

# Efecto de las combinaciones salbutamol-ipratropio y salbutamol-tiotropio inhalados y teofilina vía oral en pacientes con EPOC. Análisis de costo/efectividad

FRANCISCO NAVARRO REYNOSO\*

\* Unidad de Neumología "Alejandro Celis". Hospital General de México, SSA. Facultad de Medicina, UNAM.  
Trabajo recibido: 06-III-2006; aceptado: 03-V-2006

## RESUMEN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) afecta, aproximadamente, a 600 millones de personas; anualmente mueren 2.7 millones; es la cuarta causa de muerte en el mundo y es una enfermedad prevenible. El costo anual aproximado es de

122

**Palabras clave:** Costo-efectividad, EPOC, hospitalización, ipratropio, salbutamol, teofilina, tiotropio.

**Key words:** COPD, cost-effectiveness, hospitalization, ipratropium, salbutamol, theophylline, tiotropium.

1,876 a 2,000 US dólares y los gastos en que incurre durante una exacerbación pueden representar un gasto catastrófico para cualquier familia y para la sociedad, por lo que el manejo ambulatorio de los pacientes con EPOC es de suma importancia. Broncodilatadores como el salbutamol, teofilina, ipratropio y tiotropio, y sus combinaciones, se utilizan para el manejo ambulatorio de estos pacientes. El objetivo del presente trabajo es determinar los costos de las diferentes combinaciones de broncodilatadores y analizar las conveniencias de cada uno de ellos, en un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo de pacientes con EPOC que se siguieron durante un año y se dividieron en tres grupos: grupo I, 32 enfermos, se utilizó sulfato de salbutamol+bromuro de ipratropio inhalados; grupo II, 33 enfermos, se trató con sulfato de salbutamol+bromuro de tiotropio inhalados; el grupo III, 15 enfermos, con teofilina oral. Dentro de los resultados del análisis de costos se observó que el costo total de la atención anual en el grupo II, es menor que en los otros dos.

## ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) affects approximately 600 million people around the world, 2.7 million die every year, and globally it represents the fourth cause of death, although a preventable one. The annual \$ 1, 876 to 2, 000 US dollars cost of the disease and the money spent during an exacerbation can represent a catastrophic expense for the family and society; this makes the ambulatory treatment of COPD of the outmost importance. In this prospective, longitudinal, observational and descriptive study, we analyzed the cost, number of exacerbations and hospitalizations of three groups of out-patients: group I, 32 patients, inhaled salbutamol+ipratropium; group II, 33 patients, inhaled salbutamol+tiotropium; group III, 15 patients, oral theophylline. The analysis showed that group II was the least costly and with the lowest number of disease exacerbations and hospitalizations.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) cada día cobra mayor importancia epidemiológica; se calcula que actualmente hay 600 millones de personas con EPOC en el mundo y que mueren 2.7 millones al año, lo que la convierte en la cuarta causa de muerte. Por otra parte, se calcula que del 9 al 15% de los adultos de 40 a 70 años la padece y que, dada la transición epidemiológica, en el año 2030, el 30% de la población será mayor de 65 años, lo que impactará en la frecuencia de la enfermedad y sobre los costos en salud, sin que México pueda escapar a este problema<sup>1-6</sup>.

La *American Thoracic Society* y la *European Respiratory Society* señalan que la EPOC es "una enfermedad con limitación del flujo aéreo usualmente progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas de gases nocivos, primariamente causada por el consumo de cigarrillos". Las guías de tratamiento propuestas indican que la EPOC es prevenible y tratable ya que los cambios patológicos son principalmente causados por el humo de tabaco<sup>4,5</sup>.

Un paciente ambulatorio con EPOC, tratado con broncodilatadores y antimicrobianos, implica un costo de 1, 876 a 2, 000 dólares americanos al año. Si presenta una exacerbación, el costo se eleva considerablemente, más aún si requiere hospitalización<sup>6,7</sup>. Las exacerbaciones pueden ser predichas basándose en la sintomatología, particularmente en los síntomas agudos en relación con el tratamiento de acuerdo con un registro frecuente<sup>8,9</sup>; el tratamiento apropiado de los pacientes ambulatorios con EPOC puede disminuir la frecuencia e intensidad de las exacerbaciones.

El empleo de broncodilatadores como salbutamol, teofilina, ipratropio y tiotropio, y sus combinaciones, tiene una indicación precisa en estos casos para mejorar el flujo aéreo, disminuir la sobredistensión, la disnea y favorecer la tolerancia al ejercicio<sup>10,11</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

La EPOC repercute en el gasto familiar y en las instituciones de salud públicas, por lo que es conveniente valorar el costo/efectividad de su trata-

miento. En el mundo hay una gran preocupación por el incremento constante de los costos para el cuidado de la salud, por el alza en la demanda de servicios y la falta de recursos económicos para cubrirla en los sistemas de salud<sup>12,13</sup>.

**Objetivo.** Evaluar el efecto de las combinaciones de broncodilatadores salbutamol + ipratropio inhalados, salbutamol + tiotropio inhalados y la teofilina vía oral en el tratamiento de la EPOC por un lapso de 12 meses y determinar los costos de cada alternativa considerada y su impacto en la evolución de la enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo de casos consecutivos atendidos en la consulta privada de un especialista neumólogo certificado por el Consejo Nacional de Neumología.

**Criterios de inclusión.** Todos los enfermos consecutivos que acudieron a la consulta especializada de neumología con datos clínicos de EPOC, clasificados con espirometría, según los criterios de GOLD, del 1 de septiembre de 2004 al 31 de agosto de 2005.

**Criterios de no inclusión.** Enfermos que no llenaron los criterios de EPOC, que no aceptaron el uso de los medicamentos propuestos, que fueran alérgicos a ellos o hipersensibles al uso de anticolinérgicos beta dos agonistas o teofilina.

**Criterios de exclusión.** Los enfermos que durante el estudio decidieron desertar del mismo o los que presentaron efectos indeseables consecutivos a la administración de los medicamentos.

**Aspectos éticos.** Cada enfermo firmó una carta de consentimiento informado. Los que cumplieron los criterios de selección fueron estudiados con riesgo mínimo, cumpliendo los lineamientos del artículo número 100 de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

Se elaboró una historia clínica completa, se tomaron radiografías de tórax AP y lateral, biometría hemática, perfil hepático, química sanguínea básica, tiempos de coagulación, examen de orina y se realizó espirometría para clasificar cada caso de acuerdo con la severidad de la EPOC. Se estudiaron pacientes con EPOC en etapas GOLD I y II de acuerdo con las cifras de volumen espi-

ratorio forzado del primer segundo ( $VEF_1$ ) y la capacidad vital forzada (FVC).

Se valoró la evolución clínica cada mes con consultas programadas, durante un año, registrando la frecuencia de consultas, los eventos de exacerbación de la EPOC y la necesidad de hospitalización. Los medicamentos indicados, incluidos oxígeno, quinolonas (ofloxacina o gatifloxacina), diurético (furosemda), estudios de imagen y laboratorio, y otros gastos, se registraron en cada caso. Para este trabajo, se utilizó el análisis de costo-efectividad y para la cuantificación de los costos se hizo por medio del método de Markov<sup>14-19</sup>.

Se estudiaron 80 pacientes divididos en tres grupos:

**Grupo I.** Sulfato de salbutamol + bromuro de ipratropio (Combivent® mdi): 2 inhalaciones cada 8 h; 32 pacientes, 20 hombres y 12 mujeres, edad promedio 71.3 años, rango de 65-78 años.

**Grupo II.** Sulfato de salbutamol (Ventolin® mdi): 2 inhalaciones cada 8 h + bromuro de tiotropio (Spiriva Handihaler® cip), una cápsula inhalada cada 24 h; 33 pacientes, 19 hombres y 14 mujeres, edad promedio 71.5, rango de 66-77 años.

**Grupo III.** Teofilina (Teolong®) 100 mg vía oral cada 8 h, 15 pacientes; 10 hombres y 5 mujeres, edad promedio 70 años, rango de 67-76 años.

## RESULTADOS

Los resultados del análisis de costos se resumen en la Tabla I. Se observa que en el grupo II, el costo total de la atención anual es menor que en los demás y que el número de exacerbaciones que ameritaron hospitalización en un año es de uno. En el grupo III, de teofilina oral, el costo es notablemente mayor. Las cifras obtenidas de  $VEF_1$  y FVC se anotan en la Tabla II. No se observan diferencias estadísticamente significativas.

## DISCUSIÓN

Los datos registrados en los grupos estudiados señalan que en el grupo II, de salbutamol-tiotropio, el gasto global es menor en función de que los gastos de hospitalización en una exacerbación registrada en 12 meses son notablemente inferiores a los que se erogan cuando las exacerbaciones ocurren más de una vez al año y en función de la

necesidad de hospitalización, en el menor número de radiografías y de consultas necesarias en el periodo ambulatorio; en hospitalización, los gastos en el número de consultas también son menores que en los grupos de salbutamol-ipratropio y el de teofilina. Los días de estancia durante la exacerbación son menores en el grupo de salbutamol-tiotropio (en promedio, cinco días) y los días de trabajo perdidos son menores. Otros autores coinciden en la observación del efecto más prolongado del tiotropio, con menor incidencia y severidad de las exacerbaciones<sup>9,10</sup>.

Las pruebas espirométricas al inicio del estudio y a los 12 meses no registraron una mejoría significativa pues las cifras iniciales fueron muy poco diferentes a las finales; en general, la función respiratoria inicial se conservó, esto se puede considerar bueno ya que uno de los objetivos del tratamiento del paciente con EPOC es que su función pulmonar no se deteriore. No hubo defunciones en ninguno de los grupos.

Los costos indirectos fueron menores en el grupo de salbutamol-tiotropio, por el menor número de consultas, menor gasto en transporte y alimentación comparativamente con los otros grupos; estos aspectos, en ocasiones, no son tomados en cuenta, pero son gastos que se erogan y deben de ser tomados en cuenta.

Los costos durante un año en el grupo de salbutamol-tiotropio, fueron de \$100,498, menos que los de salbutamol + ipratropio y teofilina. Hubo un menor número de exacerbaciones en el grupo de salbutamol-tiotropio con un número menor de días de hospitalización.

## CONCLUSIONES

El costo del tratamiento con salbutamol-tiotropio se considera útil con menores costos directos e indirectos en la atención de pacientes con EPOC. En el estudio de Miravittles y colaboradores<sup>6</sup>, en Barcelona, se analizan los costos directos e indirectos, en dólares americanos, tomando en cuenta las diferentes variables de la atención médica y el costo de los medicamentos, concluyendo que son mayores que los invertidos en el tratamiento del asma. Coincide con este estudio en que el costo que gravita sobre los pacientes privados es elevado y depende de la selección de

los medicamentos que determinan la frecuencia de exacerbaciones.

Cabe mencionar que el costo del tratamiento en la medicina privada no es muy diferente a los

costos de la medicina institucional, y que en las instituciones también deberá de tomarse en cuenta estos esquemas ya que el costo para la institución y para las familias es importante.

**Tabla I.** Estudio de costo-efectividad del tratamiento de la EPOC. Estimación en 12 meses.

	Grupo I Salbutamol + ipratropio Inhalados	Grupo II Salbutamol + tiotropio Inhalados	Grupo III Teofilina Vía oral
Oxígeno	1,200	1,200	1,200
Broncodilatador	320	450	120
Antimicrobiano	423	423	423
Diurético	120	120	120
Radiología	1,095	365	1,460
Hospitalización	240,000	80,000	320,000
Laboratorio	3,400	3,400	3,400
ECG inicial	250	250	250
ECG en exacerbación	750	—	1,750
Laboratorio clínico	6,700	3,900	8,800
Gasometría inicial	550	550	550
Gasometría en exacerbación	2,350	1,780	3,350
Días de hospitalización en exacerbación	7	5	7
PFR inicial*	234	234	234
PFR final†	234	234	234
Consulta en urgencias	3,600	1,200	4,800
Consulta programada	3,000	3,000	3,600
Transporte	75	45	90
Alimentación	450	450	450
Costos de indirectos	7,125	3,495	8,940
Total en pesos	273,850	100,498	362,564
Días de trabajo perdidos	45	25	66
Número de exacerbaciones	3	1	4
Número de hospitalizaciones	2	1	4

125

I. Combivent® Boeringher-Promeco. 18 µg ipratropio + 103 µg salbutamol MDA. Aerosol.

II. Ventolin® Glaxo SK. 90 µg salbutamol MDA. Aerosol. Spiriva, cápsula 18 µg tiotropio.

III. Teolong® Abbott. 100 mg teofilina. Cápsulas

\* Se tomaron en cuenta costos directos e indirectos de las PFR

† Todos los costos son en pesos mexicanos. Paridad 10.40 por dólar americano (28-XI-2005)

ECG: Electrocardiograma, PFR: Pruebas funcionales respiratorias.

**Tabla II.** Datos espirométricos.

Grupo	VEF <sub>1</sub> /CVF	
	Inicial	Final
I. Salbutamol + ipratropio	1.8/2.3 (78%)	1.78/2.4 (74.1%)
II. Salbutamol + tiotropio	1.70/2.2 (76.5%)	2.0/2.7 (77.2%)
III. Teofilina	1.78/2.33 (77.3%)	1.71/2.20 (80%)

VEF<sub>1</sub>: Volumen espiratorio forzado del primer segundo.

CVF: Capacidad vital forzada.

Se sabe que en el cálculo de los costos directos e indirectos, pueden rastrearse aún más, lo que podría representar hasta un 15% del costo que se ha anotado<sup>18,19</sup>.

## REFERENCIAS

1. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. *The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med 2004; 350:1005-1012.
2. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. *Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. Ann Intern Med 1987;106:196-204.
3. Sherk PA, Grossman RF. *The chronic obstructive pulmonary disease exacerbation*. Clin Chest Med 2000;21:705-721.
4. American Thoracic Society/European Respiratory Society. *Standards for the diagnosis and management of patients with COPD*. www.thoracic.org/copd
5. GOLD. *Global strategy for the diagnosis and management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. www.goldcopd.com/wr.html
6. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. *Costes de la bronquitis crónica y de la EPOC. Estudio de seguimiento de un año*. Chest 2003;123:784-791.
7. Faulkner MA, Gisbert R. *The economic impact of chronic obstructive pulmonary disease*. Expert Opin Pharmacother 2002;3:219-228.
8. Gibson PG, Wlodarczyk JH, Wilson AJ, Sprogis A. *Severe exacerbation of chronic obstructive airways disease: health resource use in general practice and hospital*. J Qual Clin Pract 1998;18:125-133.
9. Hansel TT, Barnes PJ. *An Atlas of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. COPD*. NY: Parthenon Publishing, London; 2004.p.159.
10. Norman MDL. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Proc Am Thorac Soc 2005;2:462-465.
11. O'Donnell DF, Fluge T, Gerken F, et al. *Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnea and exercise tolerance in COPD*. Eur Respir J 2004;23:832-840.
12. Frenk-MJ. *La transición de la atención a la salud. Una perspectiva internacional*. Fundación Mexicana para la Salud. México: Panamericana;1995. p. 67-73.
13. Kirby L, Vale L. *Dialysis for end-stage renal disease. Determining a cost-effective approach*. Int J Technol Assess Health Care 2001;17:181-189.
14. Lee SJ, Anasetti C, Kuntz KM, Patten J, Antin JH, Weeks JC. *The costs and cost-effectiveness of unrelated donor bone marrow transplantation for chronic phase chronic myelogenous leukemia*. Blood 1998;92: 4047-4052.
15. Luce BR, Manning WG, Siegel JE, et al. *Estimating cost and cost in cost-effectiveness analysis*. In: *Health and medicine*. NY: Oxford University Press; 1996.p.87-116.
16. Shnoebelen S. *Integrating on advanced cost management system into operating systems*. NY: McGraw-Hill;1998.p. 67-90.
17. Bruns Jr W, McKinnon S. *Information and managers: A field study*. J Manag Account Res 1993;5:86-108.
18. Wesitein CM, Statson WB. *Foundation of cost-effectiveness analysis for health and medical practices*. N Engl J Med 1997;296:716-721.
19. Vázquez JC. *Costos*. México: Aguilar, Alaguara;1998.

### Correspondencia:

MASS, Dr. Francisco Navarro Reynoso.  
Director General Adjunto Médico.  
Hospital General de México.  
Dr. Balmis 148, colonia Doctores.  
Delegación Cuauhtémoc.  
México, D.F.  
Correo electrónico:  
miroivo@prodigy.net.mx