



Original

## Comparación de costes y resultados clínicos entre la administración hospitalaria o ambulatoria de omalizumab, en pacientes con asma grave no controlada



Eusebi Chiner<sup>a,\*</sup>, Estrella Fernández-Fabrellas<sup>b</sup>, Pedro Landete<sup>a</sup>, Laura Novella<sup>b</sup>, Mercedes Ramón<sup>b</sup>, José Norberto Sancho-Chust<sup>a</sup>, Cristina Senent<sup>a</sup> y Javier Berraondo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 17 de julio de 2015

Aceptado el 18 de octubre de 2015

On-line el 3 de diciembre de 2015

#### Palabras clave:

Asma grave no controlada

Omalizumab

Costes

Administración ambulatoria

### R E S U M E N

**Objetivos:** Evaluar los resultados clínicos y los costes de 2 estrategias de administración de omalizumab. **Método:** Se compararon, de forma retrospectiva, 2 cohortes de pacientes con asma grave no controlada: una, procedente del hospital A, en la que el tratamiento se administró en un centro de salud, y otra, procedente del Hospital B, con administración hospitalaria convencional.

**Resultados:** Se estudió a 130 pacientes, 86 en A y 44 en B, 30 hombres (24%) y 100 mujeres (76%), edad  $50 \pm 15$  años, FEV1%  $67 \pm 22\%$ , índice de masa corporal (IMC)  $28 \pm 6$  kg/m<sup>2</sup>, IgE  $639 \pm 747$  UI/mL, seguimiento de  $24 \pm 11$  meses (12-45), Asthma Control Test (ACT)  $12 \pm 4$  y Asthma Control Questionnaire (ACQ)  $3 \pm 2$ , sin diferencias significativas basales entre ambas cohortes en ingresos hospitalarios ni visitas a urgencias en el año previo, ni en número de pacientes con esteroides orales. Al comparar la situación basal y tras los 12 meses de tratamiento, se observaron diferencias significativas en ACT ( $p < 0,001$ ), ACQ ( $p < 0,001$ ) y mejoría en el FEV1% ( $p < 0,001$ ), reducción en número de ingresos ( $p < 0,001$ ), días de hospitalización ( $p < 0,001$ ), visitas a urgencias ( $p < 0,001$ ), ciclos y dosis de esteroides ( $p < 0,001$ ) respecto al año previo, tanto individualmente como en conjunto. Los costes de hospitalización, visitas a urgencias, visitas no programadas a Primaria y al neumólogo se redujeron significativamente en ambos hospitales, pero los costes de administración y desplazamiento fueron un 35% inferiores con la pauta ambulatoria en A.

**Conclusión:** La administración ambulatoria de omalizumab en los centros de salud consigue los mismos resultados clínicos que una pauta de administración hospitalaria, con menores costes.

© 2015 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Comparison of Costs and Clinical Outcomes Between Hospital and Outpatient Administration of Omalizumab in Patients With Severe Uncontrolled Asthma

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Uncontrolled severe asthma

Omalizumab

Costs

Ambulatory administration

**Objectives:** To compare clinical outcomes and costs between two administration strategies of omalizumab treatment.

**Method:** We evaluated two cohorts of patients with uncontrolled severe asthma over a 1-year period. Patients received the treatment in the primary care center in Hospital A and conventional hospital administration in Hospital B.

**Results:** We studied 130 patients, 86 in Hospital A and 44 in Hospital B, 30 men (24%) and 100 women (76%), age  $50 \pm 15$  years, FEV1%  $67 \pm 22\%$ , body mass index (BMI)  $28 \pm 6$  kg/m<sup>2</sup>,  $639 \pm 747$  UI IgE/mL, followed for  $24 \pm 11$  months (12-45), Asthma Control Test (ACT) score  $12 \pm 4$  and Asthma Control Questionnaire (ACQ)  $3 \pm 2$ . There were no significant pretreatment differences between the groups in hospital admissions and emergency room visits in the previous year, nor in proportion of patients receiving oral

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [echinervives@gmail.com](mailto:echinervives@gmail.com) (E. Chiner).

steroids. Evaluations were performed at baseline and after 12 months of treatment, revealing significant differences in ACT ( $P < 0.001$ ), ACQ ( $P < 0.001$ ), improvement in FEV1% ( $P < 0.001$ ), reduction in total admissions ( $P < 0.001$ ), days of hospitalization ( $P < 0.001$ ), emergency room visits ( $P < 0.001$ ), cycles and doses of oral steroids ( $P < 0.001$ ) compared to the previous year. Hospitalization costs, emergency room visits, unscheduled visits to primary care and to the pulmonologist were significantly reduced in each hospital and on the whole, but administration and travel costs were 35% lower in the ambulatory strategy adopted in Hospital A.

**Conclusion:** The administration of omalizumab in ambulatory health centers achieved the same clinical results as a hospital administration strategy, but with lower costs.

© 2015 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El asma grave no controlada (AGNC) afecta al menos al 5% de los enfermos asmáticos<sup>1,2</sup>. La guía GEMA define el AGNC como aquella que no alcanza el control pese a recibir tratamiento con una combinación de GCI/LABA a dosis elevadas en el último año, o bien glucocorticoides por vía oral durante al menos 6 meses del mismo período<sup>3</sup>. Una historia de asma grave se asocia a un incremento de 6 veces el riesgo de muerte a los 3 años del alta hospitalaria y estos pacientes presentan alto riesgo de hospitalizaciones en relación con su patología, deterioro en la calidad de vida, altos costes relacionados con la enfermedad y mortalidad<sup>1-4</sup>. Sin embargo, pasan a menudo desapercibidos, tanto para los médicos de Atención Primaria como para los propios especialistas. Al quedar circunscritos a las unidades de asma, que suelen concentrarlos<sup>5</sup>, los profesionales pueden dejar de familiarizarse con ellos en su práctica habitual.

El tratamiento del asma se ha mantenido prácticamente sin cambios en cuanto a fármacos desde hace años. Desde 2006 se dispone en España del primer anticuerpo monoclonal anti-IgE (omalizumab), indicado precisamente para AGNC. Estos pacientes son los que generan más morbimortalidad y ocasionan la mayor parte del gasto sanitario que, por ejemplo, supone el 70% del total en el programa finlandés de asma<sup>6</sup>. El omalizumab ha demostrado su eficacia en esta situación clínica. Su dosis y la frecuencia de administración se calculan a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), determinada antes de iniciar el tratamiento y del peso corporal (kg), con dosis que oscilan entre 75-600 mg de omalizumab cada 15 o 30 días, ajustadas al nivel de IgE<sup>7-9</sup>.

Aunque la administración del omalizumab es ambulatoria, en España se administra mayoritariamente en el hospital, con pautas adaptadas al medio en que se dispensa, como hospitales de día, servicios de farmacia o los propios servicios de Neumología. Ello conlleva gastos adicionales derivados de su forma de administración y del personal necesario, además de una obvia repercusión para el paciente, que se ve obligado a acudir al hospital, con el consiguiente coste añadido. Sin embargo, no se conocen si la administración ambulatoria pudiera tener los mismos resultados y tampoco las diferencias de costes según la estrategia de administración.

El objetivo del presente trabajo fue comparar los resultados clínicos y los costes asociados al tratamiento con omalizumab en pacientes con AGNC entre 2 hospitales de tercer nivel, en el primero administrado en régimen ambulatorio en el centro de salud y en el segundo administrado hospitalariamente, en el hospital de día.

## Método

### Tipo de estudio

Estudio observacional, poblacional, retrospectivo, comparativo y de cohortes.

### Duración

Doce meses.

### Ámbito

Unidad de Asma de los servicios de Neumología del Hospital Universitario San Juan de Alicante (hospital A) y Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (hospital B).

### Población

Pacientes con AGNC incluidos en un programa de tratamiento con omalizumab en ambos centros, agrupados en una base de datos y que reunieron los siguientes criterios:

- Edad > 18 años.
- IgE > 100 UI/ml.
- Prick cutáneo positivo y/o IgE específica positiva a aeroalérgenos.
- Criterios de AGNC en tratamiento con dosis elevadas de esteroide inhalado y un beta-2 de larga duración además de otros fármacos, como inhibidores de leucotrienos y/o anticolinérgicos de larga duración y/o teofilinas y/o esteroides por vía oral<sup>3</sup>.
- Administración de omalizumab con un período superior a 12 meses ininterrumpidos.

### Objetivo primario

- Comparar los costes económicos de 2 estrategias de administración de omalizumab en AGNC: ambulatoria y hospitalaria.

### Objetivos secundarios

- Comparar los resultados en ambos hospitales en términos de exacerbaciones, ingresos hospitalarios, ahorro de medicación y función pulmonar tras tratamiento durante un mínimo de 12 meses de omalizumab.
- Comparar el número y las características de las exacerbaciones, los ingresos hospitalarios, el ahorro de medicación y la función pulmonar antes y después de un mínimo de 12 meses de administración de omalizumab en ambos hospitales.

### Pautas de administración

Pauta A. La medicación fue dispensada en la farmacia hospitalaria en bolsa de refrigeración y recogida por el paciente. Tras instrucciones orales y escritas, se administró en la consulta de enfermería de su centro de Atención Primaria habitual, incluyendo la primera dosis.

Pauta B. La medicación se dispensó en la farmacia hospitalaria y se administró en el hospital de día según prescripción médica establecida.

**Tabla 1**

Costes analíticos por hospital, expresados en euros para cada una de las variables analizadas

Costes analíticos	Hospital A	Hospital B
Estancia no quirúrgica	250	208
Urgencia hospitalaria	189	189
Primera consulta de facultativo de Neumología	65	70
Consulta sucesiva de facultativo de Neumología	40	40
Consulta médica de Atención Primaria en centro en horario ordinario, primera consulta	57	57
Consulta médica de Atención Primaria en centro en horario ordinario, consulta sucesiva	29	29
Administración enfermería	6	11
Coste desplazamiento del paciente	3	6

### Variables analizadas

#### Estudio de costes

A través de los servicios hospitalarios de contabilidad analítica se adjudicaron las siguientes unidades de coste:

- Costes de enfermería hospitalaria.
- Costes de enfermería en centro de salud.
- Costes medios por desplazamiento del paciente al hospital o al centro de salud.
- Coste de hospitalización/día.
- Coste por visita a urgencias.
- Coste por visita no programada al médico de Atención Primaria.
- Coste por visita no programada al especialista.

Cada una de las partidas de coste fue obtenida y calculada directamente, y con carácter específico para cada servicio hospitalario, de acuerdo con las directrices de gestión de la Generalitat Valenciana para el año 2014.

En la [tabla 1](#) se desglosan los costes asignados para cada variable en el hospital A y B.

#### Variables clínicas

- Se analizaron: edad, sexo, comorbilidad, tratamientos, atopia, dosis administradas, función pulmonar, IgE, exacerbaciones, visitas a urgencias y hospitalizaciones antes y después de la indicación del tratamiento, medida del grado de control del asma mediante las versiones validadas en castellano del Asthma Control Test (ACT)<sup>10</sup> y Asthma Control Questionnaire (ACQ)<sup>11</sup>.
- Uso de medicación antiasmática, tanto de mantenimiento como de rescate, antes y después del tratamiento con omalizumab

#### Estudio estadístico

Se empleó una base de datos unificada incluyendo a los pacientes de cada hospital, para efectuar el estudio estadístico mediante el programa SPSS.

Se efectuó un análisis descriptivo de las variables numéricas (media  $\pm$  DE). Tras aplicar el test de Kolmogorov-Smirnov y evaluar la normalidad de las varianzas, se aplicaron pruebas paramétricas (t de Student) o no paramétricas (test de McWhitney) para comparar las variables numéricas entre A y B, empleando muestras no pareadas e igualmente pruebas paramétricas o no paramétricas (muestras pareadas) para comparar las variables clínicas antes y después del tratamiento, tanto para pacientes con pauta A, B y ambas en conjunto.

Para la comparación de variables cualitativas se empleó el test de la chi al cuadrado o la prueba de Fisher. Para todas las comparaciones se exigió un nivel de significación  $p < 0,05$ .

**Tabla 2**

Características generales de los pacientes estudiados, comorbilidad, hábito tabáquico y tratamiento habitual

<b>Pacientes</b>	130
<b>Hombres</b>	30 (24%)
<b>Mujeres</b>	100 (76%)
<b>Edad (años, media <math>\pm</math> DE)</b>	50 $\pm$ 15 años
<b>FEV1% (media <math>\pm</math> DE)</b>	67 $\pm$ 22
<b>IMC (media <math>\pm</math> DE)</b>	28 $\pm$ 6 kg/m <sup>2</sup>
<b>Seguimiento (media <math>\pm</math> DE)</b>	24 $\pm$ 11 meses
<b>IgE (media <math>\pm</math> DE)</b>	639 $\pm$ 747 UI/mL
<b>ACT (media <math>\pm</math> DE)</b>	12 $\pm$ 4
<b>ACQ (media <math>\pm</math> DE)</b>	3 $\pm$ 2
<b>Comorbilidad</b>	
Obesidad (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> )	10%
S. apnea de sueño	8,5%
Cardiopatía isquémica	2%
Otras patologías	4%
Rinitis alérgica	47%
Dermatitis atópica	16%
Poliposis nasal	15%
<b>Tabaquismo</b>	
Fumadores activos	17%
Exfumadores	39%
<b>Tratamiento</b>	
Esteroides inhalados	99%
LABA	99%
Antileucotrienos	76%
LAMA	48%
Antihistamínicos	19%
Xantinas	7%
Esteroides diarios orales	16%

ACT: puntuación del Asthma Control Test; ACQ: puntuación del Asthma Control Questionnaire; DE: desviación estándar; FEV1%: porcentaje del valor predicho del volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IMC: índice de masa corporal; LABA: broncodilatador de larga duración; LAMA: anticolinérgico de larga duración.

#### Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético y de Ensayos Clínicos del Consorcio H. General Universitario de Valencia con el código CHI-OMA-2013-01 y clasificado por el Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad como «Estudio postautorización con otros diseños al de seguimiento prospectivo» (EPA-OD), no estando sujeto, por ser un estudio retrospectivo, a consentimiento informado por parte de los pacientes, aunque los datos clínicos fueron encriptados en la base de datos. En todo momento se aplicaron las normas de Declaración de Helsinki y la actualizada en Edimburgo en el año 2000.

#### Resultados

Se incluyó inicialmente a 138 pacientes, de los cuales se excluyeron 5 en el hospital A y 3 en el B. Los motivos de exclusión fueron: pérdida de seguimiento en 3 casos, seguimiento inferior a 12 meses en otros 3 casos y abandono voluntario por falta de eficacia subjetiva en 2. No existieron diferencias entre hospitales en el número de pacientes perdidos (5,3% vs. 6,4%,  $p = ns$ ) ni en sus características clínicas basales. Se estudiaron 130 pacientes, 86 en el hospital A y 44 en el hospital B.

En la [tabla 2](#) se muestran las características generales de la población, así como la comorbilidad, tabaquismo y tratamiento previo al inicio. Cuatro pacientes del hospital A estaban diagnosticados de aspergilosis broncopulmonar alérgica. No se apreciaron diferencias significativas en cuanto a comorbilidad y antecedentes previos de atopia entre ambos hospitales. Todos los pacientes empleaban medicación de rescate con broncodilatadores de corta duración a demanda, con una frecuencia superior a 4 inhalaciones por semana en el 75% de ellos. Un paciente que recibía esteroides

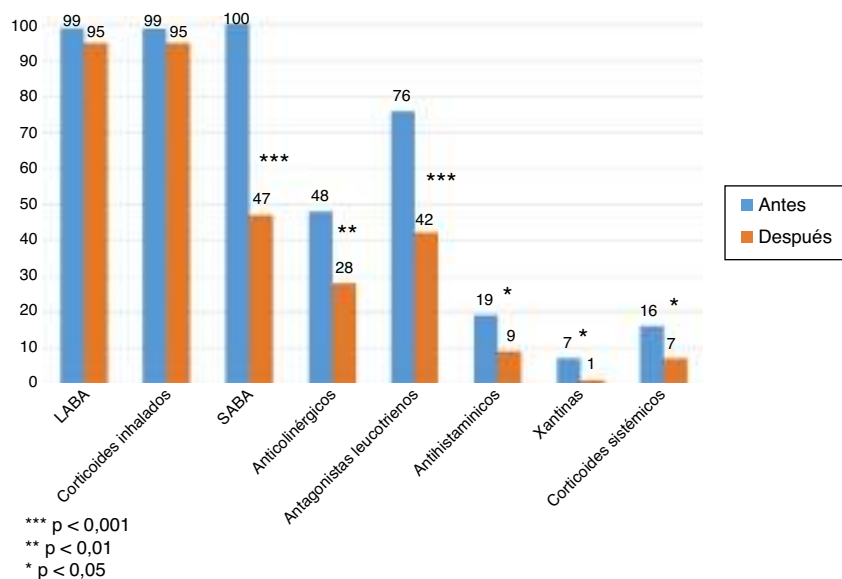


Figura 1. Comparación de la proporción de tratamiento necesario para el control del asma, antes y después del tratamiento con omalizumab durante un año.

Tabla 3

Comparación de las características clínicas pretratamiento con omalizumab entre ambos hospitales

Pretratamiento	Hospital A	Hospital B	p
n	86	44	
Edad (años, media ± DE)	48 ± 15	53 ± 13	n.s.
IMC (media ± DE)	28 ± 6	28 ± 5	n.s.
FEV1 (media ± DE)	68 ± 22	65 ± 23	n.s.
ACT (media ± DE)	13 ± 4	11 ± 5	n.s.
ACQ (media ± DE)	3 ± 2	3 ± 1	n.s.
Dosis máximas esteroides inhalados <sup>a</sup>	92%	89%	n.s.
Ciclos esteroides sistémicos (media ± DE)	3 ± 3	2 ± 2	n.s.
N.º ingresos en año previo (media ± DE)	2 ± 1	2 ± 1	n.s.
Visitas a Urgencias año previo (media ± DE)	2 ± 2	4 ± 4	n.s.
Dosis total mensual omalizumab (media ± DE)	540 ± 250	476 ± 316	n.s.
Días ingreso año previo (media ± DE)	5 ± 2	2 ± 2	< 0,05

ACT: puntuación del Asthma Control Test; ACQ: puntuación del Asthma Control Questionnaire; DE: desviación estándar; FEV1%: porcentaje del valor predicho del volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IMC: índice de masa corporal; n.s.: no significativo.

<sup>a</sup> Dosis diaria > 800-1.600 µg de budesonida o > 500-1.000 µg de fluticasona propionato.

por vía oral diariamente, además de anticolinérgicos y antileucotrienos, no recibía, por voluntad propia, esteroides inhalados.

Al comparar las características de los pacientes de A frente a B antes de recibir el tratamiento con omalizumab, no se observaron diferencias significativas basales en edad, género, FEV1%, IMC, puntuación en ACT, niveles de IgE, puntuación en ACQ, ni en las

Tabla 4

Comparación de las características clínicas, pre y postratamiento con Omalizumab durante un año, para cada hospital y para el conjunto de los pacientes

	Hospital A			Hospital B			Conjunto de pacientes		
	Pre	Post	p	Pre	Post	p	Pre	Post	p
ACT	13 ± 4	21 ± 5	< 0,001	11 ± 5	21 ± 4	< 0,001	12 ± 4	21 ± 4	< 0,001
ACQ	3 ± 1	2 ± 1	< 0,001	3 ± 1	2 ± 1	< 0,001	3 ± 1	2 ± 1	< 0,001
FEV1%	68 ± 22	73 ± 21	< 0,01	64 ± 24	71 ± 26	< 0,05	67 ± 22	73 ± 22	< 0,001
Ingresos hospitalarios/paciente	2 ± 1	1 ± 1	< 0,001	2 ± 1	1 ± 1	< 0,01	3 ± 1	1 ± 1	< 0,001
Visitas Urgencias/paciente	3 ± 1	1 ± 1	< 0,001	4 ± 5	1 ± 1	< 0,001	4 ± 3	1 ± 1	< 0,001
Visitas extra A. Primaria/paciente	4 ± 2	2 ± 1	< 0,001	5 ± 2	1 ± 1	< 0,001	3 ± 2	1 ± 1	< 0,001
Visitas Neumólogo/paciente	3 ± 1	1 ± 1	< 0,001	4 ± 1	2 ± 1	< 0,001	3 ± 2	1 ± 1	< 0,001
Ciclos esteroides orales/paciente	3 ± 3	1 ± 1	< 0,001	3 ± 2	2 ± 1	< 0,001	3 ± 3	2 ± 2	< 0,001

ACT: puntuación del Asthma Control Test; ACQ: puntuación del Asthma Control Questionnaire; FEV1%: porcentaje del valor predicho del volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

Los valores corresponden a media ± desviación estándar.

dosis de corticoides inhalados, ciclos de esteroides por vía oral o de mantenimiento, número de ingresos hospitalarios ni de visitas a urgencias en el año previo, aunque el número de días acumulados de ingreso fue mayor en A ( $p < 0,05$ ) (tabla 3).

Al comparar la situación basal y tras 12 meses de tratamiento mantenido con omalizumab, tanto en cada hospital como analizadas en conjunto ambas cohortes, se observaron diferencias significativas en ACT ( $p < 0,001$ ), ACQ ( $p < 0,001$ ) y mejoría en el FEV1% ( $p < 0,001$ ). En ambos hospitales el número total de ingresos se redujo significativamente ( $p < 0,001$ ), así como los días de hospitalización ( $p < 0,001$ ), las visitas a urgencias ( $p < 0,001$ ) y el número de ciclos de esteroides por vía oral ( $p < 0,001$ ) respecto al año previo, sin observarse diferencias al comparar dichas variables entre hospitales tras el tratamiento (tabla 4).

Al analizar la medicación necesaria para controlar el asma, en ambos hospitales disminuyó significativamente. El número de pacientes con esteroides inhalados no descendió, pero globalmente las dosis se redujeron el 40% frente a la inicial. La proporción de pacientes que usaban broncodilatadores de corta duración descendió significativamente ( $p < 0,001$ ), lo mismo que de antileucotrienos ( $p < 0,001$ ), de anticolinérgicos ( $p < 0,01$ ), de antihistamínicos ( $p < 0,05$ ), xantinas ( $p < 0,05$ ) y la proporción de pacientes con esteroides por vía oral de mantenimiento ( $p < 0,05$ ) (fig. 1). Además, disminuyó la dosis media diaria de aquellos que los recibían ( $22 \pm 12$  mg vs.  $10 \pm 5$  mg,  $p < 0,01$ ).

Respecto a la seguridad de la administración del tratamiento, solo se apreció cuadro seudogripal inicial en 10 pacientes y eritema

**Tabla 5**

Costes medios por paciente en euros pre y postratamiento con omalizumab durante un año para ambos hospitales

	Pretratamiento	Postratamiento	p
Coste visitas urgencias	484 ± 737 €	87 ± 238 €	< 0,001
Coste de ingreso	1.022 ± 1.839 €	402 ± 1.398 €	< 0,001
Coste visitas a neumólogo	201 ± 59 €	152 ± 39 €	< 0,001
Coste visitas a Primaria	172 ± 67 €	59 ± 30 €	< 0,001

Datos expresados como media ± desviación estándar.

e induración local en 4 pacientes, sin diferencias significativas entre ambas cohortes. En ningún caso obligó a suspender el tratamiento ni se retiró ningún paciente del estudio.

Al evaluar el estudio de costes, estos se redujeron significativamente en ambos hospitales en relación con los gastos derivados de hospitalización, visitas a urgencias, visitas no programadas a Atención Primaria y al neumólogo (tabla 5). La reducción media de costes calculada respecto al año previo a la instauración del tratamiento por este concepto fue de 1.250 euros por paciente y año.

En la tabla 6 se muestra la comparación de costes entre A y B en función de la pautas de administración de omalizumab. Los costes derivados de la administración, derivados de enfermería y desplazamiento del paciente fueron inferiores en el hospital A, sin mostrar diferencias significativas al comparar el resto de los costes individualizados, a excepción de los costes en visitas a Atención Primaria y al neumólogo antes del tratamiento, que fueron inferiores en el hospital A (tabla 6). La reducción media anual por paciente en concepto de enfermería y desplazamiento entre la administración ambulatoria u hospitalaria de omalizumab fue de 100 euros por paciente y año, lo que supone una disminución del 35% entre ambas pautas.

## Discusión

Aunque omalizumab ha mostrado su eficacia en el tratamiento del AGNC<sup>12</sup>, el estudio de costes derivados del régimen de administración de omalizumab, ambulatorio u hospitalario, en nuestro conocimiento no ha sido abordado, tanto en términos de resultados clínicos, como económicos. Nuestro trabajo demuestra que en 2 poblaciones semejantes de asma grave, la administración ambulatoria en los centros de salud es factible, con unos resultados semejantes en términos de salud, pero con unos costes inferiores a los de administración hospitalaria y con menores costes repercutidos en el paciente, suponiendo una mayor comodidad para el mismo. En nuestro estudio se observaron diferencias en costes imputables al mayor coste de la estancia en el hospital en que se efectuó una pauta ambulatoria, aunque fueron inferiores en los costes derivados de visitas al médico de Atención Primaria y al neumólogo antes de iniciar el tratamiento. El coste de

estancia es inherente a las características de un hospital y depende de distintos factores, como los derivados de la estructura, número de camas, mantenimiento, personal, etc.<sup>13</sup>, al igual que los costes de las primeras o sucesivas visitas dependen de costes estructurales, del personal o de los pacientes atendidos en la agenda. Al estar unidos a la gestión hospitalaria, son difícilmente modificables en corto espacio de tiempo y pueden diferir entre hospitales.

Omalizumab es un tratamiento de prescripción especializada. Su pauta convencional de administración en España es hospitalaria, posiblemente debido a que su dispensación también lo es. Precisa enfermería y administración controlada, aunque la baja frecuencia de efectos adversos graves no lo justifica. Por otra parte, no existe evidencia de que esta pauta sea más adecuada en términos de resultados clínicos o de seguridad, que su administración en otros ambientes sanitarios, como en los centros de salud. En nuestro trabajo, todos los pacientes procedían de una consulta especializada de asma, donde además de prescribir el fármaco y ajustar el tratamiento, seguían su control clínico habitual. Por el momento, el control de pacientes con AGNC con este tratamiento no ha sido evaluado en otros ámbitos sanitarios, como Atención Primaria. Por otra parte, el tratamiento en sí mismo tiene un alto precio y reducir los costes del proceso es importante para el sistema sanitario. Algunos autores han estimado una población en España de 857.514 pacientes asmáticos, que generan unos costes anuales de 1.480 millones de euros<sup>14</sup>. Al mal control de la enfermedad se le atribuye un 70% del coste: la totalidad de los costes no sanitarios y una parte de los costes directos sanitarios (hospitalización, visitas a urgencias, muertes). En nuestro estudio, el coste medio por paciente antes y después del tratamiento, aun con amplias variaciones individuales, se redujo en 1.200 euros anuales por paciente en costes directos de atención sanitaria, como visitas a urgencias, ingresos hospitalarios y visitas no programadas a Atención Primaria y al especialista. Asumiendo una prevalencia de AGNC del 5% en esta población de asmáticos, 45.000 pacientes en España estarían afectados de AGNC, gran parte de ellos susceptibles de ser tratados con omalizumab o con futuros tratamientos biológicos. A partir de los datos de nuestro estudio, una reducción de costes de un 35%, solo por el modelo de administración de omalizumab, podría estimarse entre 4,5 y 9 millones de euros anuales.

Como otros autores han demostrado, omalizumab redujo significativamente los ingresos hospitalarios por exacerbación, las visitas a urgencias, visitas no programadas al médico de Atención Primaria y al especialista, también las dosis de esteroides inhalados y orales<sup>12,15-18</sup> y ello se apreció en ambos hospitales, con independencia de su administración ambulatoria u hospitalaria, lo que, además de reforzar su utilidad clínica en AGNC, permite considerar igualmente la efectividad de la pauta ambulatoria.

Varios estudios han abordado el fármaco desde el punto de vista farmacoeconómico. Oba et al.<sup>19</sup> estimaron en 523 \$ el coste por día

**Tabla 6**

Costes medios analíticos desglosados por paciente entre ambos hospitales

	Hospital A	Hospital B	p
Coste Urgencias pretratamiento	398 ± 438 €	653 ± 1.09 € 8	n.s.
Coste Urgencias postratamiento	103 ± 282 €	56 ± 104 €	n.s.
Coste ingreso pretratamiento	1308 ± 2.168 €	463 ± 600 €	< 0,05
Coste ingreso postratamiento	552 ± 1.690 €	109 ± 289 €	n.s.
Costes Atención Primaria pretratamiento	160 ± 62 €	198 ± 69 €	< 0,01
Costes Atención Primaria postratamiento	57 ± 29 €	64 ± 31 €	n.s.
Costes Neumólogo pretratamiento	191 ± 62 €	220 ± 49 €	< 0,01
Costes Neumólogo postratamiento	156 ± 41 €	145 ± 34 €	n.s.
Costes enfermería	182 ± 50 €	278 ± 99 €	< 0,001
Costes desplazamiento	61 ± 17 €	98 ± 35 €	< 0,001

Datos expresados como media ± desviación estándar.



adicional de buen control asmático y en 378 \$/día para alcanzar al menos una mejoría de 0,5 puntos en la escala de calidad de vida. Los autores concluyeron que, desde un punto de vista farmacoeconómico, sería preferible utilizar omalizumab en pacientes con AGNC, siendo coste-efectivo si se tratara a pacientes no fumadores que son hospitalizados anualmente 5 o más veces, o bien más de 20 días, a pesar de recibir todos los tratamientos posibles.

Dewilde et al.<sup>20</sup>, estimaron el coste-efectividad de omalizumab en 56.091 €/QALY, asumiendo que un 1-3% de las exacerbaciones tienen un resultado fatal y que la reducción de la mortalidad sería análoga a la reducción de exacerbaciones. Un estudio de coste-utilidad se mostró sensible para establecer diferencias a favor del tratamiento con omalizumab sobre cronicidad, mortalidad asociada a exacerbación, precio, exacerbaciones y respuesta clínica. Concluyeron que el coste-efectividad es similar a otros tratamientos biológicos crónicos<sup>21</sup>.

Un reciente estudio mostró que omalizumab mejoró progresivamente el control del asma y la calidad de vida, disminuyendo los costes de medicación y de cuidados hospitalarios. Aunque se observó un incremento de costes de 450 € mensuales, también se apreció un gran incremento coste/utilidad de € 23.880 por año de vida ganado ajustado por calidad, lo que favorece su inversión en términos de salud en los países industrializados<sup>22</sup>. Un estudio español mostró una relación de coste-efectividad incremental de 462.08 euros por exacerbación evitada y de 26.864,89 euros por QALY ganado<sup>23</sup>. Una revisión reciente muestra que el tratamiento actual del asma es coste-efectivo en relación con el grado de control de la enfermedad y sus alternativas de manejo, incluyendo esteroides inhalados, broncodilatadores de larga duración y omalizumab<sup>24</sup>. Hay que tener en consideración que la diferencia de coste-efectividad medida por QALY depende de los métodos empleados para su cálculo, la cronicidad y gravedad del proceso analizado y del sistema sanitario donde se calcule, lo que puede explicar las diferencias económicas existentes entre distintos estudios<sup>25</sup>.

Nuestro trabajo presenta unas limitaciones potenciales. Se trata de un estudio retrospectivo, realizado en 2 unidades de asma especializada en pacientes con AGNC. Sin embargo, aunque podría tener sesgos de selección de la muestra, se incluyó a todos los pacientes que cumplieron un mínimo de tratamiento durante un año, con escasas pérdidas preinclusión. Consideramos que nuestro estudio es concluyente, al estar realizado en condiciones de práctica clínica habitual. No obstante, los resultados en el grupo de administración ambulatoria podrían no ser extrapolables a otras unidades, en función de las características geográficas de la población atendida, o de la complejidad de los pacientes con mayor riesgo (gravedad, frecuencia, labilidad de las crisis, comorbilidad). La atracción hospitalaria, su lejanía, su complejidad y tipo de organización pueden producir gran variabilidad en los costes.

En conclusión, nuestro trabajo contribuye a profundizar en el estudio de los costes asociados a omalizumab en pacientes con AGNC e indica que puede administrarse de forma ambulatoria, permitiendo reducir parte de los costes asociados al tratamiento. Con idénticos resultados clínicos, y sin poner en riesgo la seguridad, supone una mayor comodidad para el paciente.

## Financiación

Financiado en parte con una ayuda a la investigación de Novartis en 2014.

## Autoría

ECHV y EFB diseñaron y planificaron el estudio, efectuaron el estudio estadístico y redactaron y revisaron el manuscrito.

PL y LN fueron los responsables de la base de datos, evaluaron pacientes y revisaron el manuscrito.

MR, JNSCH, CS y JB evaluaron a pacientes en consulta, contribuyeron a la redacción y revisión del manuscrito.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Barnes PJ, Woolcock AJ. Difficult asthma. *Eur Respir J*. 1998;12:1209–18.
- Cisneros Serrano C, Melero Moreno C, Almonacid Sánchez C, Perpiñá Tordera M, Picado Valles C, Martínez Moragón E, et al. Normativa sobre asma grave no controlado. *Arch Bronconeumol*. 2015;51:235–46.
- GEMA 4.0: Guía española para el manejo del asma [consultado 10 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.gemasma.com/>
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43:343–73.
- Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: Major change for the better. *Thorax*. 2006;61:663–70.
- Babu KS, Polosa R, Morjaria JB. Anti-IgE-emerging opportunities for omalizumab. *Expert Opin Biol Ther*. 2013;13:765–77.
- Busse W, Corren J, Lanier BQ, McAlary M, Fowler-Taylor A, Cioppa GD, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:184–90.
- Solèr M, Matz J, Townley R, Buhl R, O'Brien J, Fox H, et al. The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics. *Eur Respir J*. 2001;18:254–61.
- Holgate ST, Chuchalin AG, Hébert J, Lötvall J, Persson GB, Chung KF, et al. Efficacy and safety of a recombinant antiimmunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:632–8.
- Vega JM, Badiá X, Badiola C, López-Viña A, Olaguibel JM, Picado C, et al. Validation of the Spanish version of the Asthma Control Test (ACT). *J Asthma*. 2007;44:867–72.
- Picado C, Badiola C, Perulero N, Sastre J, Olaguibel JM, López Viña A, et al. Validation of the Spanish version of the Asthma Control Questionnaire. *Clin Ther*. 2008;30:1918–31.
- Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hébert J, Bousquet J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy*. 2005;60:309–16.
- Ridao-López M, García-Armesto S, Peiró S, Bernal-Delgado E. Evaluación de la variabilidad geográfica de la práctica médica como herramienta de evaluación de políticas sanitarias. *Pes Gas Publ*. 2012;68:193–210.
- Martínez-Moragón E, Serra-Batlles J, de Diego A, Palop M, Casan P, Rubio-Terrés C, et al. Coste económico del paciente asmático en España (estudio AsmaCost). *Arch Bronconeumol*. 2009;45:481–6.
- Busse WW, Massanari M, Kianifard F, Geba GP. Effect of omalizumab on the need for rescue systemic corticosteroid treatment in patients with moderate-to-severe persistent IgE-mediated allergic asthma: A pooled analysis. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:2379–86.
- Grimaldi-Bensouda L, Zureik M, Aubier M, Humbert M, Levy J, Benichou J, et al. Does omalizumab make a difference to the real-life treatment of asthma exacerbations? Results from a large cohort of patients with severe uncontrolled asthma. *Chest*. 2013;143:398–405.
- Humbert M, Berger W, Rapatz G, Turk F. Add-on omalizumab improves day-to-day symptoms in inadequately controlled severe persistent allergic asthma. *Allergy*. 2008;63:592–6.
- Walker S, Monteil M, Phelan K, Lasserson TJ, Walters EH. Anti-IgE for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;19:CD003559.
- Oba Y, Salzman GA. Cost-effectiveness analysis of omalizumab in adults and adolescents with moderate-to-severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:265–9.
- Dewilde S, Turk F, Tambour Sandström T. The economic value of anti-IgE in severe persistent, IgE-mediated (allergic) asthma patients: Adaptation of INNOVATE to Sweden. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:1765–79.
- Dal Negro RW, Tognella S, Pradelli L. A 36-month study on the cost/utility of add-on omalizumab in persistent difficult-to-treat atopic asthma in Italy. *J Asthma*. 2012;49:843–8.
- Campbell JD, Spackman DE, Sullivan SD. The costs and consequences of omalizumab in uncontrolled asthma from a USA payer perspective. *Allergy*. 2010;65:1141–8.
- Levy AN, García A, Ruiz AJ, García-Agüa Soler N, Sanjuan MV. Cost-effectiveness of omalizumab in severe persistent asthma in Spain: A real-life perspective. *J Asthma*. 2015;52:205–10.
- Dominguez-Ortega J, Phillips-Anglés E, Barranco P, Quirce S. Cost-effectiveness of asthma therapy: A comprehensive review. *J Asthma*. 2015;20:1–9.
- Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 1996;276:1339–41.