

## Original

# Análisis farmacoeconómico del tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad con telitromicina o claritromicina

C. Rubio-Terrés<sup>1</sup>, J.M. Cots<sup>2</sup>, A. Domínguez-Gil<sup>3</sup>, A. Herreras<sup>4</sup>, F. Sánchez Gascón<sup>5</sup>, J. Chang<sup>6</sup> y A. Trilla<sup>7</sup>

<sup>1</sup>HERO Consulting, Health Economics and Research of Outcomes, Madrid; <sup>2</sup>Grupo de Enfermedades Infecciosas (GERMIAP), Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria-SCMFIC, Barcelona; <sup>3</sup>Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Universitario, Salamanca; <sup>4</sup>Departamento Científico, Aventis Pharma, S.A., Madrid; <sup>5</sup>Servicio de Neumología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia; <sup>6</sup>Health Economics & Research of Outcomes, Aventis Pharma, Bridgewater, USA; <sup>7</sup>Sección de Epidemiología Hospitalaria y Evaluación de Servicios Sanitarios, Hospital Clínic, Barcelona

### RESUMEN

Se realizó un análisis farmacoeconómico para comparar la eficiencia de dos tratamientos en la neumonía adquirida en la comunidad: telitromicina y claritromicina. El estudio fue 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 de telitromicina oral (10 días) con 1000 mg/día de claritromicina oral (10 días) en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (162 y 156, 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 españoles. Como el ensayo clínico se diseñó para demostrar equivalencia, no hubo diferencias significativas de eficacia entre los tratamientos (con una tasa de curación clínica del 88,3% y el 88,5%, respectivamente), por lo que se hizo un análisis de minimización de costes. En el caso base, el coste medio de la enfermedad por paciente fue de 308,29 euros con telitromicina y de 331,5 euros con claritromicina (diferencia de 23,21 euros). Los resultados fueron estables en el análisis de sensibilidad, con diferencias favorables a telitromicina que oscilaron entre 5,50 y 45,45 euros. Un mayor coste de adquisición no implica necesariamente un mayor coste de la enfermedad. Con telitromicina se podría ahorrar hasta 45,45 euros por paciente con neumonía de adquisición en la comunidad, en comparación con claritromicina.

**Palabras clave:** Neumonía adquirida en la comunidad - Telitromicina - Claritromicina - Análisis de costes

## Pharmacoeconomic analysis of community-acquired pneumonia treatment with telithromycin or clarithromycin

### SUMMARY

A pharmacoeconomic analysis was carried out comparing the efficacy of two treatment options for community-acquired pneumonia (CAP): telithromycin and clarithromycin. It was a retrospective analysis using a decision tree model. The efficacy of the two treatment options was estimated from a randomized, double-blind clinical trial, in which 800 mg/day oral telithromycin for 10 days was compared to 1000 mg/day oral clarithromycin for 10 days in patients with CAP (162 and 156 respectively). The use of resources was estimated based on the clinical trial and Spanish sources, and the unit costs from a Spanish health costs database. Costs were evaluated for the acquisition of antibiotic treatments, change of antibiotic due to therapeutic failure, hospital admissions, adverse reactions to treatment, primary care visits, tests and indirect costs (working days lost). The model was validated by a panel of Spanish clinical experts. As the clinical trial was designed to show equivalence, there were no significant differences in efficacy between the treatment options (clinical cure rate 88.3% and 88.5%, respectively), and a cost minimization analysis was performed. In the base case, the average cost of the disease per patient was 308.29 euros with telithromycin and 331.5 euros with clarithromycin (a difference of 23.21 euros). The results were stable in the susceptibility analysis, with differences favorable to telithromycin ranging between 5.50 and 45.45 euros. Telithromycin results in a cost savings of up to 45.45 euros per CAP patient compared to clarithromycin.

**Key words:** Community-acquired pneumonia - Telithromycin - Clarithromycin - Cost analysis

## INTRODUCCIÓN

Bajo el concepto de neumonía adquirida en la comunidad se agrupan las infecciones del parénquima pulmonar desarrolladas en la población general, con la intención de separarlas de las que afectan a individuos ingresados en hospitales, expuestos a una flora microbiana distinta (1). Esta neumonía se caracteriza por la presencia de fiebre, síntomas respiratorios variables y aparición de infiltrados en la radiografía de tórax. Los microorganismos patógenos más frecuentemente causantes de neumonía adquirida en la comunidad en España son *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii* y *Chlamydia psittaci*, así como algunos virus respiratorios. Entre los patógenos menos habituales se encuentran *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae* y las enterobacterias (1). La incidencia de neumonía adquirida en la comunidad en España se estima en 3,7 casos por mil adultos y año (2).

El tratamiento inicial es habitualmente empírico y debe basarse en la evaluación de la gravedad del proceso y del riesgo de etiología no habitual. Los macrólidos son un tratamiento habitual de la neumonía adquirida en la comunidad no grave (1, 3, 4). A este respecto, se ha señalado la preocupación por la progresiva pérdida de sensibilidad microbiana a los macrólidos, que en algunas zonas de España se acerca al 40% (estudio PROTEKT, datos no publicados). La claritromicina se considera, junto con la eritromicina, el macrólido de elección en la neumonía adquirida en la comunidad (1, 3).

La telitromicina es el primero de una nueva clase de antibióticos, los cetólidos, específicamente diseñado para un tratamiento óptimo de las infecciones de vías respiratorias bajas, incluidas las producidas por patógenos atípicos y resistentes. Ejerce su actividad antibacteriana interfiriendo el acoplamiento de las subunidades ribosomales 50S y 23S, y ha mostrado una potente actividad frente a las bacterias habitualmente causantes de neumonía adquirida en la comunidad (5).

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 coste-efectividad) de los nuevos tratamientos (6). Este interés se ha puesto de manifiesto en España en el campo de los antibióticos (7, 8), en concreto en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (9, 10), a lo largo de los últimos años.

El objetivo del presente estudio fue comparar la eficiencia del tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad con telitromicina y claritromicina.

## 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. El modelo se construye, 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 (11).

Las características generales del análisis farmacoeconómico fueron las siguientes: retrospectivo, ya que se utilizaron datos de eficacia y costes previamente obtenidos; se modelizó mediante un árbol de decisiones; determinístico, 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 entre los disponibles) y se hizo un análisis de sensibilidad para comprobar su solidez.

En el modelo se utilizaron las herramientas informáticas *Microsoft® Excel 2000* y *DATA® 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 compare telitromicina y claritromicina en pacientes con diagnóstico radiológico de neumonía adquirida en la comunidad (12). Las características generales y los resultados de eficacia del ensayo clínico se resumen en la Tabla 1. Se compararon 800 mg/día de telitromicina oral con 1000 mg/día de claritromicina oral en 162 y 156 pacientes, respectivamente. Como el ensayo clínico fue diseñado para demostrar la equivalencia de los tratamientos, no hubo diferencias significativas de eficacia entre ellos, con una tasa de curación clínica del 88,3% y el 88,5%, respectivamente (13).

### Tipo de análisis

Puesto que en el único ensayo clínico comparativo disponible no se encontraron diferencias, se hizo un análisis

**Tabla 1. Características y resultados de eficacia y toxicidad del ensayo clínico comparativo de telitromicina y claritromicina en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (12).**

Item	Telitromicina	Claritromicina
<b>Pauta 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	1000
Días de tratamiento (protocolo)	10	10
<b>Número de pacientes</b>		
Por protocolo clínico (17-24 días) <sup>1</sup>	162	156
Por protocolo bacteriológico <sup>2</sup>	28	28
Para el análisis de la toxicidad	221	222
<b>Resultados de eficacia clínica (n, %)</b>		
Curación clínica postratamiento <sup>3</sup>	143 (88,3)	138 (88,5)
<b>Resultados de eficacia bacteriológica (n, %)</b>		
Curación bacteriológica postratamiento por protocolo clínico <sup>4</sup>	25 (89,3)	27 (96,4)
<b>Resultados de toxicidad (n, %)</b>		
Pacientes con reacciones adversas posiblemente relacionadas con el tratamiento <sup>5</sup> (n, %)		
Diarrea	28 (38,5)	16 (27,9)
Cefalea	9	12
Náuseas	19	11
Mareos	9	4
Vómitos	8	3
Cambios en el gusto	8	16
<b>Recursos utilizados</b>		
Días de tratamiento (media ± DE) por protocolo clínico	10,0 ± 2,2	9,9 ± 1,5

<sup>1</sup>Individuos aleatorizados con diagnóstico confirmado (signos y síntomas clínicos y confirmación radiológica) de neumonía adquirida en la comunidad y que recibieron como mínimo una dosis de uno de los tratamientos, exceptuando los casos en 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 el 2% de los pacientes.

de minimización de costes siguiendo las directrices generales para la realización de análisis farmacoeconómicos en España (14) 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 (15) y la Universidad de Butler (16). Finalmente, para construir el modelo se tuvieron en cuenta análisis farmacoeconómicos españoles sobre el tratamiento de la neu-

monía adquirida en la comunidad previamente publicados (9, 10).

## Perspectiva del análisis

El estudio se hizo desde una perspectiva social, teniendo en cuenta tanto los costes directos sanitarios para el Sistema Nacional de Salud como los costes indirectos ocasionados por la pérdida de jornadas laborales a causa de la enfermedad. Ésta es la perspectiva recomendada en la "Guía española de análisis farmacoeconómicos" (14).

## Horizonte temporal

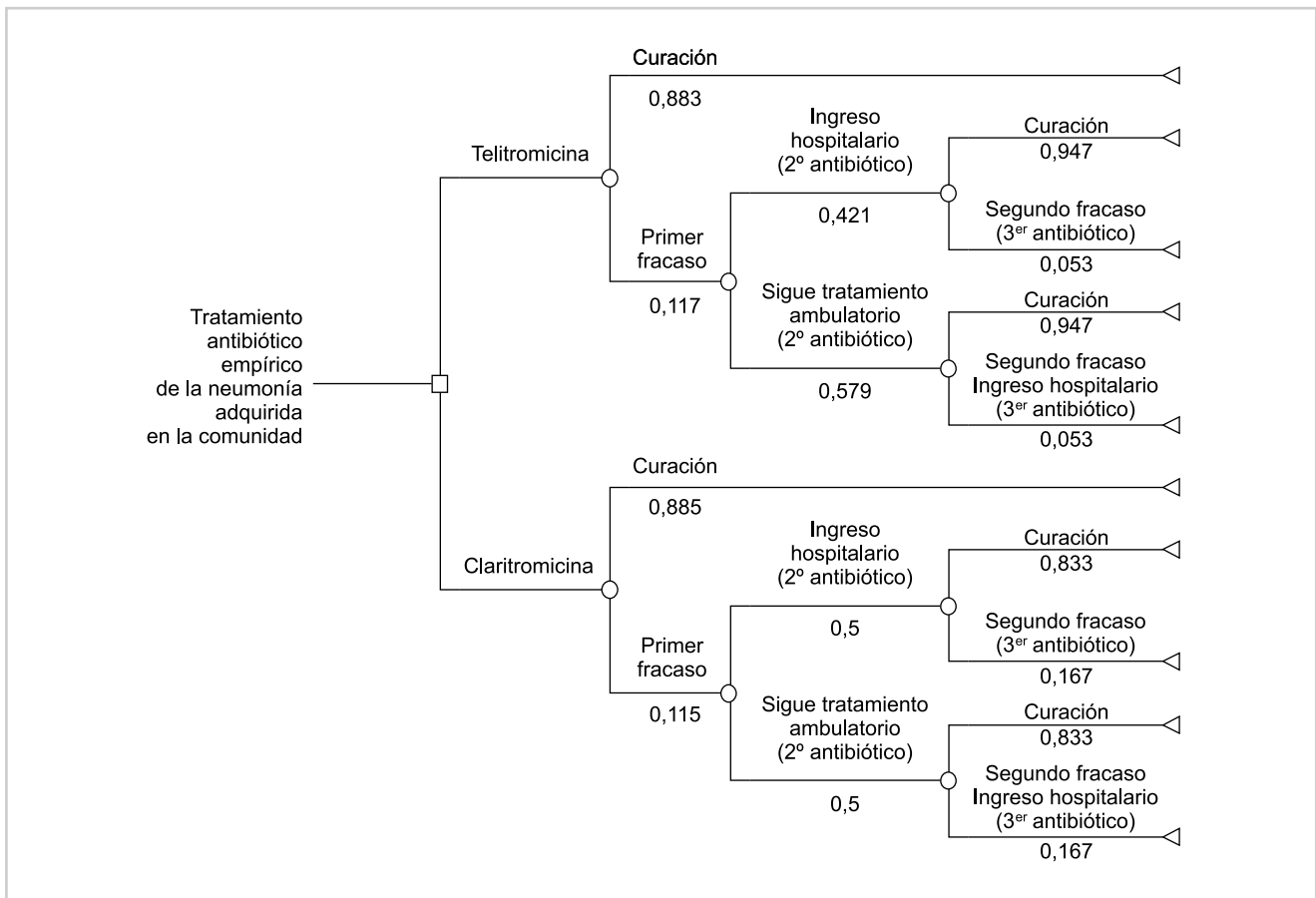
El horizonte temporal del modelo se ajustó a la duración del tratamiento y al periodo de seguimiento de los pacientes para la evaluación de la eficacia y la tolerabilidad de los antibióticos administrados en el ensayo clínico (12). El tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en dicho estudio tuvo una duración media aproximada de 10 días en ambos grupos, y la confirmación de eficacia se hizo en una consulta efectuada entre los días 17 y 24 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 a lo largo de la enfermedad. El árbol de la neumonía adquirida en la comunidad utilizado en nuestro estudio fue consensuado por un panel de cuatro expertos (un médico de atención primaria, un epidemiólogo clínico, un neumólogo y un farmacéutico) y se representa en la Fig. 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 precisos y asignando a estos recursos unos determinados costes unitarios. Así, se estimaron los costes medios para un paciente tipo con neumonía adquirida en la comunidad que recibiera un tratamiento con telitromicina o claritromicina. Los costes de los recursos sanitarios utilizados en el caso base del modelo se presentan en euros del año 2000. Se valora-



**Figura 1.** Árbol de decisiones y estimación de probabilidades del análisis farmacoeconómico del tratamiento con telitromicina y claritromicina de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

ron los costes de adquisición de los tratamientos antibióticos iniciales, del cambio de antibiótico debido al fracaso terapéutico de un primer tratamiento, de los ingresos hospitalarios por ineficacia o reacciones adversas de los medicamentos, del tratamiento de las reacciones adversas leves o moderadas, de las consultas habituales y extraordinarias en atención primaria (por ineficacia o reacciones adversas de 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 (17, 18). 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 neumonía adquirida en la comunidad (1-4).

### Costes de adquisición

Se consideró que el coste de un tratamiento durante diez días con telitromicina era de 70,20 euros y que el coste diario del tratamiento con claritromicina era de 42,45 euros (17).

### 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.

### Costes por ingresos hospitalarios (debidos a ineficacia o 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 8 a 12), de acuerdo con la estancia media observada en España para el GRD90 (neumonía simple y pleuritis, edad mayor de 17 años, sin complicaciones). Se estimaron 3 días (de 2 a 4) de prolongación de la estancia como consecuencia de un segundo fracaso, a partir de la diferencia entre la estancia media en España del GRD89 (neumonía simple y pleuritis, edad mayor de 17 años, con complicaciones) y el GRD90.

### Costes por tratamiento de las reacciones adversas

La estimación del coste del tratamiento de las reacciones adversas se hizo a partir de las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria para el tratamiento de sus síntomas (19) y estimando las probabilidades de aparición de las diferentes reacciones mediante la revisión sistemática de las descritas con uno y otro tratamiento (20, 21). Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con el medicamento, descritas con ambos fármacos, fueron diarrea, náuseas, cefaleas, mareos, vómitos y cambios en el gusto (13). La mayoría de ellas serían leves, su tratamiento tendría costes insignificantes por cada paciente tratado (analgésicos, antihistamínicos o antieméticos administrados durante periodos 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 reacciones adversas que precisen atención médica, como las consultas habituales relacionadas con la neumonía. Se asumió que los pacientes que responden adecuadamente al tratamiento necesitan dos consultas, mientras que aquellos con fracaso terapéutico requerirían una consulta más al médico de Atención Primaria (22). Las probabilidades de acudir a la consulta se estimaron a partir del ensayo clínico y de la bibliografía (12, 22, 23).

### Costes por pruebas diagnósticas o microbiológicas

Las pruebas para el diagnóstico inicial son opcionales, por lo que se estimó que se harían en el 50% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (1). Se consi-

deró que las pruebas extraordinarias por fracaso terapéutico consistirían en una radiografía de tórax, un examen de esputo, una tinción de Gram, un cultivo convencional y dos hemocultivos, en caso de persistir la fiebre (3).

### Costes indirectos laborales

En el caso base, desde la perspectiva social, se incluyeron los costes indirectos por pérdidas de jornadas laborales como consecuencia de la neumonía adquirida en la comunidad, que se estimaron asumiendo que de los pacientes que son hospitalizados solamente el 51% 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) (24, 25); que las probabilidades de ingreso serían las obtenidas en el ensayo clínico (12); que cada paciente perdería un número de horas laborables equivalente a las horas de hospitalización (considerando 40 horas semanales laborables); y que una consulta de Atención Primaria ocasionaría una pérdida de dos horas de trabajo.

Se estimó un coste medio por hora trabajada de 8,12 euros, según los datos de la encuesta de salarios en la industria y los servicios (26).

### 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 (17). 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 (27).

### Análisis del árbol de decisiones

El árbol de decisiones (Fig. 1) se analiza mediante un método denominado "análisis inverso", 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, se suman 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 obtener un valor para cada opción comparada.

### Caso base y análisis de sensibilidad

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

lidez de los resultados del caso base 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 costes mínimos y máximos de la estancia hospitalaria, las consultas y las pruebas, los antibióticos de rescate propuestos por el panel de expertos (diferentes de los administrados en el ensayo clínico) y la perspectiva del hospital (no incluyendo los costes laborales). Finalmente se efectuó 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.

**Tabla 2. Costes unitarios considerados en el análisis farmacoeconómico del tratamiento con telitromicina o claritromicina de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.**

Recurso	Coste unitario en euros (DE)*	Ref.
Telitromicina		
(10 comprimidos de 400 mg)	35,10	18
Claritromicina		
(21 comprimidos de 500 mg)	45,58	17
Amikacina (1 vial de 125 mg)	2,58	17
Amoxicilina-ácido clavulánico		
(1 vial de 1 g/200 mg)	4,34	17
Teicoplanina (1 vial de 200 mg)	30,46	17
Tetraciclina (20 comprimidos de 250 mg)	2,62	17
Cefuroxima (12 comprimidos de 500 mg)	27,21	17
Levofloxacino (10 comprimidos de 500 mg)	43,85	17
Sulfametoxazol-trimetoprima		
(20 comprimidos de 800/160 mg)	3,35	17
Ceftriaxona (1 vial de 2 g)	36,90	17
Rehidratación oral (solución de 500 ml)	2,13	17
Metoclopramida (60 comprimidos de 10 mg)	3,83	17
Paracetamol (12 comprimidos de 500 mg)	2,08	17
Amoxicilina (12 cápsulas de 500 mg)	2,50	17
Hospitalización neumología (1 día)	302,63 (68,70)	27
Hospitalización medicina interna (1 día)	242,70 (60,04)	27
Consulta de medicina general (1)	8,96 (4,71)	27
Test bioquímico completo (1)	13,00	27
Ecografía abdominal (1)	54,21	27
Radiografía de tórax (1)	16,79 (6,15)	27
Examen de esputo, tinción de Gram (1)	3,72 (3,11)	27
Cultivo convencional de esputo (1)	12,66 (3,74)	27
Hemocultivo (1)	16,95 (10,70)	27
Coste medio por hora laboral (1)	8,12	26

\*DE: desviación estándar.

## RESULTADOS

### Caso base

Los resultados del caso base se presentan en la Tabla 3. El coste total de la enfermedad en un paciente tipo tratado con telitromicina sería de 308,29 euros, mientras que con claritromicina ascendería a 331,50 euros. Esto significa que por cada paciente con neumonía adquirida en la comunidad tratado con telitromicina se produciría un ahorro de 23,21 euros en comparación con la claritromicina.

El coste de la rama "curación" en los pacientes tratados con telitromicina (Fig. 1) sería de 131,65 euros; con claritromicina el coste de la misma rama sería de 110 euros por el menor coste de adquisición de la claritromicina. El coste en el nudo de "primer fracaso" para telitromicina sería de 1641,33 euros, mientras que con claritromicina ascendería a 2037 euros, razón por la cual, a pesar del mayor coste de adquisición de la telitromicina, el coste de la enfermedad sería menor que con claritromicina. El motivo es que la tasa de hospitalización y la probabilidad de un segundo fracaso terapéutico fueron mayores en los pacientes tratados con claritromicina en el ensayo clínico. De acuerdo con los resultados del ensayo, con telitromicina fueron hospitalizados ocho pacientes de un total de 19 fracasos (42,1%), dos

**Tabla 3. Costes medios (euros) por paciente tratado resultantes del análisis farmacoeconómico del tratamiento con telitromicina o claritromicina de la neumonía adquirida en la comunidad.**

Análisis	Telitromicina	Claritromicina	Coste incremental*
Caso base	308,29	331,50	-23,21
Análisis de sensibilidad			
Costes mínimos	228,67	234,18	-5,51
Costes máximos	401,75	447,20	-45,45
Antibióticos de rescate			
según opinión de expertos	321,20	345,19	-23,99
Exclusión de los costes indirectos	290,51	307,25	-16,74

\*Los costes incrementales negativos indican el ahorro por paciente que se produciría utilizando telitromicina en lugar de claritromicina.

**Tabla 4. Distribución de los costes (euros, %) de un paciente medio (caso base) con neumonía adquirida en la comunidad tratado con telitromicina o claritromicina.**

Concepto	Telitromicina	Claritromicina	Diferencia
Antibióticos	101,11 (33)	73,30 (22)	27,81
Ingresos hospitalarios	144,63 (47)	188,73 (57)	-44,10
Reacciones adversas	0,50 (0)	1,20 (0,4)	-0,70
Consultas médicas	13,88 (4,5)	13,94 (4,2)	-0,06
Pruebas	30,38 (10)	30,08 (9,1)	0,30
Costes laborales	17,79 (5,5)	24,25 (7,3)	-6,46
Total	308,29 (100)	331,50 (100)	-23,21

\*Los costes incrementales negativos indican el ahorro por paciente que se produciría utilizando telitromicina en lugar de claritromicina.

por ineficacia y seis por aparición de reacciones adversas graves; con claritromicina se hospitalizaron nueve pacientes de 18 fracasos (50,0%), por ineficacia en siete casos y por reacciones adversas graves en dos.

La distribución del coste total del tratamiento de un paciente medio con neumonía adquirida en la comunidad se resume en la Tabla 4. El coste de adquisición sería mayor con telitromicina, mientras que con claritromicina se producirían mayores gastos por ingresos hospitalarios debidos a fracasos terapéuticos y mayores costes indirectos.

### Análisis de sensibilidad

Los resultados fueron estables en la mayoría de los supuestos del análisis de sensibilidad, con diferencias favorables a la telitromicina que oscilaron entre 5,51 y 45,45 euros (Tabla 3). Sin embargo, las tasas iniciales de curación clínica observadas en el ensayo clínico constituyen un parámetro extremadamente sensible del modelo, dado que en el análisis de sensibilidad umbral se observó que pequeñas variaciones, aproximadamente del 1%, equipararían los costes de la enfermedad con ambos tratamientos.

### DISCUSIÓN

Debido al diseño del ensayo clínico, la telitromicina y la claritromicina tuvieron una eficacia muy similar, pero los pacientes en que fracasó la claritromicina tuvieron más hospitalizaciones que los fracasos de la telitromicina (debe tenerse en cuenta que el ensayo fue aleatorizado y doble ciego, por lo que no fueron posibles los sesgos de asignación o de evaluación). Una posible explicación a este hecho podría ser la aparición de resistencias con claritromicina (tres cepas de *S. pneumoniae*), frente a ninguna con telitromicina, en los pacientes con fracaso terapéutico. Por este

motivo, a pesar de que el coste de adquisición de la telitromicina es mayor que el de la claritromicina, el coste medio de la enfermedad por paciente es ligeramente mayor (23,21 euros) en los casos tratados con la segunda. Estas diferencias (aunque pequeñas teniendo en cuenta que el coste de la enfermedad puede alcanzar, en el peor de los casos, 4600 euros) no serían desdeñables considerando que el coste del tratamiento antibiótico en primera línea oscila, aproximadamente, entre 73 y 100 euros.

Los resultados fueron estables en la mayoría de los supuestos del análisis de sensibilidad. Sin embargo, fueron sensibles cuando se modificaron las tasas de respuesta clínica.

### Limitaciones del modelo

En primer lugar, la eficacia se estimó basándose en un solo ensayo clínico comparativo disponible. Por otra parte, la utilización de recursos se estimó de manera retrospectiva a partir de dicho ensayo, lo que obligó a estimar parcialmente los recursos de acuerdo con guías de actuación clínica y según la opinión de un panel de expertos españoles, debido a la no disponibilidad de algunos datos en el ensayo (por el carácter retrospectivo del análisis) o a la necesidad de simular la práctica clínica en España. Por último, el ensayo clínico no fue de diseño pragmático (de efectividad) sino de eficacia.

### Ventajas del modelo

La mayoría de las estimaciones de utilización de recursos se hicieron según los resultados de un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego, no mediante estimaciones teóricas. Además, se efectuaron varios análisis de sensibilidad que confirman la estabilidad de los resultados del caso base, excepto cuando se modificaron las tasas de eficacia clí-

nica inicial. Finalmente, los aspectos clínicos del modelo fueron validados por un panel de expertos españoles.

### Concordancia con otros análisis

Es de interés comprobar la concordancia o no de los resultados obtenidos con los de otros estudios españoles previamente realizados. Los costes medios por paciente de la neumonía adquirida en la comunidad en el presente estudio oscilan, aproximadamente, entre 228 y 447 euros. Estos costes son mayores que los estimados por Noble y cols. (10), que fueron de 121 euros por paciente con neumonía adquirida en la comunidad tratado con claritromicina. Esta diferencia podría explicarse porque los costes del estudio de Noble son de los años 1994 y 1995, y porque estimaron una tasa de hospitalización por fracaso en primera línea menor (20%) que la observada en el ensayo clínico utilizado en este modelo (42,1% y 50%). Por otra parte, los costes máximos obtenidos en el presente modelo son similares a los costes medios por paciente con neumonía adquirida en la comunidad tratado con macrólidos, estimados a partir de la literatura en el estudio de Bertrán y cols. (9). No obstante, algunos costes en el estudio de Bertrán se distribuyeron de manera muy diferente a la del presente modelo, como los de los antibióticos (2-4% y 22-35%, respectivamente) y por consultas ambulatorias (26-45% y 4%, respectivamente). Sin embargo, los costes por ingresos fueron similares en ambos estudios (51-71% y 45-57%, respectivamente).

Puede concluirse que un mayor coste de adquisición no implica necesariamente un mayor coste de la enfermedad. De acuerdo con los resultados del único ensayo clínico comparativo disponible, el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad con telitromicina oral resulta menos costoso que con claritromicina oral, a pesar de que la primera tiene un mayor coste de adquisición, debido a que la tasa de hospitalización de los fracasos terapéuticos fue mayor con claritromicina. Por este motivo, con telitromicina se podrían ahorrar hasta 45,45 euros por paciente tratado.

---

**Correspondencia:** Carlos Rubio Terrés, HERO Consulting, c/Virgen de Aránzazu nº 21, 28034 Madrid. e-mail: carlos.rubio@wanadoo.es

---

### BIBLIOGRAFÍA

1. Dorga, J., Bello, S., Blanquer, J.M. y cols. *Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)*. Disponible en URL: <http://www.separ.es/index.htm>
2. Sánchez, J.I., Brotons, F., Larnia, A. y cols. *Neumonía adquirida en la comunidad*. Disponible en URL: <http://www.semfyec.es/svmfic/grupos/publicaciones1.html>
3. Frías, J., Gomis, M., Prieto, J. y cols. *Tratamiento antibiótico empírico inicial de la neumonía adquirida en la comunidad*. *Rev Esp Quimioterap* 1998; 11: 255-261.
4. Mensa, J., Gatell, J.M., Jiménez de Anta, M.T. y cols. *Guía de terapéutica antimicrobiana*. Masson, Barcelona 2000.
5. Odenholt, I., Löwdin, E., Cars, O. *Pharmacodynamics of telithromycin in vitro against respiratory tract pathogens*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 23-29.
6. Baron, F. *Pharmacoeconomic guidelines. Per country and international comparisons. Current situation and perspectives*. GYD Institut, Lyon 2000.
7. Abad, F., Martínez, E., Fernández, J., Galicia, I. *Farmacoeconomía del tratamiento con antibióticos*. *Farmacoterapia* 1997; 14: 295-304.
8. Azanza, J.R., Carmeán, M., Cercós, A.C. y cols. *Consenso sobre el diseño de un modelo farmacoeconómico útil para la valoración de antibióticos parenterales de uso hospitalario*. *Rev Esp Farmacoeconomía* 1997; 35-49.
9. Bertrán, M.J., Trilla, A., Codina, C., Carné, X., Ribas, J., Asenjo, M.A. *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: 445-451.
10. Noble, I., Shakespeare, A., Backhouse, R., Hutton, J. *Evaluación económica de diferentes antibióticos en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en España*. *Rev Esp Farmacoeconomía* 1997; 17-26.
11. Milne, R.J. *Pharmacoeconomic models in disease management. A guide for the novice or the perplexed*. *Dis Manage Health Outcomes Res* 1998; 4: 119-134.
12. Hoechst Marion Roussel. A double-blind, multicenter, randomized, active-controlled, two-arm parallel-group comparative study of the efficacy and safety of oral HMR 3647 (800 mg once daily) versus oral clarithromycin (500 mg twice daily) in the treatment of community-acquired pneumonia in adults. HMR 3647A/3006. Expediente de registro centralizado de Ketek (telitromicina). Parte IV: 1999, v183: p124.
13. Tellier, G., Hassman, J., Leroy, B., Sidarous, E., Youngblood, D. *Oral telithromycin (HMR 3647; 800 mg od) is well tolerated and as effective as oral clarithromycin (500 mg bid) in community-acquired pneumonia (CAP) in adults*. 40th ICAAC, Toronto 2000, 417 (Abstr. 2227).
14. Rovira, J., Antoñanzas, F. *Economic analysis of health technologies and programmes. A Spanish proposal for methodological standardisation*. *Pharmacoeconomics* 1995; 8: 245-252.
15. Baladi, J.F. A guidance document for the costing process. Version 1.0. Canadian Coordinating Office for the Health Technology Assessment (CCOHTA), Ottawa 1996.
16. Baskin, L.E. *Beyond acquisition: Using cost-minimization analysis to determine and compare the cost of equally effective medications*. Butler University College of Pharmacy and Health Sciences, Indianapolis 1998.
17. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 2001. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, Madrid 2001.



18. Hoechst Marion Roussel. Summary of product characteristics (telithromycin, Ketek 400 mg). Expediente de registro centralizado de Ketek (telitromicina). 2000; Parte IV: v001: p104.
19. SEMFyC. Guía de actuación en Atención Primaria. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, Barcelona 2000.
20. Guay, D.R.P., Reid, D., Seipman, N., Craft, J. *Overview of the tolerability profile of clarithromycin in preclinical and clinical trials*. Drug Safety 1993; 8: 350-364.
21. Rangaraju, M. Clinical expert report: Telithromycin (HMR 3647) in respiratory tract infections. Hoechst Marion Roussel 2000.
22. Quenzer, R.W., Pettit, K.G., Goldberg, R.J., Kanieck, D.J. *Pharmacoeconomic analysis of selected antibiotics in lower respiratory tract infection*. Am J Man Care 1997; 3: 1027-1036.
23. Davey, P.G. *Cost management in community-acquired lower respiratory tract infection*. Am J Med 1995; 99 (Suppl. 6B): 225-229.
24. Instituto Nacional de Estadística. Boletín mensual de estadística. Instituto Nacional de Estadística, Madrid 1997.
25. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de población activa 1999. Disponible en URL: <http://www.ine.es/inebase/cgi/um>
26. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de salarios en la industria y los servicios. Primer trimestre de 1999. Disponible en URL: <http://www.ine.es/htdocs/daco/daco42/daco4212/es0199.pdf>
27. Gisbert, R., Brosa, M. Base de datos de costes sanitarios. Versión 1.2. Soikos, Barcelona 2001.