

# Análisis farmacoeconómico del tratamiento de pacientes con exacerbación aguda de la bronquitis crónica con telitromicina o cefuroxima-axetilo

C. Rubio-Terrés<sup>a</sup>, J. M. Cots<sup>b</sup>, A. Domínguez-Gil<sup>c</sup>, A. Herreras<sup>a</sup>, F. Sánchez Gascón<sup>d</sup>, J. Chang<sup>e</sup> y A. Trilla<sup>f</sup>

<sup>a</sup> HERO Consulting. Madrid. <sup>b</sup> Grupo de Enfermedades Infecciosas (GERMIAP). Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria-SCMFIC. Barcelona. <sup>c</sup> Servicio de Farmacia. Hospital Clínico Universitario. Salamanca. <sup>d</sup> Servicio de Neumología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>e</sup> Health Economics & Research of Outcomes. Aventis Pharma. Bridgewater. EE.UU. <sup>f</sup> Sección de Epidemiología Hospitalaria y Evaluación de Servicios Sanitarios. Hospital Clinic. Barcelona.

**Introducción.** Se hizo un análisis farmacoeconómico para comparar la eficiencia de dos tratamientos en la exacerbación aguda de la bronquitis crónica: telitromicina y cefuroxima-axetil.

**Métodos.** Análisis retrospectivo, modelizado mediante un árbol de decisiones. La eficacia de los tratamientos se estimó a partir de un ensayo clínico, aleatorizado y doble ciego en el que se compararon 800 mg/día (5 días) de telitromicina con 1.000 mg/día (10 días) de cefuroxima-axetilo en pacientes con exacerbación aguda de la bronquitis crónica (140 y 142, respectivamente). La utilización de recursos se estimó a partir del ensayo clínico y de fuentes españolas y los costes unitarios mediante una base de datos de costes sanitarios. El modelo fue validado por un panel de expertos clínicos españoles.

**Resultados.** Debido a que el ensayo clínico se diseñó para demostrar equivalencia, no hubo diferencias significativas de eficacia entre los tratamientos (con una tasa de curación clínica del 86,4% y el 83,1%, respectivamente), por lo que se hizo un análisis de minimización de costes. En el caso básico, el coste medio de la enfermedad por paciente fue de 174,83 euros con telitromicina y de 194,68 euros con cefuroxima-axetilo (diferencia de 19,85 euros). Los resultados fueron estables en el análisis de sensibilidad, con diferencias favorables a telitromicina que oscilaron entre 18,04 y 22,25 euros.

**Conclusiones.** Con telitromicina se podrían ahorrar hasta 22 euros por paciente con exacerbación aguda de la bronquitis crónica.

**PALABRAS CLAVE:** exacerbación aguda de la bronquitis crónica, telitromicina, cefuroxima-axetilo, análisis de costes.

Rubio-Terrés C, Cots JM, Domínguez-Gil A, Herreras A, Sánchez Gascón F, Chang J, Trilla A. Análisis farmacoeconómico del tratamiento de pacientes con exacerbación aguda de la bronquitis crónica con telitromicina o cefuroxima-axetilo. *Rev Clin Esp* 2004;204(11):567-73.

Pharmacoeconomic analysis of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis treated with telithromycin or cefuroxime-axetil

**Introduction.** A pharmacoeconomic analysis was done to compare the efficiency of two treatments in the acute exacerbation of chronic bronchitis: telithromycin and cefuroxime-axetil.

**Methods.** Restrospective analysis, modeled through a decision tree. The effectiveness of the treatments was estimated through a randomized and double-blind clinical trial in which 800 mg/day (5 days) of telithromycin were compared with 1,000 mg/day (10 days) of cefuroxime-axetil in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis (140 and 142 patients, respectively). Resources use was estimated from clinical trial and from Spanish data, and the unit costs through a health costs dabatase. The model was validated by a panel of Spanish clinical experts.

**Results.** Since the clinical trial was designed to demonstrate equivalence, there were no significant differences of effectiveness among both treatments (with a rate of clinical cure of 86.4% and 83.1%, respectively) which means that an analysis of costs minimization was done. In the average case, the average cost of the disease by patient was 174.83 € with telithromycin and 194.68 € with cefuroxime-axetil (a difference of 19.85 €). The results were maintained in the analysis of sensitivity, with favorable differences for telithromycin that ranged between 18.04 € and 22.25 €.

**Conclusions.** With telithromycin up to 22 € by patient with acute exacerbation of chronic bronchitis could be saved, in comparison with cefuroxime-axetil.

**KEY WORDS:** chronic bronchitis acute exacerbation, telithromycin, cefuroxime-axetil, cost analysis.

Correspondencia: C. Rubio-Terrés.

HERO Consulting.

C./ Virgen de Aránzazu, 21.  
28034 Madrid.

Correo electrónico: carlosrubi@wanadoo.es

Aceptado para su publicación el 10 de diciembre de 2002.

## Introducción

La bronquitis crónica (BC) se define como una sobreproducción crónica de esputo que se presenta más de tres veces al año y durante dos o más años sucesivos<sup>1</sup>.

Los individuos con BC experimentan generalmente entre una y cuatro exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica (EABC) a lo largo de un año<sup>2</sup>, siendo la infección la causa del 75% de las exacerbaciones que presenta el paciente. El agente etiológico es bacteriano en tres cuartas partes de las exacerbaciones de causa infecciosa, principalmente *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moxarella catarrhalis* y *Chlamydia pneumoniae*, menos frecuente *Pseudomonas aeruginosa*. El resto de las agudizaciones están causadas por virus o, excepcionalmente, por otros microorganismos. En el 25% de los episodios de exacerbación no se demuestra una etiología infecciosa<sup>3</sup>.

Un 4% de la población general europea consulta a su médico al menos una vez al año por exacerbación respiratoria. En España, en más del 90% de los casos de exacerbación respiratoria, se prescribe un tratamiento antibiótico empírico, estudiándose la microbiología del esputo tan sólo en el 5% de los pacientes<sup>3</sup>. En 1996 las penicilinas (25% a 35%), las cefalosporinas (30%), los macrólidos (25% a 35%) y las fluoroquinolonas (10% a 20%) fueron los antimicrobianos más utilizados para el tratamiento de la EABC en nuestro país<sup>3,6</sup>. Telitromicina es el primero de una nueva clase de antibióticos, los ketólidos, indicado en el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias altas y bajas, incluidas las originadas por patógenos atípicos y resistentes. Ejerce su actividad antibacteriana inhibiendo la síntesis de proteínas, interfiriendo con las subunidades ribosomales 50S y 23S, habiendo mostrado una potente actividad frente a las bacterias habitualmente responsables de la BC<sup>7</sup>. Cefuroxima-axetilo (CEF) es una cefalosporina de segunda generación indicada en el tratamiento de la EABC<sup>3</sup>.

El crecimiento progresivo del gasto sanitario y farmacéutico se debe al envejecimiento de la población, al aumento del nivel de vida y a la disponibilidad de nuevos medicamentos. Por este motivo, además de los beneficios y los riesgos, actualmente se considera importante determinar la eficiencia (es decir, el coste por unidad de efectividad o el coste-efectividad) de los nuevos tratamientos<sup>8</sup>. Este interés se ha puesto de manifiesto en España en el campo de los antibióticos<sup>9,10</sup> y, en concreto, en el tratamiento de la EABC<sup>11</sup> a lo largo de los últimos años. El objetivo del presente estudio fue comparar la eficiencia del tratamiento de la EABC con telitromicina o cefuroxima-axetilo.

## Métodos

### Modelo farmacoeconómico

El estudio consistió en un modelo farmacoeconómico, entendido éste como un esquema teórico que permite hacer simulaciones de procesos sanitarios complejos relacionados con medicamentos y que es construido, de acuerdo con un protocolo previamente establecido, mediante estimaciones obtenidas a partir de los datos disponibles o publicados de eficacia, toxicidad y costes de las alternativas comparadas<sup>12</sup>. Las características generales del análisis farmacoeconómico fueron las siguientes: fue retrospectivo, ya que se utilizaron datos de eficacia y costes previamente obtenidos; se modelizó mediante un árbol de decisiones; fue determinativo, por lo

que se asumió que las probabilidades de los sucesos del árbol de decisiones serían valores fijos; se estimó un caso base (con los datos más probables de entre los disponibles) y se hizo un análisis de sensibilidad para comprobar su robustez.

El modelo se hizo utilizando las siguientes herramientas informáticas: Microsoft<sup>®</sup> Excel 2000 y DATA<sup>®</sup> 3.5 for Healthcare de TreeAge Software.

### Estimación de la eficacia y la tolerabilidad

El tipo de análisis farmacoeconómico que debe aplicarse depende de que existan o no diferencias demostradas de eficacia entre los tratamientos. Solamente se dispone de un ensayo clínico (aleatorizado, doble ciego y paralelo) que compara telitromicina y cefuroxima-axetilo en pacientes con diagnóstico de EABC<sup>13</sup>. Las características generales y los resultados de eficacia del ensayo clínico se resumen en la tabla 1. Se compararon 800 mg/día de telitromicina con 1.000 mg/día de cefuroxima-axetilo en 140 y 142 pacientes, respectivamente. Como el ensayo clínico fue diseñado

TABLA 1  
**Características y resultados de eficacia y toxicidad del ensayo clínico comparativo de telitromicina y cefuroxima-axetilo en el tratamiento de la exacerbación aguda de la bronquitis crónica<sup>13</sup>**

Ítem	Telitromicina	Cefuroxima-axetilo
<b>Pautas de dosificación</b>		
Dosis por cápsula (mg)	400	500
Número de cápsulas diarias	2	2
Número de administraciones diarias	1	2
Dosis diaria (mg)	800	1.000
Número de días de tratamiento (protocolo)	5	10
<b>Número de pacientes</b>		
Por protocolo clínico (31-36 días) <sup>1</sup>	140	142
Por protocolo bacteriológico (31-36 días) <sup>2</sup>	25	28
Para el análisis de la toxicidad	180	186
<b>Resultados de eficacia clínica (n %)</b>		
Curación clínica postratamiento <sup>3</sup>	121 (86,4)	118 (83,1)
<b>Resultados de eficacia bacteriológica (n %)</b>		
Curación bacteriológica postratamiento por protocolo clínico <sup>4</sup>	19 (76,0)	22 (78,6)
<b>Resultados de toxicidad (n %)</b>		
Pacientes con reacciones adversas posiblemente relacionadas con el tratamiento <sup>5</sup>	54 (30,0)	60 (32,3)
Diarrea	23 (12,8)	22 (11,8)
Náuseas	16 (8,9)	6 (3,2)
Mareos	6 (3,3)	3 (1,6)
Cefalea	5 (2,8)	9 (4,8)
Vómitos	5 (2,8)	3 (1,6)
Trastornos gustativos	1 (0,6)	5 (2,7)
Dolor gastrointestinal	5 (2,8)	0 (0,0)
<b>Recursos utilizados</b>		
Número de días de tratamiento (media ± DE) por protocolo clínico	5,0 ± 0,4	10,2 ± 0,8

<sup>1</sup> Individuos aleatorizados con diagnóstico confirmado de exacerbación aguda de la bronquitis crónica y que recibieron como mínimo una dosis de uno de los tratamientos, exceptuando los casos en los que hubo una violación importante del protocolo. <sup>2</sup> Incluye todos los individuos definidos en <sup>1</sup> con un patógeno aislado previamente o en el inicio del tratamiento mediante un cultivo. <sup>3</sup> Evaluación a los 17-24 días a partir del día de la inclusión del paciente. <sup>4</sup> Por individuo. <sup>5</sup> En al menos 2% de los pacientes. DE: desviación estándar.

para demostrar equivalencia, no hubo diferencias significativas de eficacia entre los tratamientos, con una tasa de curación clínica del 86,4% y el 83,1%, respectivamente<sup>14</sup>.

### Tipo de análisis

Dado que en el único ensayo clínico comparativo disponible no hubo diferencias, se hizo un análisis de minimización de costes siguiendo las directrices generales para la realización de análisis farmacoeconómicos en España<sup>15</sup> y las directrices particulares de los análisis de minimización de costes publicadas por la Oficina Canadiense de Coordinación de la Evaluación de las Tecnologías Sanitarias<sup>16</sup> y la Universidad de Butler<sup>17</sup>. Finalmente, para construir el modelo se tuvo en cuenta un análisis farmacoeconómico español sobre el tratamiento de la EABC previamente publicado<sup>11</sup>.

### Perspectiva del análisis

El estudio se hizo desde la perspectiva de la Sociedad, teniendo en cuenta tanto los costes directos sanitarios para el Sistema Nacional de Salud (SNS) como los costes indirectos ocasionados por la pérdida de jornadas laborales debido a la enfermedad. Ésta es la perspectiva recomendada en la Guía española de análisis farmacoeconómicos<sup>15</sup>.

### Horizonte temporal

El horizonte temporal del modelo se ajustó a la duración del tratamiento y al período de seguimiento de los pacientes para la evaluación de la eficacia y la tolerabilidad de los antibióticos administrados en el ensayo clínico<sup>13</sup>; el tratamiento de la

EABC en dicho estudio tuvo una duración media aproximada de 5 y 10 días con telitromicina y cefuroxima-axetilo, respectivamente; la confirmación de eficacia se hizo en una consulta efectuada entre los días 31 a 33 desde la inclusión del paciente.

### Árbol de decisiones y estimación de las probabilidades

El árbol de decisiones intenta representar con la mayor precisión posible los sucesos y las consecuencias que se producen en el proceso de la enfermedad.

El árbol de la EABC utilizado en nuestro estudio fue consensado por un panel de 4 expertos (un médico de Atención Primaria, un epidemiólogo clínico, un neumólogo y un farmacéutico). Se representa en la figura 1. Las probabilidades asignadas al árbol se estimaron a partir de los resultados del ensayo clínico.

### Estimación de los costes

La estimación de los costes de una enfermedad tratada con un determinado fármaco se hace mediante la identificación y cuantificación de los recursos sanitarios que conlleva y asignando a los recursos unos determinados costes unitarios. De este modo se estimaron los costes medios para un paciente tipo con EABC que recibiera un tratamiento con telitromicina o cefuroxima-axetilo. Los costes de los recursos sanitarios utilizados en el caso base del modelo se representan en euros del año 2000. Se valoraron los costes de adquisición de los tratamientos antibióticos iniciales, del cambio de antibiótico debido al fracaso terapéutico del primer tratamiento, de los ingresos hospitalarios debidos a la ineficacia o a reacciones adversas (RA) a los medicamentos, del tratamiento de las RA

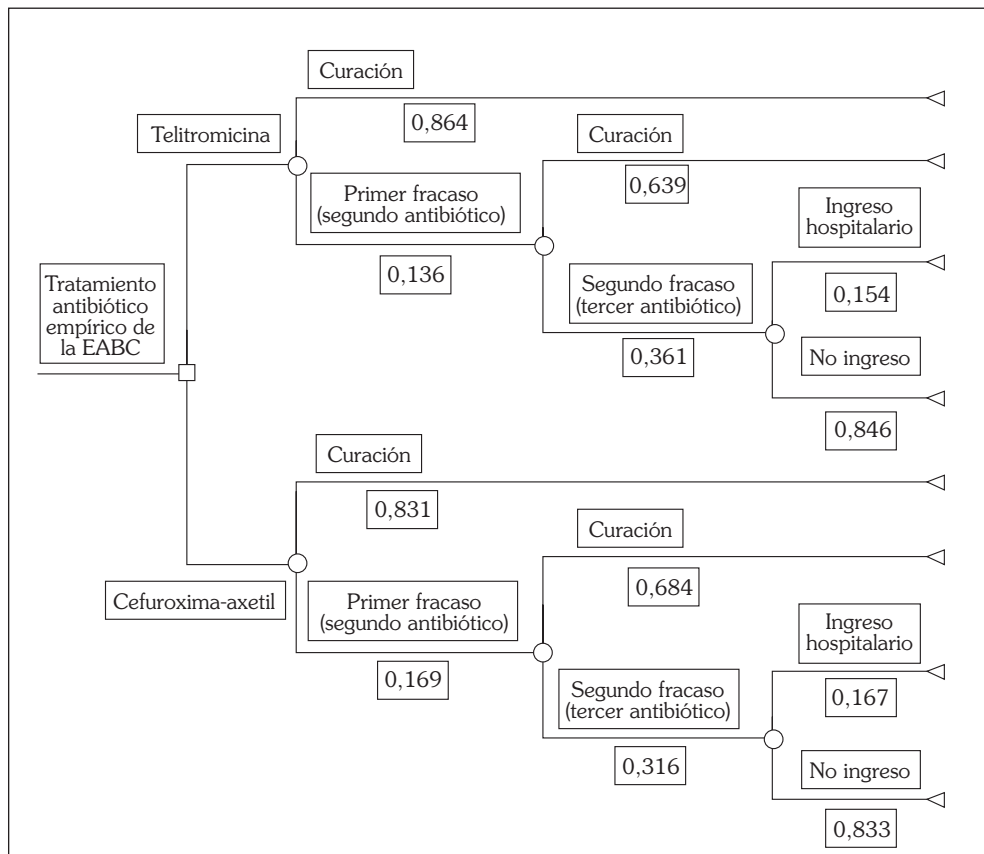


Fig. 1. Árbol de decisiones y estimación de probabilidades del análisis farmacoeconómico del tratamiento con telitromicina o cefuroxima-axetilo de pacientes con exacerbación aguda de la bronquitis crónica (EABC).

leves o moderadas, de las consultas habituales y extraordinarias en Atención Primaria (debidas a ineficacia o a las RA a los tratamientos), de las pruebas (diagnósticas o microbiológicas) habituales y extraordinarias por fracaso terapéutico y finalmente de las jornadas laborales perdidas (costes indirectos). Las pautas de dosificación de los tratamientos consideradas en el modelo fueron las utilizadas en el ensayo clínico, que a su vez son las recomendadas en las fichas técnicas de los antibióticos comparados<sup>18,19</sup>. La utilización de los demás recursos sanitarios se estimó a partir de la literatura médica española y de las directrices españolas para el tratamiento de la EABC<sup>1,3</sup>.

### Costes de adquisición

Se consideró que el coste de un tratamiento durante 5 días con telitromicina es de 35,10 euros (un envase con 10 comprimidos de 400 mg de la especialidad de Ketek tiene un precio de venta al público, IVA incluido, de 35,10 euros). Asimismo se asumió que el coste de un tratamiento con cefuroxima-axetilo durante 10 días sería de 45,28 euros (se estimó un precio medio de adquisición de 27,17 euros, a partir de los correspondientes a las tres especialidades con cefuroxima-axetilo disponibles en el mercado, en envases de 12 comprimidos)<sup>18</sup>.

### Coste del cambio de tratamiento antibiótico

Se calculó, en el caso base del modelo, a partir de los datos de utilización de antibióticos de rescate en el ensayo clínico, y considerando que se darían asociados al de primera línea en el 50% de los casos y como monoterapia de sustitución en el resto de los pacientes.

### Coste de los tratamientos concomitantes

Se consideraron los tratamientos con un corticoide sistémico (prednisona) y con un broncodilatador (salbutamol), de acuerdo con las recomendaciones y directrices españolas<sup>1,3</sup>. Las probabilidades de tratamiento se estimaron a partir del ensayo clínico.

### Costes por ingresos hospitalarios debidos a ineficacia o a reacciones adversas

Se estimó en un 45% la probabilidad de ingreso en un servicio de Neumología y en un 55% en un servicio de Medicina Interna. Se consideraron 10 días de ingreso (de 7 a 13), de acuerdo con la estancia media observada en España para el GRD88 enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Para estimar desagregados los costes extrahoteleros de la estancia hospitalaria se asumió que los costes hoteleros ascienden al 75% del gasto por ingreso<sup>20</sup>.

### Costes por tratamiento de las reacciones adversas

La estimación del coste del tratamiento de las RA se hizo a partir de las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria para el tratamiento de los síntomas de las mismas<sup>21</sup> y estimando las probabilidades de aparición de las diferentes RA mediante la revisión sistemática de las RA descritas con uno u otro tratamiento<sup>22,23</sup>. Las RA posiblemente relacionadas con ambos antibióticos fueron ( $\geq 2\%$ ): diarrea, náuseas, cefaleas, mareos, vómitos y trastornos gustativos<sup>13</sup>. La mayoría de las mismas serían leves, su tratamiento conllevaría costes insignificantes por cada paciente tratado (analgésicos, antihistamínicos o antieméticos administrados durante períodos breves) o consistiría

simplemente en la interrupción del tratamiento. No obstante, estos pequeños costes se contabilizaron en el análisis.

### Costes por consultas en Atención Primaria

Se consideraron las consultas al médico de Atención Primaria, tanto las extraordinarias, debidas a la ineficacia del tratamiento o a la aparición de RA que precisen atención médica, como las consultas habituales relacionadas con la EABC. Según un estudio español de 1999, se asumió que un paciente con EPOC con obstrucción leve-moderada y agudización en caso de ineficacia o RA acudiría a una consulta al médico de Atención Primaria y a dos consultas del médico especialista.

Se asumió, asimismo, que un paciente sin fracaso acudiría a una consulta (50% en Atención Primaria, 50% al especialista)<sup>24</sup>.

### Costes por pruebas diagnósticas o microbiológicas

Las pruebas habituales y extraordinarias en EABC (radiografía de tórax, examen de esputo, tinción de Gram, cultivo convencional de esputo, espirometría y gasometría) se estimaron a partir de las recomendaciones y directrices españolas<sup>1,3</sup>.

### Costes indirectos laborales

En el caso base, desde la perspectiva de la Sociedad, se incluyeron los costes indirectos por pérdidas de jornadas laborales como consecuencia de la EABC. Estos se estimaron asumiendo lo siguiente: que de los pacientes con EABC que son hospitalizados solamente el 51% de los mismos perdería jornadas laborales (porcentaje de trabajadores de más de 20 años, según la encuesta de población activa de 1999 y el censo de población de 1991)<sup>25,26</sup>; que las probabilidades de ingreso serían las obtenidas en el ensayo clínico<sup>13</sup>; que cada paciente perdería un número de horas laborables equivalentes a las horas de hospitalización, considerando 40 horas semanales laborables; que una consulta de Atención Primaria ocasionaría una pérdida de dos horas laborables. Se consideró un coste medio por hora trabajada de 8,12 euros, según los datos de la encuesta de salarios en la industria y los servicios<sup>27</sup>.

### Costes unitarios

Los costes unitarios empleados en el análisis farmacoeconómico se muestran en la tabla 2. Los costes de adquisición de los medicamentos se obtuvieron del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas<sup>18</sup>. Los salarios medios de los profesionales sanitarios y los costes de los demás recursos sanitarios se estimaron a partir de una base de datos de costes sanitarios españoles<sup>28</sup>.

### Análisis del árbol de decisiones

El árbol de decisiones (fig. 1) se analiza mediante un método denominado análisis inverso o *foldng back* que se inicia en las ramas terminales del árbol y consiste en multiplicar los costes (o los efectos) por las probabilidades de cada rama y posteriormente sumar los resultados de las ramas que nacen del mismo nudo para obtener el valor del nudo correspondiente. Este proceso continúa de derecha a izquierda hasta obtenerse un valor para cada alternativa comparada.

### Caso básico y análisis de sensibilidad

En el caso básico del estudio se consideraron los valores y supuestos descritos anteriormente. Para comprobar la ro-

TABLA 2  
**Costes unitarios utilizados en el análisis farmacoeconómico del tratamiento con telitromicina o cefuroxima-axetilo de pacientes con exacerbación aguda de la bronquitis crónica**

Recurso (n.º tipo)	Coste unitario (euros) (DE)	Referencia
Telitromicina (10 comprimidos de 400 mg)	35,10	19
Cefuroxima-axetilo (12 comprimidos de 500 mg)	27,17	18
Amikacina (1 vial de 125 mg)	2,58	18
Amoxicilina-clavulánico (1 vial de 1 g-200 mg)	4,34	18
Teicoplanina (1 vial de 200 mg)	30,46	18
Tetraciclina (20 comprimidos de 250 mg)	2,62	18
Levofloxacino (10 comprimidos de 500 mg)	43,85	18
Sulfametoxazol-trimetoprim (20 comprimidos de 800/160 mg)	3,35	18
Prednisona (aerosol 30 pulsaciones, 5 µg)	2,18	18
Salbutamol (aerosol 200 pulsaciones, 100 µg)	5,02	18
Rehidratación oral (solución de 500 ml)	2,13	18
Metoclopramida (60 comprimidos de 10 mg)	3,83	18
Paracetamol (12 comprimidos de 500 mg)	2,08	18
Amoxicilina (12 cápsulas de 500 mg)	2,50	18
Hospitalización (Neumología) (1 día)	302,63 (68,70)	28
Hospitalización (Medicina Interna) (1 día)	242,70 (60,04)	28
Consulta de Medicina General (1)	8,96 (4,71)	28
Consulta de Neumología (1)	65,80 (7,71)	28
Prueba bioquímica completa (1)	13,00	28
Radiografía de tórax (1)	16,79 (6,15)	28
Examen de esputo, tinción de Gram (1)	3,72 (3,11)	28
Cultivo convencional de esputo (1)	12,66 (3,74)	28
Espirometría (1)	30,27 (24,76)	28
Gasometría (1)	22,58 (16,53)	28
Coste medio por hora laboral (1)	8,12	27

DE: desviación estándar.

bustez de los resultados del caso básico y la consistencia de las estimaciones efectuadas se hicieron varios análisis de sensibilidad simples univariantes (se modifica una sola variable en cada análisis) considerando los factores siguientes: los costes mínimos y máximos de la estancia hospitalaria, las consultas y las pruebas; la perspectiva del hospital (no incluyendo los costes laborales). Finalmente se hizo un análisis de sensibilidad umbral, que consiste en variar uno de los parámetros sensibles (en este caso la tasa de eficacia inicial) hasta alcanzar el valor umbral en el cual se equipara el coste de la enfermedad con los dos tratamientos comparados.

## Resultados

### Caso básico

Los resultados del caso básico se presentan en la tabla 3. El coste total de la enfermedad en un paciente tipo tratado con telitromicina sería de 174,83 euros, mientras que con cefuroxima-axetilo ascendería a 194,68 euros. Esto significa que en un paciente con EABC tratado con telitromicina se produciría un ahorro de 19,85 euros en comparación con cefuroxima-axetilo. La distribución del coste total del tratamiento de un paciente medio con EABC se resume en la tabla 4. Aunque en todos los conceptos se observaron menores costes con telitromicina que con cefuroxima-axetilo, la mayor diferencia (13,27 euros) se produjo en el coste por antibióticos.

### Análisis de sensibilidad

Los resultados fueron estables en todos los escenarios del análisis de sensibilidad, con diferencias favorables a

telitromicina que oscilaron entre 18,04 y 22,25 euros (tabla 3). Asimismo, las tasas iniciales de curación clínica observadas en el ensayo clínico constituyen un parámetro bastante estable del modelo, dado que en el análisis de sensibilidad umbral se observó que serían necesarias variaciones de aproximadamente un 5% para equiparar los costes de la enfermedad con ambos tratamientos.

## Discusión

Debido al diseño del ensayo clínico comparativo, telitromicina y cefuroxima-axetilo tuvieron una eficacia muy similar. Sin embargo, con telitromicina se conse-

TABLA 3  
**Costes medios por paciente tratado (euros), resultantes del análisis farmacoeconómico del tratamiento con telitromicina o cefuroxima-axetilo de pacientes con exacerbación aguda de la bronquitis crónica**

Análisis	Telitromicina	Cefuroxima-axetilo	Coste incremental*
Caso base	174,83	194,68	-19,85
Análisis de sensibilidad			
Costes mínimos	136,85	154,89	-18,04
Costes máximos	278,94	301,19	-22,25
Exclusión de los costes indirectos	169,92	190,67	-20,75

\* Los costes incrementales negativos indican el ahorro por paciente que se produciría en el caso de tratar con telitromicina en lugar de tratar con cefuroxima-axetilo.

TABLA 4

**Distribución de los costes de un paciente medio con exacerbación aguda de la bronquitis crónica tratado con telitromicina o cefuroxima-axetilo. Euros (%). Caso base**

Concepto	Telitromicina	Cefuroxima-axetilo	Diferencia
Antibióticos	65,38 (37,4)	78,65 (40,4)	-13,27
Tratamientos concomitantes	3,51 (2,0)	3,60 (1,8)	-0,09
Ingresos hospitalarios	15,29 (8,7)	18,04 (9,3)	-2,75
Reacciones adversas	0,77 (0,4)	0,49 (0,3)	0,28
Consultas médicas	51,42 (29,4)	54,82 (28,2)	-3,40
Pruebas	33,98 (19,4)	34,53 (17,7)	-0,55
Costes laborales	4,48 (2,6)	4,55 (2,3)	-0,07
Total	174,38 (100)	194,68 (100)	-19,85

\*Los costes incrementales negativos indican el ahorro por paciente que se produciría en el caso de tratar con telitromicina en lugar de tratar con cefuroxima-axetilo.

guiría un ahorro por paciente tratado de hasta 22 euros, debido principalmente a la menor duración del tratamiento con este antibiótico (5 días) que con cefuroxima-axetilo, que debe ser administrada durante 10 días. Por este motivo, a pesar de que el coste de adquisición de un envase de telitromicina es mayor que el de cefuroxima-axetilo, el coste medio de la enfermedad por paciente es inferior en los casos tratados con la primera: 19,85 euros en el caso básico. Los resultados fueron estables en todos los escenarios del análisis de sensibilidad.

*Debilidades del modelo*

En primer lugar, la eficacia se estimó a partir de un solo ensayo clínico comparativo disponible. Por otra parte, la utilización de recursos se estimó parcialmente a partir de guías de actuación clínica y de la opinión de un panel de expertos españoles debido a la no disponibilidad de algunos datos en el ensayo o a la necesidad de simular la práctica clínica en España. Por último, el ensayo clínico no fue de diseño naturalístico (de efectividad), sino de eficacia.

*Fortalezas del modelo*

La mayoría de las estimaciones de utilización de recursos se hizo a partir de los resultados de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, no mediante estimaciones teóricas. Además, se hicieron varios análisis de sensibilidad que confirman la estabilidad de los resultados del caso básico, excepto cuando se modificaron las tasas de eficacia clínica inicial. Finalmente, los aspectos clínicos del modelo fueron validados por un panel de expertos clínicos españoles.

*Concordancia con otros análisis*

Es de interés comprobar el grado de concordancia de los resultados obtenidos con los de un estudio español previamente realizado. Los costes medios por pa-

ciente con EABC en el presente estudio oscilan, aproximadamente, entre los 136 y los 278 euros. Estos costes son similares en parte a los costes medios estimados en el estudio de Bertrán et al (174-180 euros)<sup>11</sup>. Puede concluirse que un mayor coste de adquisición no implica necesariamente un mayor coste de la enfermedad. El tratamiento de la EABC con telitromicina tiene unos costes menores que con cefuroxima-axetilo como consecuencia de la necesidad de una mayor duración del tratamiento con este antibiótico. Por este motivo, con telitromicina se podrían ahorrar hasta 22 euros por paciente tratado.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Montemayor T, Alfajeme I, Escudero C, Morera J, Sánchez L. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Disponible en URL: <http://www.separ.es/index.htm> (octubre 2000).
- Saint S, Flaherty KR, Abrahamse P, Martínez FJ, Frendrick AM. Acute exacerbation of chronic bronchitis: disease-specific issues that influence the cost-effectiveness of antimicrobial therapy. *Clinical Therapeutics* 2001; 23:499-512.
- Alvarez F, Bouza E, García-Rodríguez JA, Mayer MA, Mensa J, Monsó E, et al. Uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Esp Quimioterap* 2001;14:87-96.
- Huchon G, Gialdroni-Graci G, Léophonte P, Manresa F, Schaberg T, Woodhead M. Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Respir J* 1996;9:1590-5.
- Romero J, Rubio M, Corral O, Pacheco S, Agudo E, Picazo JJ. Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997;15:289-98.
- Woodhead M, Gialdroni G, Houchon GJ, Léophonte P, Manresa F, Schaberg T. Use of investigations in lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Respir J* 1996;9:1596-600.
- Odenholt I, Löwdin E, Cars O. Pharmacodynamics of telithromycin *in vitro* against respiratory tract pathogens. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 45:23-9.
- Baron F. Pharmacoeconomic guidelines. Per country and international comparisons. Current situation and perspectives. Lyon: GYD Institut, 2000.
- Abad F, Martínez E, Fernández J, Galicia I. Farmacoeconomía del tratamiento con antibióticos. *Farmacoterapia* 1997;14:295-304.
- Azanza JR, Carmeán M, Cercós AC, Domínguez-Gil A, Escrivá J, Gobernado M, et al. Consenso sobre el diseño de un modelo farmacoeconómico útil para la valoración de antibióticos parenterales de uso hospitalario. *Rev Esp Farmacoeconomía* 1997;marzo:35-49.
- Bertrán MJ, Trilla A, Codina C, Carné X, Ribas J, Asenjo MA. Análisis de la relación coste-efectividad del tratamiento antibiótico empírico en pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior adquiridas en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:445-51.
- Milne RJ. Pharmacoeconomic models in disease management. A guide for the novice or the perplexed. *Dis Manage Health Outcomes Res* 1998; 4:119-34.
- Roussel HM. A multicenter, randomized, double-blind, comparative study of oral HMR 3647 (800 mg once daily) versus oral cefuroxime-axetil (500 mg twice daily) for outpatient treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis in adults. HMR 3647A/3007. Expediente de registro centralizado de Ketek (telitromicina). Parte IV. 2001;234:2.
- Aventis Pharma. Data on file. Ketek, telithromycin. Briefing document for the FDA Anti-Infective Drug Products Advisory Committee Meeting. Acute exacerbations of chronic bronchitis. Section 6.4.2.1 New Jersey, USA: Aventis Pharma, 2001; p. 91-6.
- Rovira J, Antoñanzas F. Economic analysis of health technologies and programmes. A Spanish proposal for methodological standardisation. *Pharmacoeconomics* 1995;8:245-52.
- Baladi JF. A guidance document for the costing process. Version 1.0. Ottawa: Canadian Coordinating Office for the Health Technology Assessment (CCOHTA), 1996.
- Baskin LE. Beyond acquisition: using cost-minimization analysis to determine and compare the cost of equally effective medications. Indianapolis: Butler University College of Pharmacy and Health Sciences, 1998.
- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 2001. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2001.
- Summary of product characteristics: telithromycin (Ketek 400 mg). Hoechst Marion Roussel. Expediente de registro centralizado de Ketek (telitromicina). Parte IV. 2000;1:104.
- Insalud. Proyecto coste por proceso. Hospitales Insalud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1995.
- SemFYC. Guía de actuación en Atención Primaria. Barcelona: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, 2000.
- Ceftin. Cefuroxime axetil. Physicians desk reference 2000. Montvale: Medical Economics Co, 2000.

RUBIO-TERRÉS C, ET AL. ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON EXACERBACIÓN AGUDA DE LA BRONQUITIS CRÓNICA CON TELITROMICINA O CEFUROXIMA-AXETILO

23. Rangaraju M. Clinical expert report: telithromycin (HMR 3647) in respiratory tract infections. Hoechst Marion Roussel, marzo 2000.
24. Figueras M, Brosa M, Gisbert R. El coste de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en España. *Rev Esp Farmacoeconomía* 1999;junio: 33-43.
25. Instituto Nacional de Estadística. Boletín mensual de estadística. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 1997.
26. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de población activa 1999. Disponible en URL: <http://www.ine.es/inebase/cgi/um>. (Octubre 2000).
27. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de salarios en la industria y los servicios. Primer trimestre de 1999. Disponible en URL: <http://sss.ine.es/htdocs/daco/daco42/daco4212/es0199.pdf>. (Octubre, 2000).
28. Gisbert R, Brosa M. Base de datos de costes sanitarios. Versión 1.2. Barcelona: Hocicos, 2001.