gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$741 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 2.59 ± 0.11 ml, con un promedio de 100 ± 2.36 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 3.60%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 14.83 ± 0.35 pesos con una duración promedio del frasco de 50 ± 1.18 días y un costo anual estimado de 5412 ± 127.4 pesos.

Se examinó Exalo ® de la casa comercial Opko con 10 ejemplares en la presentación comercial de 2.5 ml, se calculó una dosis por día de dos gotas (para

ambos ojos), con un precio máximo al público de \$630 pesos mexicanos. Con un volumen promedio de 2.36 ± 0.15 ml, un promedio de 68.5 ± 3.75 gotas y un porcentaje promedio de infrallenado de 5.60%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 18.44 ± 1.05 pesos con una duración promedio del frasco de 34.2 ± 1.87 días y un costo anual estimado de 6732.68 ± 382.16 pesos.

Otra de las marcas comerciales evaluadas fue GAAP PF ® de la casa comercial Sophia. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 3 ml, se calculó una dosis por día de dos gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$998.9 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 3.33 ± 0.19 ml, con un promedio de 101.4 ± 7.23 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 11%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 19.79 ± 1.36 pesos con una duración promedio del frasco de 50.7 ± 3.61 días y un costo anual estimado de 7223.1 ± 496.37 pesos

Rasguna ® de la casa comercial SUN Pharma en su presentación de 2.5 ml. Se incluyeron 9 frascos goteros. Se calculó una dosis por día de dos gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$505 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 2.5 ± 0.14 ml, con un promedio de 73.3 ± 2.06 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 0%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 13.78 ± 0.39 pesos con una duración promedio del frasco de 37 ± 1.03 días y un costo anual estimado de 5030 ± 140.6 pesos.

- Betabloqueadores

- Betaxolol

Se evaluó el fármaco BTX-HA ® de la casa comercial Sophia. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$711.51 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 5.18 ± 0.15 ml, con un promedio de 132.2 ± 2.78 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 5.18%. En cuanto a los costos, el costo por día

es de 21.54 ± 0.46 pesos con una duración promedio del frasco de 66 ± 1.39 días y un costo anual estimado de 7860.9 ± 166.3 pesos.

- Timolol

En su presentación comercial Timoptol® de la casa comercial mundipharma. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$200.53 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 6.07 ± 0.12 ml, con un promedio de 211.1 ± 5.97 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 21.40%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 3.80 ± 0.10 pesos con una duración promedio del frasco de 105.55 ± 2.99 días y un costo anual estimado de 1387.8 ± 37.73 pesos.

Comparativamente, otra presentación comercial evaluada fue Imot® de la casa comercial Sophia. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 15 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$167.88 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 15.14 ± 0.08 ml, con un promedio de 502.7 ± 6.13 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 0.9%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 1.34 ± 0.02 pesos con una duración promedio del frasco de 251.3 ± 3.06 días y un costo anual estimado de 487.6 ± 5.99 pesos.

Se incluyó también el Timatimsun® de la casa comercial SUN pharma. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$109 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 5.16 ± 0.18 ml, con un promedio de 92.7 ± 7.18 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 3.2%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 4.73 ± 0.38 pesos con una duración promedio del frasco de 46.25 ± 3.59 días y un costo anual estimado de 1726.37 ± 138.7 pesos.

- Inhibidores de la anhidrasa carbónica

- Dorzolamida

En este grupo se evaluaron solo dos presentaciones comerciales diferentes.

Trusopt® de la casa comercial Mundipharma. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$970.4 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 5.73 ± 0.21 ml, con un promedio de 168.7 ± 13.34 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 14.6%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 23.13 ± 1.77 pesos con una duración promedio del frasco de 84 ± 6.6 días y un costo anual estimado de 8444.81 ± 646.3 pesos.

El otro fármaco probado fue Iopzox® de la casa comercial Sophia. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$658.85 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 5.26 ± 0.15 ml, con un promedio de 157 ± 6.41 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 5.2%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 16.81 ± 0.68 pesos con una duración promedio del frasco de 79 ± 3.21 días y un costo anual estimado de 6136 ± 247.95 pesos.

- Agonista adrenérgicos alfa-2

Respecto a este grupo de medicamentos se evaluó una presentación comercial de Brimonidina.

Agglad® de la casa comercial Sophia. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$851.38 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 5.0 ± 0.07 ml, con un promedio de 158.7 ± 2.91

gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 6%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 21.47 ± 0.39 pesos con una duración promedio del frasco de 79 ± 1.45 días y un costo anual estimado de 7834.85 ± 143.5 pesos.

Combinados: Dos medicamentos

- Inhibidores anhidrasa carbónica + betabloqueador

Se evaluó la combinación de dorzolamida + timolol en cuatro presentaciones comerciales diferentes.

Cosopt® de la casa comercial Mundipharma. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$1268.8 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 5.69 ± 0.17 ml, con un promedio de 172.8 ± 6.51 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 13.8%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 29.41 ± 1.12 pesos con una duración promedio del frasco de 86 ± 3.26 días y un costo anual estimado de 10733.9 ± 407.4 pesos.

Otro fármaco evaluado fue Ailicec® de la casa comercial Opko. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$500 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 4.95 ± 0.14 ml, con un promedio de 132.2 ± 5.90 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 4.95%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 26.71 ± 0.68 pesos con una duración promedio del frasco de 66 ± 2.95 días y un costo anual estimado de 5531.91 ± 248.41 pesos.

Eliptic® de la casa comercial Sophia. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$750.55 pesos mexicanos. Se

encontró un volumen promedio de 5.01 ± 0.19 ml, con un promedio de 155.7 ± 4.4 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 0.2%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 13.52 ± 2.3 pesos con una duración promedio del frasco de 78 ± 2.2 días y un costo anual estimado de 4935.75 ± 840.8 pesos.

Por último, en este grupo de medicamentos se evaluó Anhigot PF® de la casa comercial Grin. Se midieron 7 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$864.12 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 5.89 ± 0.20 ml, con un promedio de 147.85 ± 3.1 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 17.7%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 23.39 ± 0.49 pesos con una duración promedio del frasco de 74 ± 1.57 días y un costo anual estimado de 8535 ± 180.3 pesos.

- Análogos de prostaglandinas + betalogueador

En este grupo de medicamentos se evaluó una presentación comercial (bimatoprost + timolol)

Ganforti ® de la casa comercial Allergan. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 3 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$1240 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 3.26 ± 0.11 ml, con un promedio de 103.5 ± 1.3 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 8.6%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 47.93 ± 0.63 pesos con una duración promedio del frasco de 52 ± 0.68 días y un costo anual estimado de 7675 ± 100.2 pesos.

Combinados tres medicamentos

En este grupo de medicamentos se evaluaron las dos presentaciones comerciales disponibles.

KrytanteK® (Brimonidina + dorzolamida+ timolol) de la casa comercial Sophia. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$1167.2 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 4.73 ± 0.07 ml, con un promedio de 150.2 ± 5.14 gotas y un porcentaje promedio de infrallenado de 5.4%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 31.11 ± 1.06 pesos con una duración promedio del frasco de 75 ± 2.57 días y un costo anual estimado de 11358.1 ± 385.7 pesos.

La otra presentación disponible es Tripligan C® (Brimonidina + bimatoprost+ timolol) de la casa comercial Allergan. Se midieron 10 frascos goteros de la presentación comercial de 5 ml, se calculó una dosis por día de cuatro gotas (para ambos ojos), con un precio máximo al público de \$1123 pesos mexicanos. Se encontró un volumen promedio de 5.08 ± 0.15 ml, con un promedio de 114.1 ± 10.6 gotas y un porcentaje promedio de sobrellenado de 1.6%. En cuanto a los costos, el costo por día es de 39.6 ± 3.64 pesos con una duración promedio del frasco de 57 ± 5.33 días y un costo anual estimado de 14481 ± 1329.07 pesos.

En la tabla 1 se muestra el concentrado de los medicamentos estudiados en el estudio mencionando su tipo, marca, familia o grupo de fármacos al que pertenece, ml por frasco, número de goteros estudiados, precio en pesos mexicanos, volumen medido promedio de los goteros estudiados, promedio de número de gotas obtenidas, porcentaje de infra o sobrellenado, duración del tratamiento en días, precio diario y precio anual en pesos mexicanos. Cabe destacar que en 3 de los fármacos estudiados no se pudo completar el total de 10 frascos, por lo que se especifica cuantos goteros fueron analizados.

Tipo	Marca	Fármaco	ml	#Goteros Estudiado	Precio Pesos MX	Volúmen (ml)	#Gotas	% Sobrellenado	% Infralllenado	Druación Frasco (Días)	Precio/día (Pesos MX)	Costo Anual
AP	Lumigan	Bimatoprost	3	10	1088	3.29±0.1	105.8±1.87	9.67	NA	52.9±0.9	20.57±0.37	7509±133.5
	Lumigan RC	Bimatoprost	3	10	1041	3.21±0.13	124.4±2.37	7.0	NA	62.2±0.32	16.74±0.32	6110.76±116.94
	Exargot PF	Bimatoprost	3	8	1154	3.4±0.11	120.7±8.73	13.3	NA	60.38±4.37	19.20±1.30	7008.05±473.09
	Uverigant	Bimatoprost	3	10	699	3.08±0.19	88.9±7.71	2.67	NA	44.45±4.37	15.8±1.42	5780.08±517.0
	Conviss	Travoprost	3	10	740	2.38±0.12	73±2.83	NA	4.8	36.5±1.41	20.30±0.79	7410 ± 290.01
	Ciscotan	Latanoprost	2.5	10	741	2.59±0.11	100±2.36	3.60	NA	50±1.18	14.83±0.35	5412± 127.4
	Exalo	Latanoprost	2.5	10	630	2.36±0.15	68.5±3.75	NA	5.6	34.2±1.87	18.44±1.05	6732.68± 382.16
	GAAP PF	Latanoprost	3	10	998.9	3.33±0.19	101.4±7.23	11	NA	50.7±3.61	19.79±1.36	7223.1± 496.37
BB	Rasguna	Latanoprost	2.5	9	505	2.5±0.14	73.3±2.06	0	NA	37±1.03	13.78±0.39	5030± 140.6
	BTX-HA	Betaxolol	5	10	711.51	5.18±0.15	132.2±2.78	5.18	NA	66±1.39	21.54±0.46	7860.9 ± 166.3
	Timoptol	Timolol	5	10	200.53	6.07±0.12	211.1±5.97	21.40	NA	105.55±2.99	3.80±0.10	1387.8 ± 37.73
	Imot	Timolol	15	10	167.88	15.14±0.08	502.7±6.13	0.9	NA	251.3±3.06	1.34±0.02	487.6 ± 5.99
IAC	Timatimsun	Timolol	5	10	109	5.16±0.18	92.7± 7.18	3.2	NA	46.25±3.59	4.73±0.38	726.37 ± 138.7
	Trusopt	Dorzolamida	5	10	970.4	5.73±0.21	168.7± 13.34	14.6	NA	84±6.6	23.13±1.77	8444.81 ± 646.3
AA	lopzox	Dorzolamida	5	10	658.85	5.26±0.15	157 ± 6.41	5.2	NA	79 ± 3.21	16.81±0.68	6136 ± 247.95
	Agglad	Brimonidina	5	10	851.38	5.0±0.07	158.7 ± 2.91	6	NA	79±1.45	21.47 ±0.39	7834.85 ± 143.5
C2	Cosopt	Dorzolamida + timolol	5	10	1268.8	5.69±0.17	172.8 ± 6.51	13.8	NA	86 ±3.26	29.41 ±1.12	10733.9 ± 407.4
	Alicece	Dorzolamida + timolol	5	10	500	4.95 ±0.14	132.2 ± 5.90	4.95	NA	66±2.95	26.71±0.68	5531.91 ± 248.41
	Eiptic	Dorzolamida + timolol	5	10	750.55	5.01±0.19	155.7 ±4.4	0.2	NA	78±2.2	13.52 ±2.3	4935.75 ± 840.8
	Anhigot	Dorzolamida + timolol	5	7	864.12	5.89 ±0.20	147.85 ±3.1	17.7	NA	74±1.57	23.39 ±0.49	8535 ± 180.3
	Ganforti	Bimatoport + timolol	3	10	1240	3.26±0.11	103.5 ±1.3	8.6	NA	52±0.68	47.93 ±0.63	7675 ± 100.2
C3	Krytantek	Brimonidina + dorzolamida + timolol	5	10	1167.2	4.73±0.07	150.2 ± 5.14	5.4	NA	75±2.57	31.11 ±1.06	11358.1± 385.7
	Tripligan C	Brimonidina + bimatoprost + timolol	5	10	1123	5.08±0.15	114.1 ± 10.6	1.6	NA	57±5.33	39.6 ±3.64	14481 ± 1329.07

Tabla 1. Se muestra el concentrado de los medicamentos estudiados en el estudio.

AP = Análogos de prostaglandina
BB = Betabloqueadores
IAC = Inhibidores de la anhidrasa carbónica

AA = Agonistas adrenérgicos alfa-2
C2 = Combinación de dos medicamentos
C3 = Combinación de tres medicamentos

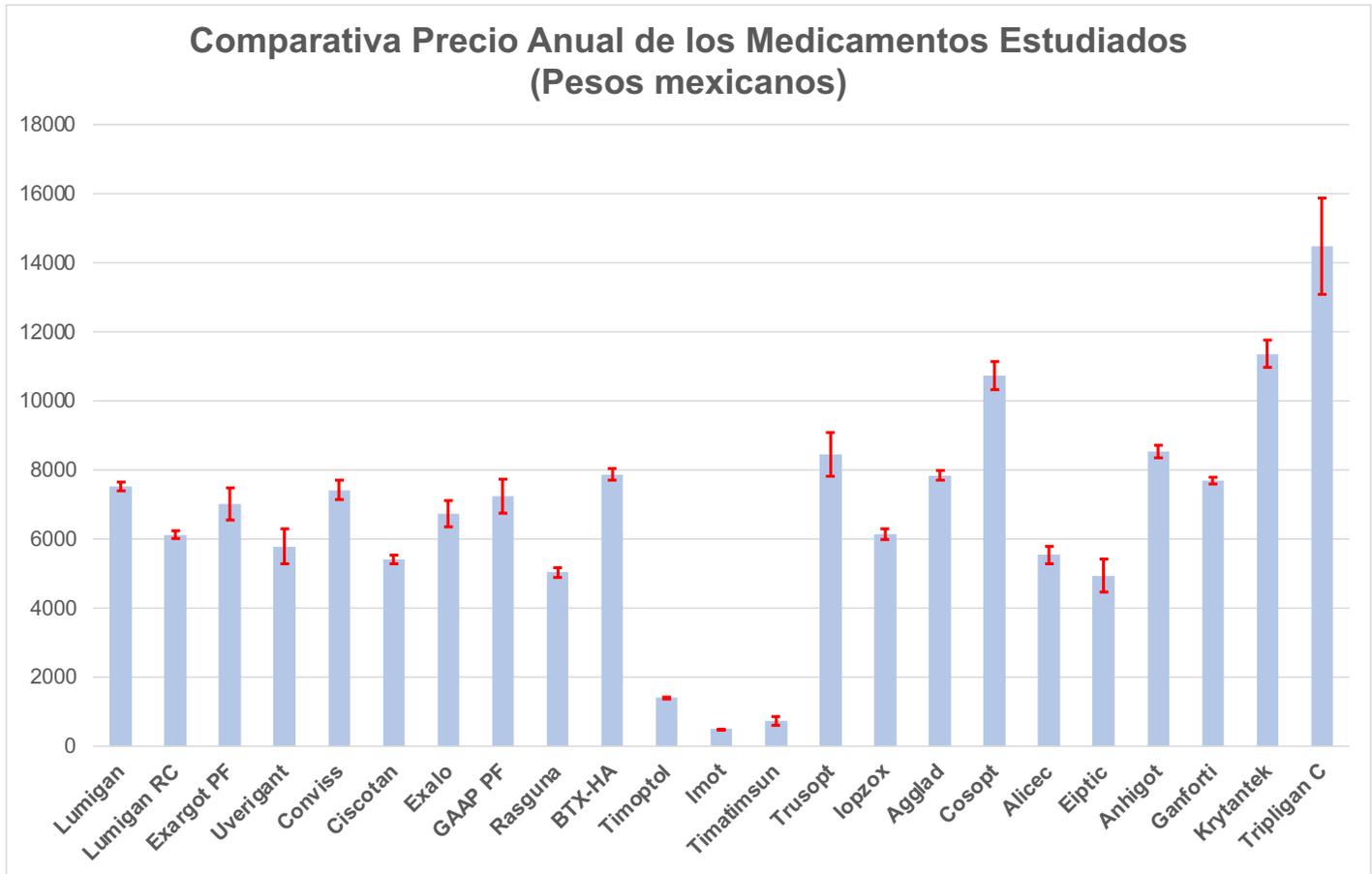


Figura 1. Comparación de costo anual por medicamento en pesos mexicanos.

Medicamentos Estudiados Ordenados en Orden Decreciente de Precio

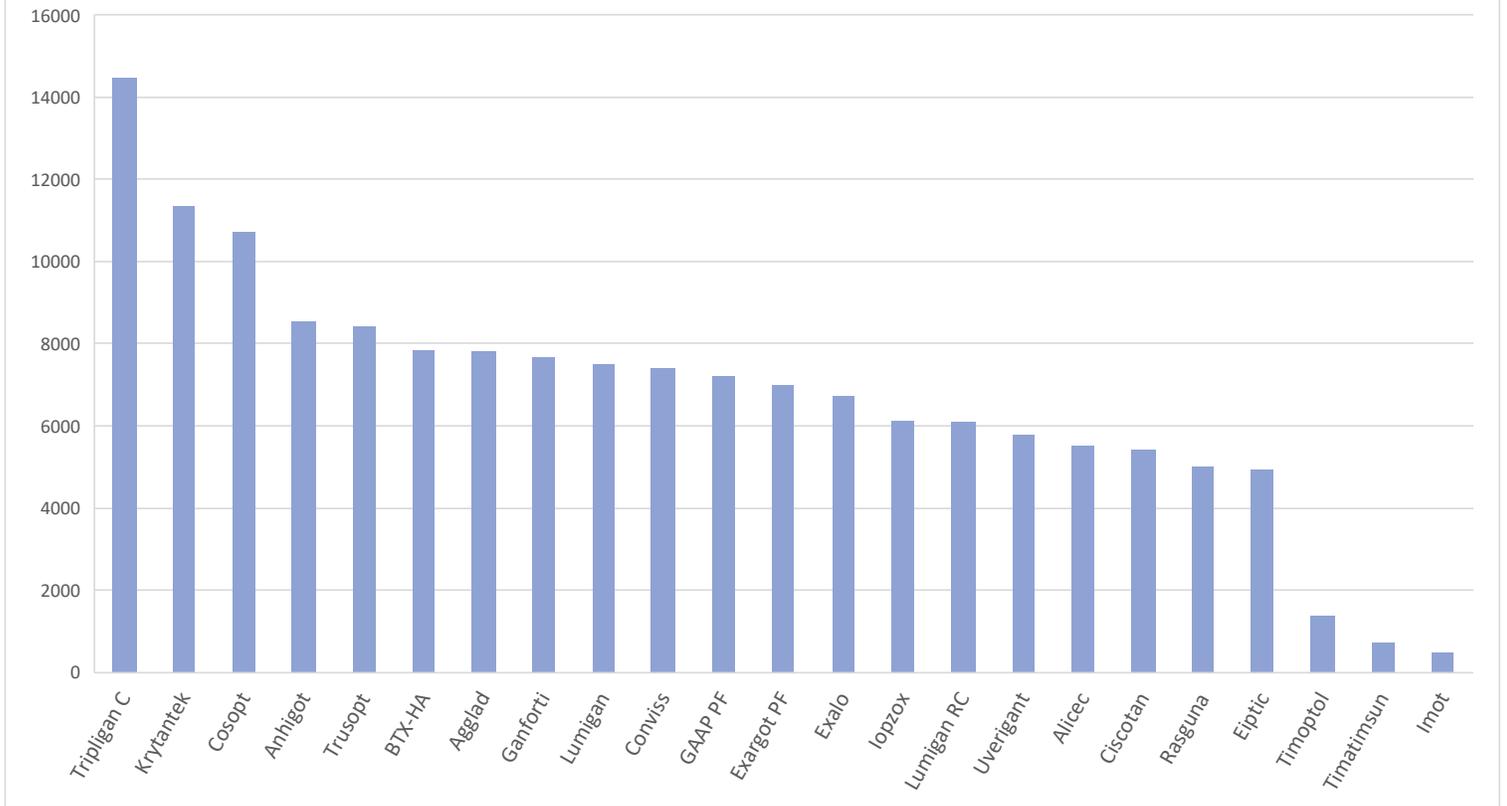


Figura 2. Comparación de precio anual en orden decreciente sin tener en cuenta grupos de medicamentos.

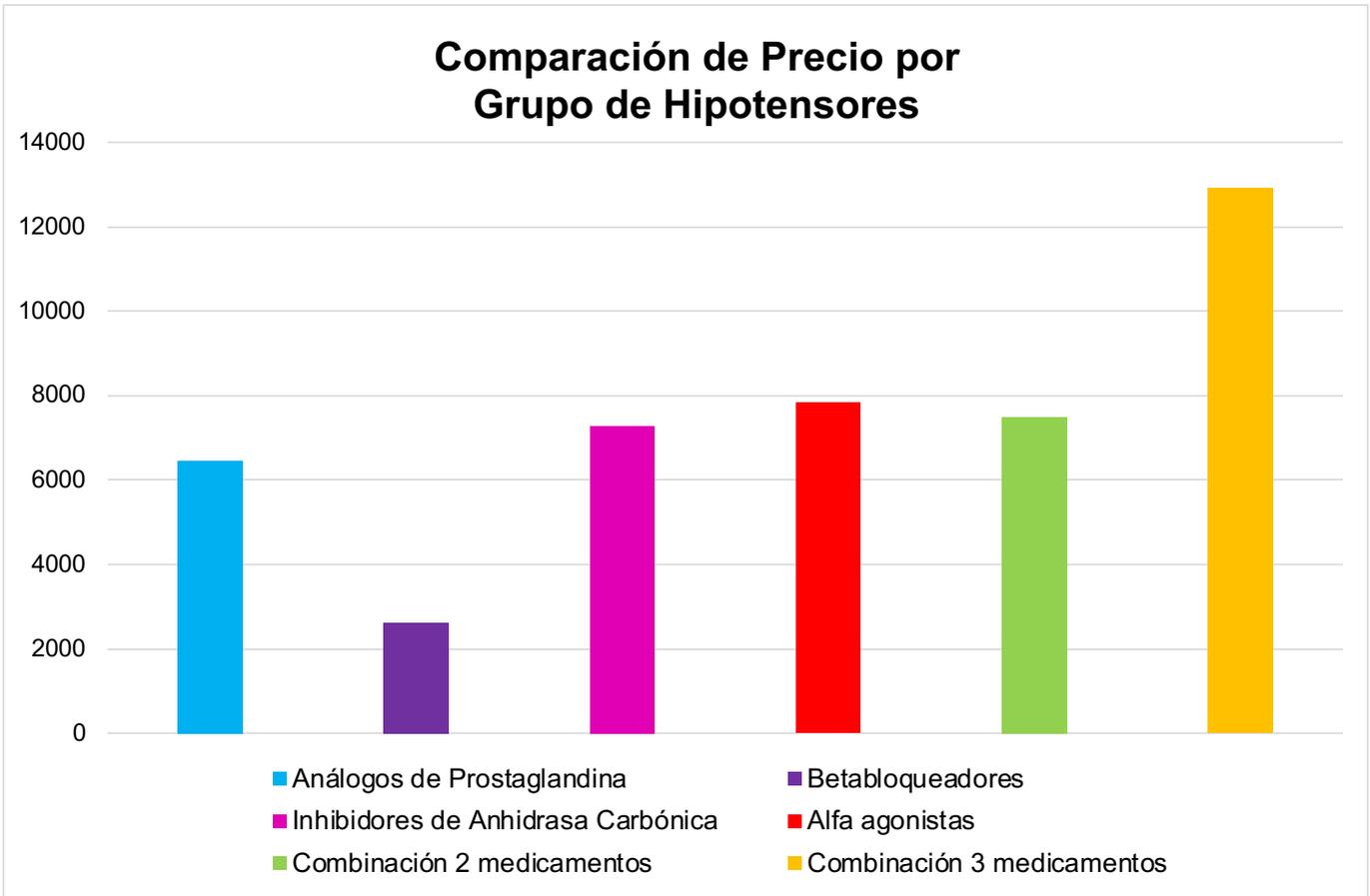


Figura 3. Comparación de precio anual promedio por grupo de hipotensores.

Discusión

En este estudio, se evaluaron diferentes tratamientos tópicos hipotensores para determinar el costo anual de los mismos. Nuestro grupo de estudio cuenta con un estudio previo en el cual se realizó una metodología similar, pero empleando 5 frascos para las mediciones de cada medicamento. Además, otras diferencias incluyen: el estudio de distintos medicamentos y diferente número de hipotensores por grupo.

Los resultados mostraron que la mayoría de los ejemplares estudiados tienen, en su mayoría, un porcentaje de sobrellenado. Si bien este fue suamente variable, se ha demostrado que el sobrellenado de los goteros utilizados por los pacientes beneficia directamente al paciente, gracias a que amortigua los efectos de el uso inadecuado y sobreaplicación, y con esto reduce el costo final⁹. Los medicamentos con mayor porcentaje de sobrellenado fueron: Timoptol (21.4%), Anhigot (17.7%), Trusopt (14.6%), Cosopt (13.8%) y Exargot PF (13.3%). Sin embargo, a pesar de que la cantidad de sobrellenado sea considerablemente mayor comparada con medicamentos del mismo grupo, puede no tener grán impacto en el costo final, siendo muy parecido al promedio del resto de medicamentos, e incluso se observó que los medicamentos con mayor porcentaje de sobrellenado, fueron también los de mayor costo anual dentro de su grupo. Esto refleja que otros factores como el costo inicial, el número de gotas y la duración del frasco contribuyen de forma considerable. En nuestro estudio, Timoptol fue el medicamento con mayor porcentaje de sobrellenado, lo cual fue similar a lo descrito por el estudio previo de Lazcano y colaboradores en el que Timoptol fue superior al resto con un porcentaje de sobrellenado de 20.4% ¹⁰.

Solo dos de los medicamentos estudiados mostraron infrallenado, los cuales fueron: Exalo con -5.6% y Conviss con -4.8%, ambos del grupo de análogos de

prostaglandinas. Otra observación importante fue que en el mismo grupo se encontraron prácticamente todos los medicamentos con menos de 100 gotas por frasco, lo que por si solo es un factor importante que impacta en el costo anual final de los análogos de prostaglandinas. Lo que podría significar un nicho de oportunidad importante para las compañías que buscan mejorar el diseño de sus goteros, y con esto, prolongar la duración del tratamiento y aminorar los costos.

En el estudio de Lazcano y colaboradores de 2013, se encontró que el medicamento más costoso por año fue el Alphagan 5 ml con un precio anual de 13426 pesos, sin embargo, en el presente estudio no se valoró debido a que está fuera del mercado. El medicamento más costoso en el presente estudios fue Tripligan con un costo anual de 14481.22 pesos anuales. Además, este estudio también incluyó al KrytanteK, otro medicamento perteneciente al grupo de terapia combinada triple, que cabe decir, fue el segundo más costoso. Con 11,358 pesos anuales. KrytanteK 5 ml y Triplican C 5 ml, son las únicas combinaciones de tres medicamentos disponible en México, KrytanteK era menos costosa que la suma de sus componentes, incluso cuando se usaba el genérico más barato de cada tipo y / u otras combinaciones fijas. Tripligan C resultó ser más costoso que la suma de sus componentes por separado. Actualmente, la terapia triple es el grupo de hipotensores tópicos más costo en el mercado. Lo que es lógico cuando tenemos en cuenta que su costo refleja la suma de sus partes, siendo estos en promedio un 150% más costoso que los siguientes grupos de hipotensores en cuanto costo, los combinados de 2 medicamentos y los agonistas adrenérgicos alfa.

En términos generales podemos decir que los grupos de los medicamentos combinados dobles, alfa agonistas e inhibidores de anhidrasa carbónica se encuentran en un grupo de costo similar que ronda los 7,000 pesos anuales. Sin embargo, en cuanto a relación costo / efectividad, los combinados dobles resultan ser mucho más convenientes y proporcionalmente más económicos que el uso de las combinaciones de medicamentos por separado. En nuestro estudio, el costo de combinaciones fijas como Aillicec 5 ml, Eliptic 5 ml y Anhigot PF 5 ml resultó ser

menos costoso que las combinaciones separadas. Lo que va acorde con lo descrito por otros autores¹³. En cuanto a otras combinaciones Ganforti 3 ml era más costoso que la suma del costo de los componentes individuales. Este, sin embargo, debe interpretarse con precaución, ya que las combinaciones fijas con AP se administran una vez al día, mientras que el timolol, cuando se administra por separado, se aplica dos veces al día.

Respecto a los análogos de prostaglandinas, el Lumigan tuvo el mayor costo anual con 7509 pesos. El resto de los medicamentos estudiados en este grupo se mantuvo bastante homogéneo en cuanto a precio, el cual oscilaba entre 5,000 y 7,000 pesos anuales. Siendo este el segundo grupo menos costoso. Además de ser medicamentos considerados primera línea en el tratamiento del glaucoma, cuentan con otras ventajas como lo son su dosificación una vez al día y su alta efectividad. Los medicamentos más baratos de este grupo, el Rasaguna y Ciscotan, tuvieron un costo anual incluso menor que el de algunos betabloqueadores estudiados.

El último de los grupos a mencionar, es también el de los menores costos tanto de forma individual como en conjunto. Los betabloqueadores demostraron ser sin lugar a dudas el grupo menos costoso en comparación con el resto. Otras observaciones relevantes son que tienen una cantidad mayor de ml por frasco y en ninguno se observó infralleno en comparación con el resto de los grupos estudiados. El Imot fue el fármaco menos costoso de todos los 26 incluidos, además también contaba con la presentación con mayor contenido (15 ml por frasco) lo que influye en gran medida en la duración de su uso, y por ende, en la disminución de su costo anual, sin olvidar su precio de venta de por sí ya bajo. Una excepción a lo observado en este grupo fue el BTX-HA, el único en contener betaxolol y tener un costo similar al de los grupos anteriores de aproximadamente 7,000 pesos mensuales. A pesar de ser costoso, tiene cabida en el manejo de pacientes en los que este está contraindicado el timolol.

Este estudio considera una dosificación de dos gotas diarias por ojo para betabloqueadores, , inhibidores de la anhidrasa carbónica y combinaciones fijas que contienen. Y una gota diaria por ojo para análogos de prostaglandina y y sus combinaciones fijas, a excepción por el Tripligan C. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los casos incipientes o leves de glaucoma, generalmente se tratan con un solo medicamento (es decir, análogo de prostaglandinas una vez al día) y, a medida que avanza la gravedad de la enfermedad, se deben agregar más medicamentos, lo que naturalmente aumenta el costo del tratamiento. Uno de los supuestos beneficios de utilizar combinaciones fijas, además de reducir el número total de gotas que se deben aplicar y así aumentar el cumplimiento, es también reducir los costos de la terapia. Esto aplica para las combinaciones dobles y parcialmente para las combinaciones triples . El objetivo de este estudio fue solo evaluar el costo anual promedio de los medicamentos para el glaucoma, en función del volumen en cada frasco, la dosis común de cada medicamento, así como el costo del tratamiento de forma diaria y anual.

Este estudio no contempla la etapa de glaucoma en la que se encuentra el paciente durante su manejo, la progresión de la enfermedad, necesidad de terapia quirúrgica o costos indirectos en visitas, estudios y transporte, los cuales de igual forma influyen en el costo final de la terapia. Se requieren estudios robustos y extensos que aborden estos temas en conjunto. Sin embargo, el presente trabajo brinda información importante en cuanto al costo de la terapia hipotensora tópica en México y aporta una pauta para el mejor aprovechamiento de los medicamentos disponibles actualmente en el manejo del glaucoma. A pesar de que la salud es el eje primordial del actuar de un médico, no esta de más proteger el bienestar social y económico de los pacientes.

Conclusiones

La terapia tópica sigue siendo la base del manejo del glaucoma en México. En este estudio se encontró que los betabloqueadores son el grupo de hipotensores de

menor costo anual. En contraste, la terapia combinada fija es la más costosa, aunque en casos específicos puede ser menos costosa que la suma de sus partes por separado. Los hipotensores alfa adrenérgicos, inhibidores de la anhidrasa carbónica y terapias combinadas fijas de dos medicamentos tienen costos similares. Los análogos de prostaglandina, a pesar de no superar a los betabloqueadores en cuanto a bajo costo, son medicamentos de primera línea, de única aplicación diaria y mayor efectividad, lo que los convierte en una excelente opción con gran relación costo/efectividad. A pesar de que algunos medicamentos puedan ser más o menos costosos, la elección de la terapia del paciente continuará siendo guiada con base al beneficio y de forma personalizada.

Limitaciones

Existen ciertas limitaciones en este estudio, los medicamentos Exeragot PF, Rasguna y Anhigot PF no se logró obtener la muestra completa de 10 goteros por lo cual su análisis se realizó con los goteros disponibles. Con respecto a los agonistas alfa-2, betabloqueadores selectivos y betabloqueadores en combinación con análogos de prostaglandina, solo hubo 1 muestra de cada grupo por lo cual no se comparó con alguno otro de su mismo tipo.

Referencias:

1. Bertaud S, Aragno V, Baudouin C, Labbé A. Primary open-angle glaucoma. *Revue de Medecine Interne*. 2019;40(7):445-452. doi:10.1016/j.revmed.2018.12.001
2. Quigley H, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology*. 2006;90(3):262-267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
3. Leite M.T, Sakata L.M MFA. Managing Glaucom in Developing Countries. *Arq Bras Oftalmol*. 2011;74(2):83-84.
4. 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):2081-2090. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
5. Health Organization W. *World Report on Vision*.
6. Varma R, Lee PP, Goldberg I, Kotak S. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2011;152(4):515-522. doi:10.1016/j.ajo.2011.06.004
7. Chae B, Cakiner-Egilmez T, Desai M. Glaucoma medications. *Insight*. 2013;38(1):5-9; quiz 10.
8. Gao Y, Wu L, Li A. *Daily Cost of Glaucoma Medications in China*.; 2007.
9. Rylander NR, Vold SD. Cost Analysis of Glaucoma Medications. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;145(1):106-113. doi:10.1016/j.ajo.2007.08.041
10. Lazcano-Gomez G, Hernandez-Oteyza A, Iriarte-Barbosa MJ, Hernandez-Garciadiego C. Topical glaucoma therapy cost in Mexico. *International Ophthalmology*. 2014;34(2):241-249. doi:10.1007/s10792-013-9823-6
11. Lazcano-Gomez G, de Los Angeles Ramos-Cadena M, Torres-Tamayo M, de Oteyza AH, Turati-Acosta M, Jimenez-Román J. Cost of glaucoma treatment in a developing country over a 5-year period. *Medicine (United States)*. 2016;95(47). doi:10.1097/MD.0000000000005341
12. Health IMS. Hypotensive Ocular Medication 2020;http://www.imshealth.com/en.
13. Fiscella RG, Geller JL, Gryz LL, Wilensky J, Viana M. *Cost Considerations of Medical Therapy for Glaucoma*.; 1999.