

**ANÁLISIS DE COSTO-EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA AMBULATORIO  
DE REHABILITACIÓN PULMONAR DESPUÉS DE LAS EXACERBACIONES  
AGUDAS DE LA EPOC EN COLOMBIA**

**Karen Paloma Brito Ordoñez**

**Fanny Paola Rodríguez Torres**

**Residentes de Medicina Familiar y Comunitaria**

**Universidad de la Sabana**

**Facultad de Medicina**

**2011**

# ANÁLISIS DE COSTO-EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA AMBULATORIO DE REHABILITACIÓN PULMONAR DESPUÉS DE LAS EXACERBACIONES AGUDAS DE LA EPOC EN COLOMBIA

## Tabla de contenido

	<b>pág.</b>
Resumen	
1. Introducción .....	6
2. Marco teórico.....	8
3. Problema.....	11
4. Justificación.....	12
5. Objetivo general.....	13
6. Metodología.....	14
7. Resultados.....	23
8. Análisis.....	20
9. Conclusiones.....	25
10. Aspectos éticos.....	26
11. Bibliografía.....	27
12. Documentos anexados ver archivo	

## Figuras, tablas y gráficas

Figura 1. Estructura de la modelización sin rehabilitación.....	16
Figura 2. Estructura de la modelización con rehabilitación.....	16
Tabla 1. Ensayos clínicos controlados aleatorizados que evalúan la rehabilitación pulmonar después de una exacerbación aguda de EPOC.....	15
Tabla 2. Matriz de probabilidades de transición.....	16
Tabla 3 Inputs del modelo.....	19
Grafica 1 Distribución de costos de hospitalización asociados a EPOC.....	20

Grafica 2 Distribución costos de urgencias asociados a EPOC.....	20
Grafica 3 Diagrama de costo-efectividad rehabilitación pulmonar (RP) más terapia estándar (TS) Vs TS sin RP.....	21
Grafica 4 Análisis de sensibilidad univariable, variando el precio de la rehabilitación pulmonar.....	22
Grafica 5 Análisis de sensibilidad univariable. Gráfico de tornado.....	22
Grafica 6 Análisis de sensibilidad probabilístico técnica de Montecarlo. Plano de dispersión de la costo-efectividad.....	22

## **Glosario**

RP: Rehabilitación Pulmonar más terapia estándar

TS: Terapia estándar sin terapia estándar

QALYs: Años de vida ajustados por su calidad

AVISAS: Años de vidas saludables perdidos por morir prematuramente o por vivir con una discapacidad

OMS: Organización mundial de la salud.

SSC: Sistema de Salud Colombiano

## **RESUMEN**

### **Introducción**

Existe evidencia fuerte acerca de los beneficios de la rehabilitación pulmonar sobre la disnea, la calidad de vida y las limitaciones de la actividad física de los pacientes con EPOC. Sin embargo, la evidencia de costo-efectividad de la rehabilitación pulmonar es todavía escasa en todo el mundo y no hay estudios publicados en los países de América Latina. Los pacientes con EPOC que han sufrido una exacerbación aguda de manejo hospitalario podrían obtener considerables beneficios de la rehabilitación pulmonar ya que son un subgrupo de alto riesgo para sufrir nuevas exacerbaciones y una alta utilización de los servicios de salud.

### **Metodología**

Se realizó un análisis de costo-utilidad con el fin de evaluar los beneficios económicos de un programa de Rehabilitación Pulmonar Ambulatorio (RP) de 8 semanas de duración (2 sesiones semanales), más tratamiento estándar (TS) basado en las guías del GOLD vs TS sin RP, en pacientes con EPOC después de una exacerbación aguda de la enfermedad, en el Sistema de Salud Colombiano (SSC). Para esto se diseñó un modelo de cadenas de Markov con un horizonte temporal de un año con base en los hallazgos del estudio clínico de Seymour (*Thorax*, 2010)<sup>1</sup> sobre desenlaces clínicos de exacerbaciones. Los costos directos del TS y de RP se calcularon de acuerdo a los

Registros de costos de hospitalización y urgencias en una clínica universitaria de tercer nivel y con base en los precios de medicamentos del SSC (COL\$ y equivalentes en US\$ para 2008.

El análisis de incertidumbre se realizó por medio de un análisis univariado y un análisis probabilístico por medio de la técnica de Montecarlo.

### **Resultados**

Después de una exacerbación aguda de la EPOC el costo anual de RP más TS fue de COL \$4,594,407.00 (U\$ 2,483.46) en comparación con el costo anual del TS sin RP que fue de COL \$9,124,326.00 (U\$ 4,932.07). Los años de vida ajustados por calidad de vida QALY de la RP más TS fueron: 0,86577, versus de la TS sin PR: 0.852979. La costo-efectividad media de la RP más TS fue menor: COL \$ 5,306,729.00 (U\$ 2,868.50) por QALY, en comparación con la costo-efectividad media de la TS sin RP: COL \$ 10,697,014.00 (U\$ 5,782.17) por QALY. No fue necesario calcular la relación costo-efectividad incremental entre los dos brazos de tratamiento, ya que se evidenció una dominancia absoluta de la RP más TS vs TS sin RP en todos los escenarios. En el análisis de sensibilidad, se mantiene la dominancia absoluta para cualquier costo del programa de RP menor o igual a COL \$ 5,302,428.00 (US\$ 2.866,18) por paciente.

### **Conclusiones**

Los costos globales de RP más el TS son mucho más bajos que el TS sin RP en pacientes después de una exacerbación aguda de la EPOC. La rehabilitación pulmonar es un tratamiento altamente costo-efectivo para estos pacientes en el Sistema de Salud Colombiano y probablemente en muchos otros países con un nivel socio-económico similar, especialmente de América Latina. Tiene sentido económico y clínico considerar la inclusión de la rehabilitación pulmonar en el plan básico de salud de Colombia.

## **ABSTRACT**

### ***Background***

There is high strength of evidence about the benefits of Pulmonary Rehabilitation on dyspnea, health related quality of life and activity limitations of COPD patients. However, evidence of cost-effectiveness of Pulmonary Rehabilitation is still weak world-wide and, to the best of our knowledge, there are not published studies for Latin-American countries. Patients with hospital treated COPD acute exacerbations are a subgroup with high risk of new exacerbations and high utilization of health services and probably deriving considerable benefits of pulmonary rehabilitation.

### ***Methods***

We performed a Cost-Utility analysis in order to evaluate the economic benefits of an 8 week Ambulatory Pulmonary Rehabilitation Program (PR) plus GOLD based standard treatment (ST) vs. ST without PR of COPD patients after an acute exacerbation of the disease in the Colombian Health Care System (CHCS), based on Seymour's study findings (*Thorax*, 2010)<sup>1</sup>. Direct costs of ST and of PR were calculated according to tertiary level university hospital's registries during one year and CHCS's drugs prices (2008 COL\$ and US\$ equivalence); these costs and QALY were estimated for one year by a Markov chain model. Univariate sensitivity and probabilistic analysis were performed by Monte Carlo method.

### ***Results***

Following acute exacerbation of COPD the annual cost of PR plus ST was COL\$ 4,594,407.00 (US\$ 2,483.46) vs. an annual cost of ST without PR of COL\$ 9,124,326.00 (US\$ 4,932.07). QALY of PR plus ST patients: 0.86577; QALY of ST without PR: 0.852979. Mean cost-effectiveness of PR plus ST: COL\$5,306,729.00 (US\$ 2,868.50) per QALY, cost-effectiveness of ST without PR: \$10,697,014.00 (US\$ 5,782.17) per QALY. There was absolute dominance of PR plus ST vs. ST without PR in all scenarios. In the sensitivity analysis the absolute dominance is maintained for any cost of PR program  $\leq$  COL\$ 5,302,428.00 (US\$ 2,866.18).

### ***Conclusions***

Global costs of Pulmonary Rehabilitation plus Standard Treatment are much lower than Standard Treatment without Pulmonary Rehabilitation for patients after an acute exacerbation of COPD. Pulmonary Rehabilitation is a highly cost-effective treatment for these patients in the CHCS and probably in many other countries with similar socio-economic level, specially of Latin America.

## 1. INTRODUCCIÓN

La humanidad, en el mundo actual, ha experimentado un incremento significativo en la exposición a factores de riesgo para enfermedades respiratorias como vapores, polvos, irritantes y humos que se generan en determinadas actividades laborales; el tabaquismo, la polución ambiental, el envejecimiento de la población y la prolongación en la supervivencia de pacientes con enfermedades autoinmunes, entre otros. Estos factores han incidido notablemente en el aumento de las tasas de mortalidad y morbilidad por las enfermedades respiratorias, llevándolas a ocupar los primeros lugares en el mundo entero y en nuestro país en particular.<sup>18, 23</sup>

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica afecta al 4% de la población ocupando el cuarto lugar en el mundo como causa de mortalidad, y se espera un incremento en la prevalencia y mortalidad de la misma en las próximas décadas, como consecuencia del aumento en la esperanza de vida de la población y de la disminución en la mortalidad por otras enfermedades.<sup>22</sup> El EPOC no solo es una causa importante de mortalidad, también cobra cada día valor como causa de limitación en la actividad: pasó de ocupar el puesto doce en las AVISAS en 1990, al décimo lugar en el año 2000, proyectándose en el quinto lugar en el año 2020.<sup>2</sup>

Los datos epidemiológicos de Colombia muestran que en nuestro medio, este problema es tan importante como en el resto del mundo. La prevalencia del EPOC en el país en los mayores de 40 años, es del 8,9% cuando se usa como diagnóstico el cociente de VEF1/CVF<sup>3</sup>. Además, las estadísticas nacionales colocan a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el cuarto lugar entre las causas de mortalidad, en el octavo lugar de las AVISAS de personas entre los 45 y 59 años y en el segundo lugar de las AVISAS de la población mayor de 59 años<sup>23,24</sup>.

Los pacientes que han sido hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC constituyen una población con alta utilización de servicios de salud, incluyendo nuevas hospitalizaciones, consultas urgencias y utilización de medicamentos costosos. En estos pacientes la rehabilitación pulmonar es altamente efectiva para reducir las hospitalizaciones, consultas a urgencias y la mortalidad, lo mismo que para mejorar la calidad de vida<sup>11, 16, 26</sup>. Esto hace pensar que en este grupo de pacientes la rehabilitación pulmonar no solamente debería ser beneficiosa, sino que probablemente resultaría mucho menos costosa que el manejo sin ella. Sin embargo, la información actualmente disponible sobre la costo efectividad y costo utilidad de la rehabilitación pulmonar en este subgrupo de pacientes es muy escasa.

Una correcta apreciación sobre la repercusión de las enfermedades en la población debe incluir la estimación de los costos directos e indirectos de las mismas. En los países donde se han calculado los gastos ocasionados por el EPOC, se ha visto que esta enfermedad y sus complicaciones tienen un impacto económico enorme sobre la sociedad. Infortunadamente, en nuestro medio no disponemos de una estimación de los costos generados por estas patologías; pero si tenemos en cuenta que la magnitud epidemiológica de este problema es similar a la del resto del mundo, el impacto económico, aunque no sea igual en cifras absolutas, si debe ser equivalente en términos

relativos (comparándolo con el ingreso per cápita y el número de habitantes de nuestro país).

Contextualizando la situación económica de nuestro país es importante mencionar la actual crisis de emergencia social, la cual es mencionado en el decreto 4975/2009 el cual explica que “el crecimiento abrupto y acelerado de la demanda de servicios y medicamentos no incluidos en los planes obligatorios de salud, comprometen de manera significativa los recursos destinados al aseguramiento, generando un gran deterioro de la liquidez de numerosas entidades promotoras de salud, de instituciones prestadoras de servicio de salud, y afectando la sostenibilidad del sistema general de seguridad social en salud. Todo esto amenaza su viabilidad y pone en riesgo la continuidad en la prestación del servicio público de salud y el goce efectivo del derecho a la salud y la vida”<sup>13</sup>

Por este motivo los servicios que brindemos a nuestros pacientes deben ser costo efectivos, con el objetivo de brindarles el mejor servicio sin que se ponga en riesgo la sostenibilidad financiera del sistema de salud.

## 2. MARCO TEÓRICO

La definición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica propuesta por el GOLD dice: “es una enfermedad prevenible y tratable con algunos efectos extrapulmonares significativos, que pueden contribuir a la severidad en pacientes individualizados. Su componente pulmonar está caracterizado por la limitación al flujo aéreo que no es totalmente reversible. La limitación al flujo aéreo es usualmente progresiva y asociada con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a gases o partículas nocivas”.<sup>2</sup>

La evolución natural de la enfermedad lleva a que los pacientes con el tiempo presenten deterioro progresivo de la función pulmonar, más rápida en fumadores, que en no fumadores, y este deterioro se agudiza con las exacerbaciones que son otro factor importante en la progresión de la enfermedad y de la mortalidad. Los pacientes con función más comprometida, tienen más probabilidad de tener más exacerbaciones, mayor frecuencia de las mismas, lo cual puede llevar a menores niveles de la función pulmonar

El compromiso no sólo es a nivel pulmonar, la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad sistémica y también tiene repercusiones en las actividades personales y sociales del individuo, debido a que la disnea desencadenada por el esfuerzo es un elemento importante en el desarrollo del círculo vicioso caracterizado por la inactividad física, aislamiento social y depresión –ansiedad.

El más reciente consenso de la American Thoracic Society y de la European Respiratory Society ha definido la rehabilitación pulmonar como "una intervención basada en la evidencia, multidisciplinaria e integral, para pacientes con enfermedades respiratorias crónicas que son sintomáticos y, con frecuencia, tienen una disminución en las actividades de la vida diaria. La Rehabilitación Pulmonar, integrada en el tratamiento individualizado del paciente, está diseñada para reducir los síntomas, optimizar el estatus funcional, aumentar la participación y reducir los costos de salud, a través de la estabilización y reversión de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad."<sup>16</sup>

Consiste, por lo tanto, en un programa interdisciplinario, de manejo integral, personalizado, que incluye ejercicios dirigidos a reforzar los músculos desacondicionados, para mejorar la tolerancia al ejercicio durante las actividades propias de la vida diaria. También incluye la enseñanza de técnicas de ahorro de energía, con el fin de mejorar el nivel de independencia del paciente; estrategias para mejorar la actitud del paciente ante su enfermedad, tratando de superar la ansiedad y depresión; la realización de talleres educativos para mejorar el entendimiento de la patología, implicaciones, manejos y adherencia al tratamiento; la promoción de la recuperación de las capacidades perdidas por el paciente; y la recuperación de un nivel de vida más funcional y productivo. Todo lo cual se logra mediante la participación interdisciplinaria de profesionales de la medicina, enfermería, psicología, trabajo social, terapia física, respiratoria y ocupacional, entre otros.

La rehabilitación pulmonar se ha convertido en parte integral del tratamiento y de las estrategias para optimizar el estado de salud de los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, que permanecen sintomáticos o siguen con alteraciones

funcionales incapacitantes a pesar de recibir el tratamiento médico estándar. Es así como en las recomendaciones de la Iniciativa global para el manejo de la EPOC (GOLD), se establece la necesidad de la rehabilitación pulmonar como parte del tratamiento estándar de los pacientes con EPOC moderado, severo y muy severo.<sup>2,5</sup>

Las investigaciones realizadas hasta el momento han demostrado los siguientes beneficios de la rehabilitación pulmonar:

Un reciente metanálisis de Cochrane<sup>9</sup> concluyó que la rehabilitación pulmonar, administrada después de una exacerbación aguda de EPOC, es efectiva y segura para reducir las hospitalizaciones y la mortalidad, lo mismo que para mejorar la calidad de vida de estos pacientes. En los pacientes que recibieron rehabilitación pulmonar la odds ratio para hospitalización fue de 0,22 (IC95%,: 0,08 a 0,58), el NNT fue de 4 (IC95% de 3 a 8), la odds ratio de muerte fue de 0,28 (IC 95% de 0,10 a 0,84), con un NNT 6 (IC95% de 5 a 30), la calidad de vida evaluada por el cuestionario de enfermedades respiratorias crónicas mostró una mejoría en la disnea, fatiga, función emocional y destreza entre 0,81 (fatiga; IC 95% 0,16 a 1,45) and 0,97 (disnea; IC 95% 0,35 a 1,58).

En el estudio de Seymour, publicado en 2010<sup>1</sup>, buscaron determinar si la rehabilitación pulmonar administrada a pacientes que acaban de presentar una exacerbación aguda de la enfermedad puede reducir las exacerbaciones posteriores, las hospitalizaciones y consultas a urgencias. Para esto incluyeron en el estudio todos los pacientes con EPOC que hubieran sido hospitalizados por una exacerbación, realizando un seguimiento a tres meses. Un total de 60 pacientes fueron seleccionados aleatoriamente en dos grupos: manejo estándar (con una media para la edad de 65 años, y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo en promedio del 52% del predicho (Desviación Estándar de 22%) vs rehabilitación pulmonar, (con una media para la edad de 67 años, y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo la media fue 52% del predicho (Desviación Estándar de 20%). Encontraron, al final de los 3 meses de seguimiento, que el porcentaje de los pacientes que requirieron hospitalización por una exacerbación fue del 33% en el brazo de la TS vs el 7% de los pacientes que pertenecían al brazo de la RP (OR 0.15, IC 95%: 0,03 a 0,72, p = 0,02). El porcentaje de pacientes que requirió manejo de la exacerbación en el servicio de urgencias u hospitalización en el brazo de TS fue de 57% vs el 27% de los pacientes de brazo de RP (OR 0,28; 95%: 0,10 a 0,82, p = 0,02). Concluyendo que la rehabilitación pulmonar puede reducir futuros reingresos hospitalarios y consultas al servicio de urgencias por cuadros de exacerbación en pacientes con EPOC.<sup>1</sup>

En una evaluación económica realizada en el Reino Unido, en pacientes con EPOC estable y algunas otras patologías, se comparó la costo efectividad de los programas de RP vs TS. En este estudio participaron doscientos pacientes durante un año, en un programa de 18 visitas durante 6 semanas de RP vs. TS. Se concluyó que cada programa de rehabilitación, de hasta 20 pacientes, tiene un costo esperado de £ 12.120. La RP generó un ahorro estimado de £ -152 por paciente en comparación TS. Así mismo el programa ambulatorio de RP produjo un costo por años de vida ajustados por calidad de vida dentro de los límites considerados aceptados de costo-efectividad en los servicios de salud del Reino Unido.<sup>10</sup>

Otro estudio, canadiense, también realizado en pacientes con EPOC estable, reportó que los pacientes a quienes se les realizó rehabilitación pulmonar presentaron un costo incremental de CAN\$ 11.597, de los cuales más del 90% (CAN\$10.228) fueron atribuidos a la primera fase (intrahospitalaria), pero posteriormente los costos de los medicamentos fueron inferiores en el grupo manejado con rehabilitación. Estos costos están dentro de lo aceptado para un tratamiento que busque mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en un país con el nivel de vida de Canadá<sup>11</sup>

En Edmonton, Canadá, realizaron otro estudio donde determinaron la utilización de los servicios de salud un año antes y otro después de la rehabilitación. Se encontró que el estado de salud de los pacientes inscritos en el programa mejoró significativamente después de la rehabilitación pulmonar, independiente de la gravedad de la enfermedad. El costo directo total por 100 personas-años de seguimiento antes del programa de rehabilitación fue 122.071 dólares (SE = 29.566) después del programa de (RP) 87.704 dólares (SE 26146). La reducción media de los costos totales antes y después del programa fue \$34.367 por 100 años-persona o \$ 344 por persona por año (p = 0,02). Después de un año de la rehabilitación pulmonar se observó una disminución en la utilización de servicios de salud, en los costos directos y un mejor estado de salud de los pacientes con EPOC.<sup>12</sup>

Estos resultados, fueron obtenidos de países con un mayor nivel socioeconómico, (un mayor PIB), lo cual impide extrapolar sus resultados al sistema de salud colombiano en lo que tiene que ver con relación costo-efectividad y costo-utilidad. Además, el hecho de que muchos de ellos hayan sido realizados en pacientes con EPOC estable y, en algunos casos, con grados muy severos de la enfermedad, no permite saber la eficacia y costo-efectividad de los programas administrados a pacientes después de una exacerbación aguda de la enfermedad, siendo éste el grupo con mayor probabilidad de obtener grandes beneficios en relación con la utilización de los servicios de salud y con su calidad de vida. Estas razones justifican la realización de estudios fármaco-económicos para evaluar los beneficios de la rehabilitación pulmonar en pacientes con EPOC en Colombia, empezando por el grupo que potencialmente puede obtener un mayor beneficio de los mismos: aquellos pacientes que han sido hospitalizados por una exacerbación aguda de la enfermedad.

### **3. PROBLEMA**

¿Es la RP más TS, en el contexto del sistema de salud colombiano, una intervención de salud costo – efectiva en pacientes con EPOC que han sido hospitalizados por una exacerbación aguda?

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

Hoy en día son bien conocidos y aceptados a nivel mundial los beneficios de la RP más terapia estándar en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que han sufrido una exacerbación aguda, ya que estos tienen un mayor riesgo de rehospitalización, de consultas a los servicios de urgencias y de utilización de medicamentos costosos. Este es un grupo con un potencial especialmente elevado para beneficiarse de la RP. Sin embargo, debido a que los sistemas de salud en la actualidad, enfrentan grandes restricciones presupuestarias y la necesidad de priorizar, es necesario demostrar que los beneficios derivados de la RP justifican la inversión y los recursos gastados en su implementación, ya que la evidencia sobre la costo-efectividad de esta intervención es aún escasa en el escenario mundial y, hasta donde alcanzan nuestros conocimientos, inexistente en Latinoamérica.

Es por eso que se hace necesario realizar una evaluación económica de los costos y consecuencias de la RP más la terapia estándar en el contexto del sistema de salud colombiano.

## **5. OBJETIVO GENERAL**

Modelar si, con base en el criterio económico de costo- utilidad, la rehabilitación pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica vs terapia estándar, es una intervención terapéutica eficiente dentro del sistema de seguridad social en salud colombiano y que, por lo tanto, debería ser promovida ampliamente por el mismo.

## 6. METODOLOGÍA.

Se realizó un análisis de costo- utilidad, desde la perspectiva del tercero pagador, con el fin de evaluar los beneficios económicos de un programa de rehabilitación pulmonar ambulatorio de 8 semanas de duración, con 2 sesiones semanales, más tratamiento estándar basado en las guías del GOLD vs TS sin RP, en pacientes con EPOC después de una exacerbación aguda de la enfermedad. Para esto se diseñó un modelo de cadena de Markov con un horizonte temporal de un año, tomando como base un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado, que comparase la rehabilitación pulmonar con tratamiento convencional después de una exacerbación aguda de EPOC, donde se evalúen prospectivamente, como desenlaces primarios o secundarios, las consultas a urgencias y hospitalizaciones por exacerbación aguda de la enfermedad y donde el grupo de pacientes estudiados tuviese una distribución homogénea del FEV1 que permitiese evitar sesgos por predominio de pacientes con grados extremos de EPOC (EPOC muy severo o EPOC leve). En caso de existir varios estudios con estas características se tomaría como base el meta-análisis de los mismos.

Para la selección del estudio hicimos una búsqueda en MEDLINE y en Cochrane de los estudios de rehabilitación pulmonar en pacientes con EPOC, realizados después de una exacerbación aguda de la enfermedad. Para la búsqueda utilizamos los siguientes términos: "pulmonary disease, chronic obstructive"[MeSH Terms], "pulmonary disease, chronic obstructive/rehabilitation"[MeSH Terms], "exercise"[MeSH Terms], "rehabilitation"[Title/Abstract] y "exacerbation"[Title/Abstract]. Encontramos 110 artículos, de los cuales 8 correspondían a ensayos clínicos aleatorizados y controlados y 3 a un meta-análisis de Cochrane con 3 actualizaciones, la última en el 2010. Para la selección final del estudio a usar en el modelo decidimos utilizar como guía la revisión sistemática de Cochrane, actualizada al 11 de julio de 2010, por haber sido hecha con ensayos controlados, aleatorizados, que han comparado el tratamiento convencional de la enfermedad (tratamiento estándar) más rehabilitación pulmonar con el tratamiento convencional sin rehabilitación pulmonar de pacientes después de una exacerbación de con EPOC después de una exacerbación aguda de la enfermedad, por su rigor metodológico y por haber realizado una búsqueda exhaustiva de las publicaciones existentes sobre el tema.<sup>11</sup> En el análisis de estos estudios se agregaron, al análisis propio de los autores de esta revisión sistemática, los criterios que consideramos fundamentales para nuestro análisis de costos, mencionados previamente: son los desenlaces tanto de las consultas a urgencias como de las hospitalizaciones por EPOC y distribución homogénea del FEV1 (Ver Tabla 1).

Estudio	No. de hospitalizaciones como desenlace	No. de consultas a urgencias como desenlace	Adecuada a generación de la secuencia	Enmascaramiento para asignar el tratamiento	Enmascaramiento para los desenlaces (No. de hospitalizaciones y consultas a urgencias)	Enmascaramiento para mortalidad	Enmascaramiento para Calidad de vida	Enmascaramiento para test de marcha	Distribución homogénea de la severidad del EPOC	Severidad del EPOC por FEV1% del predicho	Ref.
Behnke 2000	+	-	?	?	?	+	-	?	-	FEV1 % pred 34% (7,4)	19, 20
Carr 2009	-	-	?	?	?	+	-	+	+	Moderate:Severe copd: 70:30	21
Eaton 2009	+	-	+	+	-	+	-	-	-	FEV1 % pred 36% (16)	17
Kirsten 1998	-	-	?	?	?	+	-	?	-	FEV1 % pred: 37% (3)	22
Man 2004	+	+	+	+	-	+	-	-	-	FEV1% pred: 37% (15)	18
Murphy 2005	+	-	?	+	?	+	-	?	-	FEV1% pred: 40% (12)	23
Nava 1998	-	-	+	?	?	+	-	?	-	FEV1% pred: 31% (12)	24
Seymour 2010	+	+	+	+	-	+	-	-	+	FEV1% pred: 52% (20)	16
Troosters 2000	-	-	?	?	?	+	-	?	-	FEV1% pred: 39%	25, 26

Tabla 1. Ensayos clínicos controlados y aleatorizados que han evaluado la rehabilitación pulmonar después de una exacerbación aguda de EPOC.

Notas: No.: número. Ref.: referencias.

*Supuestos del modelo.* El modelo se limita por cinco supuestos de interés que hacen que los resultados sean conservadores. El primer supuesto importante es que no hay razones para pensar que los pacientes colombianos podrían tener resultados significativamente diferentes a los evidenciados en el estudio de Seymour y cols,<sup>1</sup> Un segundo supuesto relevante es que el beneficio del tratamiento con RP no se prolonga por más de un año. El tercero es que los pacientes, después de una exacerbación, sólo puede tener dos posibles consecuencias: morir o volver a controlarse. El cuarto es que la intensidad en cuanto a severidad y duración de las exacerbaciones en ambos brazos es igual. Y por último se tienen en cuenta únicamente las exacerbaciones que requirieron algún tipo de atención hospitalaria.

Para diseñar el modelo de Markov en el programa Tree Age Pro se seleccionó el estudio de Seymour y cols 2010,<sup>1</sup> ya que evaluó, prospectivamente, los dos desenlaces primarios de interés económico tales como: las hospitalizaciones y las consultas a urgencias en una población con FEV1 que en promedio fue del 52% del predicho y una desviación estándar de 20%, es decir homogéneamente distribuida en los diferentes

grados de severidad del EPOC y más representativa de la población de pacientes candidatos a la rehabilitación pulmonar.

Se consideraron 3 estados de salud dentro del modelo de Markov: E1 (controlado) E2 (exacerbado), E3 (muerto). Se supuso que todos los pacientes estarían inicialmente en E1 y con el paso del tiempo irían transitando, debido a la progresión de la enfermedad, a los otros estados (E2, E3). Cada ciclo tiene una duración de un mes ya que éste es el tiempo mínimo requerido para presentar una siguiente exacerbación en el grupo de TS. El modelo en su totalidad consta de 12 ciclos mensuales donde se estimaron los costos y consecuencias de ambos brazos durante un horizonte temporal de un año.

Las probabilidades de transición hacia una exacerbación se abstraieron a partir del estudio de Seymour<sup>16</sup>. Para obtener las probabilidades de morir por una exacerbación aguda de EPOC se utilizó el estudio de Griffiths<sup>27</sup>. Finalmente, de las estadísticas del DANE de 2008, se obtuvo la probabilidad de morir por edad de la población general, tomando como base la edad promedio del estudio de Seymour<sup>16</sup>. Las probabilidades se ajustaron a ciclos mensuales para poder adaptarlas al modelo (ver Tabla 2).

*Ajuste temporal de las probabilidades*

Cálculo de una tasa dada una probabilidad	Cálculo de una probabilidad dada una tasa
$r = -(\ln(1-p)) / t$	$p = 1 - \exp(-rt)$

Probabilidad de una exacerbación que requirió manejo hospitalario en pacientes con antecedente de exacerbación previa.

Manejo estándar 12 %	Rehabilitación pulmonar más manejo estándar 2,3%
$r = -(\ln(1-0,33)) / 0,25$ $r = -1,6019$ $p = 1 - \exp(-1,6019 \times 0,0833)$ $p = 0,12$	$r = -(\ln(1-0,07)) / 0,25$ $r = -0,2902$ $p = 1 - \exp(-0,2902 \times 0,0833)$ $p = 0,023$

Probabilidad de muerte por enfermedades respiratorias en 1 mes posterior a una exacerbación

Manejo Estándar 0,68% + población general 0,78% = 1,46%	Rehabilitación 0,25% + población general 0,78% = 1,03%
$R = -(\ln(1-0,0792)) / 1$ $r = -0,0825$ $p = 1 - \exp(-0,0825 \times 0,0833)$ $p = 0,0068$	$R = -(\ln(1-0,33)) / 1$ $r = -0,0304$ $p = 1 - \exp(-0,0304 \times 0,0833)$ $p = 0,0025$

Probabilidad de muerte por causas generales en 1 mes- población general DANE 2008

$r = -(\ln(1-0,09074)) / 1$ $r = -0,0951$ $p = 1 - \exp(-0,0951 \times 0,0833)$ $p = 0,0078$
---

Figura 1. Estructura de la modelización sin rehabilitación.

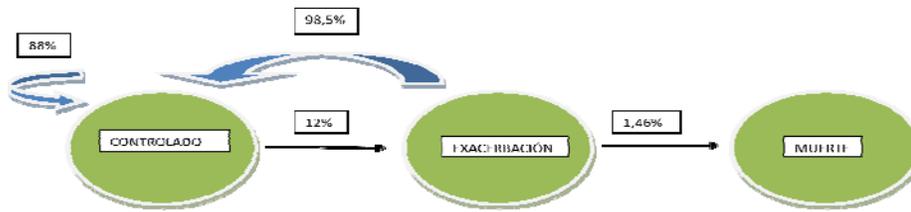
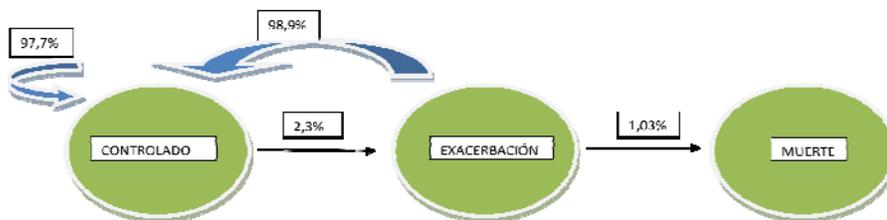


Figura 2. Estructura de la modelización con rehabilitación



ESTANDAR			
	Controlado	Exacerbación	Muerte
Controlado	0.8722	0.12	0.0078
Exacerbación	0.9854	0	0.0146
Muerte	0	0	1
REHABILITACION			
	Controlado	Exacerbación	Muerte
Controlado	0.9692	0.023	0.0078
Exacerbación	0.9897	0	0.0103
Muerte	0	0	1

Tabla 2. Matriz de probabilidades de transición. Esta representa las probabilidades de transición de un estado a otro de los pacientes con EPOC, donde se interpreta una tabla de doble entrada donde los valores oscilan entre 0 y 1. El valor de 0 es la probabilidad nula de cambio y 1 un cambio seguro del estado.

**Costos.** Sólo se incluyeron costos directos sanitarios dentro de este modelo, para ser coherentes con la perspectiva del estudio. No se realizaron descuentos temporales dado que la simulación no supera el año. Los costos del estado E1 (controlado) se calcularon de acuerdo al tipo de recursos consumidos ambulatoriamente según las guías internacionales del GOLD<sup>28</sup> y la frecuencia de uso. Se utilizaron las tarifas del de salud colombiano (plan obligatorio de salud o POS) para el año 2008 tanto del hospital de referencia como tarifas nacionales de servicios, insumos y medicamentos<sup>29</sup>.

Los costos de este estado E1 se calcularon con los mismos criterios para ambos brazos (con y sin rehabilitación pulmonar) ya que se parte de que el tratamiento estándar se

debe aplicar por igual a aquellos pacientes con y sin rehabilitación. Los componentes del tratamiento incluyen un broncodilatador de corta acción para todos los grados de severidad del EPOC, un broncodilatador de larga acción para los pacientes con EPOC moderado y severo, dos broncodilatadores de larga acción para los pacientes con EPOC muy severo y la adición de corticoide inhalado para aquellos con EPOC severo o muy severo con dos o más exacerbaciones anuales de la enfermedad. Además, la vacunación anual frente a la influenza y una dosis de vacuna anti-neumococo con un refuerzo a los cinco años. En estos costos también se tuvieron en cuenta los exámenes paraclínicos recomendados por el GOLD, las consultas por el médico general y por el especialista. Existen algunas diferencias en los costos de los brazos con y sin rehabilitación, dadas por el mayor número de pacientes con EPOC severo y dos o más exacerbaciones anuales de la enfermedad en el brazo de pacientes sin rehabilitación pulmonar y por el mayor número de exámenes paraclínicos que se realizan en el brazo de rehabilitación pulmonar (por ejemplo las pruebas de ejercicio). Los costos del EPOC muy severo se calcularon igual para ambos brazos, ya que un número muy alto de estos pacientes tiene dos o más exacerbaciones por año y esta cifra es todavía mayor cuando hay antecedentes de una exacerbación aguda de la enfermedad en el último año (este antecedente lo comparten ambos brazos del estudio ya que se parte de pacientes que han sido hospitalizados por una exacerbación aguda de la EPOC)<sup>30, 31</sup>. Estos costos se obtuvieron en COL\$ del año 2008 y se calculó la equivalencia en US\$ según la tasa de cambio del mismo año (septiembre de 2008). La explicación detallada de la forma como se calcularon estos costos se encuentra en el anexo 1.

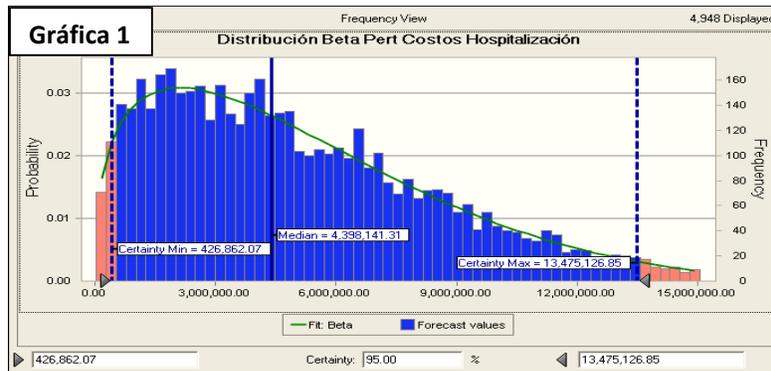
Los costos del estadio E2 (exacerbación) se obtuvieron por macro-costeo de las tarifas generadas del total de atenciones en urgencias y hospitalarias (Tabla 3) en el hospital de referencia por EPOC durante el año 2008. Se realizó un batchfit de esta información con el programa Crystal Ball para ajustar los datos a la distribución de la probabilidad más similar y poder calcular la mediana (ver gráficas 1 y 2). Por la perspectiva del estudio no se incluyeron los costos del estadio E3 (muerte).

Los costos del tratamiento de rehabilitación pulmonar se hicieron teniendo en cuenta lo que costaría un programa de rehabilitación pulmonar con un protocolo similar al de Seymour<sup>16</sup> dentro del sistema de salud colombiano según las tarifas del 2008. El costo de este programa con estas tarifas fue de \$ 628.030,00. Como el programa se paga una sola vez en el año el costo por mes es de \$ 52.336 (los detalles de este cálculo pueden verse en el anexo 2)

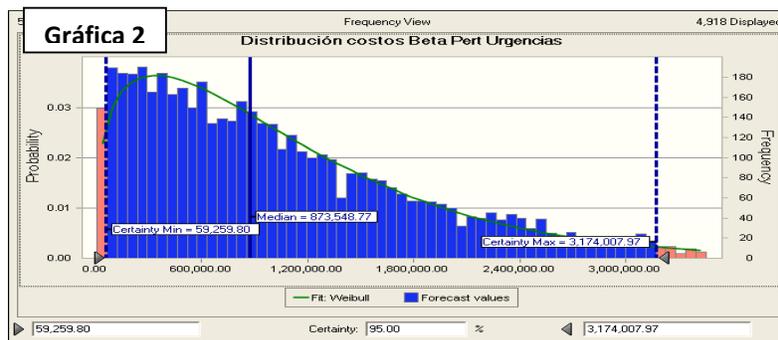
Todos los costos fueron validados por un experto en el tema.

Tabla 3. Inputs del modelo

Name	Value	Low	High
Costo ambulatorio mes terapia estandar	\$ 210.050		
Costo ambulatorio mes rehabilitación	\$ 209.092		
Costo rehabilitación mensualizado	\$ 52.336	\$ 52.336	\$ 118.930
Costo urgencias EPOC	\$ 873.548	\$ 59.259	\$ 3.174.007
Costp hospitalización EPOC	\$ 4.398.141	\$ 426.862	\$ 13.475.126
Utilidad mes controlado	0,07	0,067	0,081
Utilidad mes exacerbado	0,06	0,06	0,077
Utilidad mes muerto	19	0	



Gráfica 1. Distribución de costos de hospitalización asociados a EPOC. Se modelizaron los posibles rangos de costos por evento de hospitalización. Se ilustra la mediana y el IC 95%



Gráfica 2. Distribución costos de urgencias asociados a EPOC. Se modelizaron los posibles rangos de costos por evento de urgencia. Se ilustra la mediana y el IC 95%.

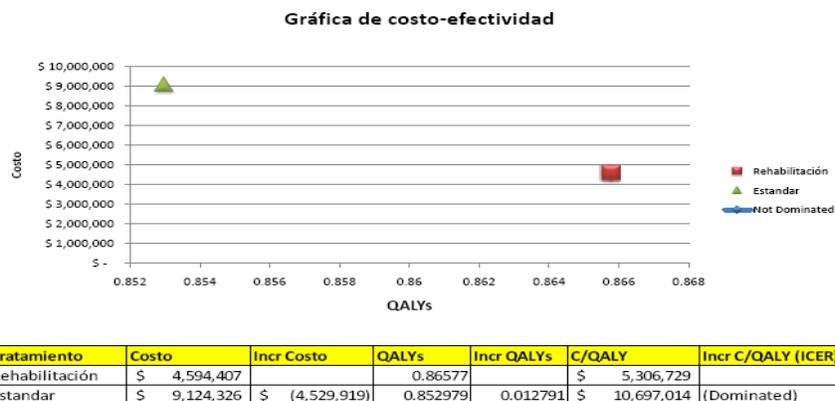
**Utilidad.** Basándonos en el estudio de Rutten-van Mólken et al <sup>32</sup> asignamos un valor de la utilidad mensual entre 0 y 1 a cada uno de los estadios del modelo (Tabla 2) con el fin de calcular los QALY como la medida de efectividad de la modelación.

Para el análisis de sensibilidad univariable se escogieron como variables críticas el costo de la RP, el costo del manejo de urgencias, el costo del manejo hospitalario, la utilidad del estadio E1 y la utilidad del estadio E2. Para el análisis de sensibilidad probabilístico se tuvieron en cuenta las distribuciones que más se ajustasen al costo de urgencias, costo de hospitalizaciones, costo de rehabilitación, la utilidad del estadio E1 (controlado) y la utilidad del estadio E2 (exacerbado). Con base en estas distribuciones se realizó un muestreo aleatorio de 5.000 muestras y se construyó el gráfico de Scatterplot de costos, utilidad incremental y la curva de aceptabilidad.

## 7. RESULTADOS

En esta modelación se evidencia que la RP más TS genera un ahorro significativo en los costos totales por paciente de \$4.529.919 (RP: \$4.594.407 Vs. TS: \$9.124.326). Así mismo la RP proporciona un incremento en la calidad de vida relacionada con salud de 0.012791 QALYs (RP: 0.86577 QALYs Vs. TS: 0.852979 QALYs). La costo-efectividad media de la RP más TS fue menor: COL \$ 5,306,729.00 por QALY, en comparación con la costo-efectividad media de la TS sin RP: COL\$ 10,697,014.00 por QALY. No fue necesario calcular la relación costo-efectividad incremental entre los dos brazos de tratamiento, ya que se evidenció una dominancia absoluta de la RP más TS vs TS sin RP en todos los escenarios (ver grafica 3)

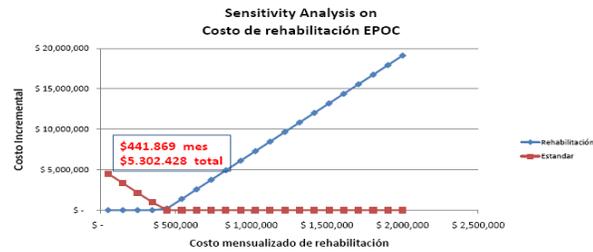
### Gráfica de costo-efectividad



Grafica 3. Diagrama de costo-efectividad RP más TS Vs TS.

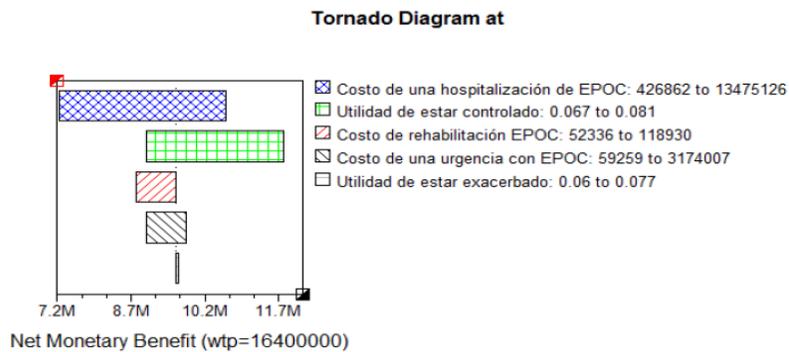
En el análisis de sensibilidad, se mantiene la dominancia absoluta para cualquier costo del programa de RP más TS, incluso cuando el precio del programa de rehabilitación llega hasta un valor de COL \$ 5,302,428.00 por paciente (ver grafica 4). La variación individual de las variables críticas y la variación simultánea en el análisis de sensibilidad probabilístico mostraron que la dominancia de la RP más TS siempre se mantuvo en todos los escenarios (Ver gráfica 5 y 6)

Análisis de sensibilidad univariable  
Efecto del Costo de rehabilitación sobre el costo incremental



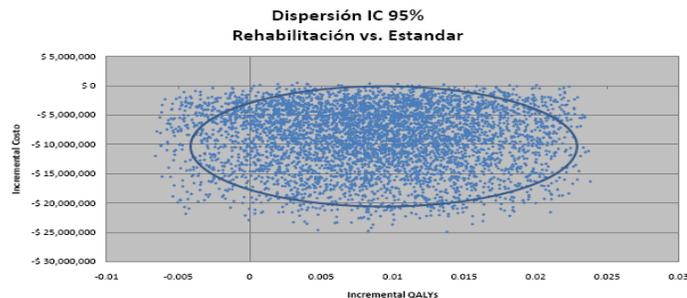
Gráfica 4. Análisis de sensibilidad uni variable, variando el precio de la rehabilitación pulmonar.

Análisis de sensibilidad determinístico  
Gráfico de Tornado



Gráfica 5: Análisis de sensibilidad univariable. Gráfico de tornado.

Análisis de sensibilidad probabilístico



Gráfica 6: Análisis de sensibilidad probabilístico técnica de Montecarlo. Plano de dispersión de la costo-efectividad

## 8. ANALISIS

Desde todos los escenarios la RP más TS, en comparación con la TS sin RP, resultó ser una intervención dominante desde el punto de vista económico para el tercer pagador en Colombia, ya que es menos costosa y más beneficiosa en términos de años de vida ajustados por calidad.

Sin embargo, cuando se sacan conclusiones con base en modelos es necesario ser consciente de los alcances y de las posibles limitaciones. Nuestro modelo, al estar basado en un único estudio clínico, depende de la validez interna de un experimento abierto de tres meses<sup>1</sup>, con pocos pacientes, que pueden sesgar los resultados a favor de la intervención de interés. Sin embargo, dentro de la literatura existente, este estudio de Seymour<sup>1</sup> contempla los desenlaces de mayor relevancia y cuenta con las mejores características de los 3 estudios clínicos más rigurosos publicados hasta la fecha<sup>17, 18</sup> y analizados en el meta-análisis de Puhan MA<sup>11</sup>. De los estudios con mayor rigor metodológico que hubieran podido utilizarse para nuestro análisis de costo-efectividad (Eaton 2009<sup>17</sup>, Man 2004<sup>18</sup> y Seymour 2010<sup>16</sup>), tanto el de Eaton como el de Man fueron realizados en una población de pacientes que en su mayoría tenía un grado muy severo de la enfermedad y, por tanto, poco representativa de la mayoría de candidatos a rehabilitación pulmonar. Además, el de Man analizó los desenlaces de interés para nuestro estudio como desenlaces secundarios, que fueron buscados retrospectivamente, a diferencia de los desenlaces primarios (capacidad de ejercicio y calidad de vida) que si se evaluaron prospectivamente. El de Seymour evaluó prospectivamente, como desenlaces primarios, tanto las hospitalizaciones como las consultas a urgencias y fue realizado con una población con FEV1 que en promedio fue del 52% del predicho y una desviación estándar de 20%, es decir homogéneamente distribuida en los diferentes grados de severidad del EPOC, y más representativa de la población de pacientes candidatos a la rehabilitación pulmonar. Por lo tanto, consideramos que el estudio de Seymour 2010<sup>16</sup> es el que se ajustaba mejor al análisis que pretendíamos hacer.

La validez externa de nuestro modelo se apoya en la similaridad de la técnica y duración usada en la terapia de la rehabilitación pulmonar y en las características de los pacientes seleccionados. Así mismo la proyección a 1 año que se hace con este modelo es muy conservadora en comparación a otros estudios económicos que hacen proyecciones incluso mayores a 10 años

Algunos supuestos usados en la modelación harían pensar que los resultados podrían ser aun más favorables para el brazo de RP más TS. Es posible que los efectos benéficos de la rehabilitación pulmonar puedan extenderse más allá del primer año de tratamiento y generar más QALY incrementales. Así mismo, a pesar de que en nuestro modelo consideramos igual el costo de las exacerbaciones en ambos brazos, es esperable que las exacerbaciones del grupo control (TS sin RP) sean más severas y generen un mayor consumo de recursos por evento, lo cual haría favorecer aún más a la RP. Tampoco se incluyeron costos indirectos relacionados con pérdida de la productividad laboral ni costos directos no sanitarios que podrían ir a favor de la rehabilitación pulmonar.

En el estudio no se incluyó el costo del transporte, ya que el POS no comporta el cubrimiento de este ítem para los desplazamientos entre la residencia y el hospital. Aunque desde una perspectiva de costos globales, el transporte incrementaría el costo del brazo de RP, sin embargo, aún si el transporte se hiciera por taxi particular para cada paciente, el costo del transporte para los 32 viajes que, según el protocolo de RP de Seymour<sup>16</sup> tendría que hacer el paciente de ida y vuelta entre su residencia y el hospital, estaría por debajo de los COL \$ 640.000 (US\$ 346), cifra que al sumarse al costo de cualquier programa de rehabilitación pulmonar de nuestro medio, estaría por debajo de los COL\$5.302.428.00 (US\$ 2.866,18) por paciente, punto en el cual el TS más RP dejaría de tener dominancia absoluta.

Otros beneficios sociales que no se contemplaron y que favorecen al brazo de la rehabilitación pulmonar son la calidad de vida, el incremento en la capacidad de ejercicio, la recuperación de la autonomía perdida y el tiempo ganado de los cuidadores o familiares que están a cargo del cuidado de los pacientes. Por último las conclusiones del presente análisis son coherentes con los estudios similares realizados en otros países.

**Este trabajo no tiene conflictos de interés**

## **9. CONCLUSIONES**

En conclusión, dado los supuestos de este modelo y teniendo en cuenta la perspectiva del sistema de salud colombiano, tiene sentido clínico y económico utilizar la RP en pacientes con EPOC después de una exacerbación que haya requerido una hospitalización. Con una alta probabilidad, no sólo los aseguradores sino también la sociedad en general, podrían beneficiarse ampliamente de la inclusión de la RP dentro de los planes de atención de salud de los pacientes que han sido hospitalizados por una exacerbación aguda de la enfermedad.

## **10. ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio siguiendo con la disposiciones de la **Ley 221 de 2007** cumplió con todos los principios para el tratamiento de las bases de datos que fueron necesarias para la realización de esta investigación , garantizando la confiabilidad y no alteración de los datos.

## **REFERENCIAS**

1. Seymour JM, Moore L, Jolley CJ, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2010;65:423-8.
2. Vestbo J, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). GOLD 2009.
3. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest* 2008;133:343-9.
4. Mannino DM, Kiriz VA. Changing the burden of COPD mortality. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:219-33.
5. Pulmonary rehabilitation -1999- ATS Official Statement *Am J Respir Crit Care Med* Volume 159, May 1999, 1666-1682.
6. Goldstein RS, Gort EH, Stubbing D, Avendano MA, Guyatt GH. Randomized controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994; 344:1394- 1397.
7. Reardon J, Awad E, Normandin E, Vale F, Clark B, ZuWallack RL. The effect comprehensive outpatient pulmonary rehabilitation on dyspnea. *Chest* 1994; 105: 1046- 1052.
8. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary of rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern. Med* 1995; 122: 823-832.
9. Puhan M, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD005305.
10. Griffiths TL, Phillips CJ, Davies S, Burr ML, Campbell IA. Cost effectiveness of an outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation programme. *Thorax* 2001;56:779-84.
11. Goldstein RS, Gort EH, Guyatt GH, Feeny D. Economic analysis of respiratory rehabilitation. *Chest* 1997;112:370-9.
12. Golmohammadi K, Jacobs P, Sin DD. Economic evaluation of a community-based pulmonary rehabilitation program for chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2004;182:187-96.
13. Ministerio de la Protección social decreto 4975/2009
14. Ramirez, J. La emergencia social en salud: de las contingencias regulatorias a la desilusión ciudadana *Rev. Gerenc. Polit. Salud, Bogotá (Colombia)*; 2010; Sup. 9 (18): 124-143.
15. Emergencia social medidas tributarias Ministerio de Hacienda y credito Público República de Colombia 2010 ([www.altaconsegeriapresidencial.gov.co](http://www.altaconsegeriapresidencial.gov.co))
16. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-413.
17. Rubio, T Carlos. Sacristan José and et, Evaluación económica, Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias, *Barcelona Med Clin* 2004;122(15):578-83
18. Ries, A.L.(Chair) and the ACC/AACVPR pulmonary rehabilitation guidelines panel.1997.Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence based guidelines *Chest*. 112:1363-96.
19. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355(9211):1280.

20. Sistema de Información de Precios de Medicamentos, Ministerio de la Protección Social, República de Colombia. Tarifas del Plan Obligatorio de Salud (POS). 2008.
21. Mauren PMH; Rutteen M. Holistic preferences for 1 – year health profiles describing fluctuations in health. *Pharmacoeconomics* 2009; 27 (6): 465-477
22. World Health Report. World Health Organization, Geneva. 2000. Disponible en URL: <http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm>.
23. Defunciones por causas, Información Estadística del Dane. Disponible en URL: [http://www.dane.gov.co/Informacion\\_Estadistica/informacion\\_estadistica.html](http://www.dane.gov.co/Informacion_Estadistica/informacion_estadistica.html)
24. Ministerio de Salud, República de Colombia. Disponible en URL: [http://www.dnp.gov.co/01\\_CONT/INDICADO/SISD.HTM#g](http://www.dnp.gov.co/01_CONT/INDICADO/SISD.HTM#g)
25. Eaton T, Young P, Fergusson W, et al. Does early pulmonary rehabilitation reduce acute health-care utilization in COPD patients admitted with an exacerbation? A randomized controlled study. *Respirology* 2009;14:230-8.
26. Man WD-C, Polkey MI, Donaldson N, Gray BJ, Moxham J. Community pulmonary rehabilitation after hospitalisation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled study. *BMJ* 2004;329:1209-.



**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGUN SEVERIDAD DEL EPOC DE ACUERDO CON DATOS DEL ESTUDIO DE SEYMOUR 2010**

John M Seymour, Lauren Moore, Caroline J Jolley, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. Thorax 2010 65: 423-428

UC: pacientes en tratamiento estándar sin rehabilitación pulmonar

PR: pacientes en tratamiento estándar más rehabilitación pulmonar

SD: desviación estándar

N: número de pacientes en cada brazo

n: número de pacientes en los subgrupos de cada brazo

El tratamiento estándar se aplica con los mismos criterios a ambos brazos (UC y PR), la diferencia entre estos brazos se da por el hecho de que un mayor número de pacientes con EPOC severo en el brazo de UC tuvo más de dos exacerbaciones por año (lo cual constituye una indicación para tratamiento con inhalador que combine corticoide inhalado más betados de acción prolongada), los pacientes en el brazo de PR requirieron 2 espirometrías por año (una de ellas para ingreso al programa de rehabilitación) y los del UC sólo requirieron una por año, excepto aquellos con EPOC muy severo en UC que requirieron 2 por año; además, un mayor número de pacientes en el brazo de PR requirió prueba de esfuerzo EKG (requisito para ingresar al programa).

Distribución de la población del estudio de Seymour según FEV1 en números absolutos		
	UC	PR
N	30	30
FEV1 PROMEDIO (% PRED)	52	52
SD	22	20

Distribución relativa de la población del estudio de Seymour según FEV1 y en números absolutos estimados según desviación estándar				
DISTRIBUCION POR SEVERIDAD DEL EPOC	UC		PR	
	%	n	%	n
FEV1 LEVE (MAYOR AL 70%: > PROM + SD)	15,90%	5	15,90%	5
FEV1 MODERADO (MAYOR 50% Y MENOR 70%: PROM A PROM+SD)	34,1%	10	34,1%	10
FEV1 SEVERO (>30% PRED Y <50% PRED: PROM A PROM - SD)	34,1%	10	34,1%	10
FEV1 MUY SEVERO: MENOR DE 30 (< PROMEDIO 1SD)	15,9%	5	15,9%	5
<b>TOTAL</b>		<b>30</b>		<b>30</b>

Distribución de la población del estudio de Seymour según número de exacerbaciones en el año (<2 exacerbaciones vs ≥ 2 exacerbaciones)				
Número de exacerbaciones	UC		PR	
	%	n	%	n
≥ 2 EXACERBACIONES	56,7%	17	26,7%	8
< 2 exacerbaciones	43,3%	13	73,3%	22

Número de pacientes sobre los cuales se hará la estimación de costos			
N de pacientes en UC (UC sin PR)		100,00	100,00
N de pacientes en PR (UC más PR)		100,00	100,00

SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC LEVE O MODERADO

<b>DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON EPOC LEVE O MODERADO</b>		<b>UC</b>	<b>PR</b>
n (estimado para cada 100 pacientes en UC y en PR)		50,00	50,00

<b>Tratamiento estándar por paciente:</b>	<b>Dosis</b>	<b>Unidades por mes del medicamento</b>
TEOFILINA Capsulas o Tabletas por 250 MG, 1 cada 12 horas, caja por 10 cápsulas o tabletas.	1 cada 12 horas, diaria. Es decir 60 cápsulas al mes y la presentación comercial trae 10 cápsulas por unidad (caja)	6,00
BROMURO DE IPRATROPIO inhalador de dosis medida por 20 mcg (200 dosis)	2 puff 3 a 4 veces al día	1,00
SALBUTAMOL inhalador de dosis medida por 100 mcg (200 dosis)	2 puff en caso de necesidad	0,25
Vacuna para el neumococo (polisacárida de 23 serotipos), 1 ampolla	1 vez, con un refuerzo a los 5 años	0,02
Vacuna para la influenza, 1 ampolla	1 vez cada año	0,08

<b>CONSULTAS MEDICAS POR PACIENTE</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>No. por mes</b>
Consultas por neumología	1 cada 4 meses	0,25
Consulta por medico general	1 cada mes	1,00

<b>Imagenología y otros estudios diagnósticos a que serán sometidos los pacientes</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>No. por mes</b>
Electrocardiograma	1 anual	0,08
Ecocardiograma modo m y bidimensional	Ninguno	0,00
Rx de tórax PA y lateral	1 anual	0,08
TAC de tórax	Ninguno	0,00
Pulsioximetría ( oximetría de pulso)	1 anual para UC y 2 anuales para PR	0,08 para UC y 0,16 para PR
CFV pre y post b2 ( espirometría simple y broncodilatadores)	1 anual para UC y 2 anuales para PR	0,08 para UC y 0,16 para PR
Prueba de esfuerzo EKG	1 anual para el 30% de los pacientes de UC y 1 anual para todos los pacientes de PR	0,024 para UC y 0,080 para PR

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC LEVE O MODERADO**

Laboratorio clínico	Frecuencia	No. por mes
Gases arteriales	Ninguno	0,00
Hemograma	1 anual	0,08
Nitrogeno ureico	1 anual	0,08
Uroanálisis	1 anual	0,08
Creatinina	1 anual	0,08
Glicemia	1 anual	0,08
Transaminasas glutámico oxaloacética	Ninguno	0,00
Transaminasas glutámico pirúvico	Ninguno	0,00
Bilirrubinas directa	Ninguno	0,00
Bilirrubina total	Ninguno	0,00
PT	Ninguno	0,00
PTT	Ninguno	0,00
Niveles de teofilina	1 cada 4 meses	0,25
Alfa uno antitripsina	Ninguno	0,00

MEDICAMENTOS	Unidades presentación comercial	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
TEOFILINA Capsulas o Tabletas por 250 MG, 1 cada 12 horas	10,00	\$ 2.115,60	6,00	50,00	50,00	\$ 12.693,60	\$ 152.323,20	\$ 7.616.160,00	\$ 7.616.160,00
BROMURO DE IPRATROPIO inhalador de dosis medida por 20 mcg (200 dosis)	1,00	\$ 9.148,93	1,00	50,00	50,00	\$ 9.148,93	\$ 109.787,16	\$ 5.489.358,00	\$ 5.489.358,00
SALBUTAMOL inhalador de dosis medida por 100 mcg (200 dosis)	1,00	\$ 5.155,77	0,25	50,00	50,00	\$ 1.288,94	\$ 15.467,31	\$ 773.365,50	\$ 773.365,50
Vacuna para el neumococo (polisacárida de 23 serotipos)	1,00	\$ 76.915,00	0,02	50,00	50,00	\$ 1.281,92	\$ 15.383,00	\$ 769.150,00	\$ 769.150,00
Vacuna para la influenza	1,00	\$ 23.704,00	0,08	50,00	50,00	\$ 1.975,33	\$ 23.704,00	\$ 1.185.200,00	\$ 1.185.200,00

CONSULTAS	Unidades (Número de consultas)	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Consultas neumología	1,00	\$ 18.500,00	0,25	50,00	50,00	\$ 4.625,00	\$ 55.500,00	\$ 2.775.000,00	\$ 2.775.000,00
Consulta por medico general	1,00	\$ 10.000,00	1,00	50,00	50,00	\$ 10.000,00	\$ 120.000,00	\$ 6.000.000,00	\$ 6.000.000,00

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC LEVE O MODERADO**

Imagenología y otros estudios diagnósticos a que serán sometidos los pacientes	Unidades (Número de estudios)	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Electrocardiograma	1,00	\$ 28.200,00	0,08	50,00	50,00	\$ 2.350,00	\$ 28.200,00	\$ 1.410.000,00	\$ 1.410.000,00
Ecocardiograma modo m y bidimensional	1,00	\$ 247.900,00	0,00	50,00	50,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Rx de tórax PA y lateral	1,00	\$ 41.200,00	0,08	50,00	50,00	\$ 3.433,33	\$ 41.200,00	\$ 2.060.000,00	\$ 2.060.000,00
TAC de tórax	1,00	\$ 299.000,00	0,00	50,00	50,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Pulsioximetría ( oximetría de pulso)	1,00	\$ 20.600,00	0,08	50,00	50,00	\$ 1.716,67	\$ 20.600,00	\$ 1.030.000,00	\$ 2.060.000,00
CFV pre y post b2 ( espirometría simple y broncodilatadores)	1,00	\$ 66.800,00	0,08	50,00	50,00	\$ 5.566,67	\$ 66.800,00	\$ 3.340.000,00	\$ 6.680.000,00
Prueba de esfuerzo EKG	1,00	\$ 70.000,00	0,08	50,00	50,00	\$ 5.833,33	\$ 70.000,00	\$ 1.050.000,00	\$ 3.500.000,00

Laboratorio clínico	Unidades (Número de estudios)	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Gases arteriales	1,00	\$ 6.900,00	0,00	50,00	50,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Hemograma	1,00	\$ 14.200,00	0,08	50,00	50,00	\$ 1.183,33	\$ 14.200,00	\$ 710.000,00	\$ 710.000,00
Nitrogeno ureico	1,00	\$ 6.900,00	0,08	50,00	50,00	\$ 575,00	\$ 6.900,00	\$ 345.000,00	\$ 345.000,00
Uroanálisis	1,00	\$ 9.100,00	0,08	50,00	50,00	\$ 758,33	\$ 9.100,00	\$ 455.000,00	\$ 455.000,00
Creatinina	1,00	\$ 13.200,00	0,08	50,00	50,00	\$ 1.100,00	\$ 13.200,00	\$ 660.000,00	\$ 660.000,00
Glicemia	1,00	\$ 8.600,00	0,08	50,00	50,00	\$ 716,67	\$ 8.600,00	\$ 430.000,00	\$ 430.000,00
Transaminasas glutámico oxaloacética	1,00	\$ 14.900,00	0,00	50,00	50,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Transaminasas glutámico pirúvico	1,00	\$ 14.900,00	0,00	50,00	50,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Bilirrubinas directa	1,00	\$ 6.000,00	0,00	50,00	50,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Bilirrubina total	1,00	\$ 7.700,00	0,00	50,00	50,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
PT	1,00	\$ 6.400,00	0,00	50,00	50,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
PTT	1,00	\$ 20.300,00	0,00	50,00	50,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Niveles de teofilina	1,00	\$ 50.300,00	0,25	50,00	50,00	\$ 12.575,00	\$ 150.900,00	\$ 7.545.000,00	\$ 7.545.000,00
Alfa uno antitripsina	1,00	\$ 26.100,00	0,00	50,00	50,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC SEVERO Y MENOS DE 2 EXACERBACIONES POR AÑO**

<b>DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON EPOC SEVERO Y MENOS DE 2 EXACERBACIONES POR AÑO</b>	<b>UC</b>	<b>PR</b>
n (estimado para cada 100 pacientes en UC y en PR)	13,00	24,00

<b>Tratamiento estándar por paciente:</b>	<b>Dosis</b>	<b>Unidades por mes del medicamento</b>
TEOFILINA Capsulas o Tabletas por 250 MG, 1 cada 12 horas, caja por 10 cápsulas o tabletas.	1 cada 12 horas, diaria. Es decir 60 cápsulas al mes y la presentación comercial trae 10 cápsulas por unidad (caja)	6,00
BROMURO DE IPRATROPIO inhalador de dosis medida por 20 mcg (200 dosis)	2 puff 3 a 4 veces al día	1,00
SALBUTAMOL inhalador de dosis medida por 100 mcg (200 dosis)	2 puff 3 a 4 veces al día	1,00
Vacuna para el neumococo (polisacárida de 23 serotipos), 1 ampolla	1 vez, con un refuerzo a los 5 años	0,02
Vacuna para la influenza, 1 ampolla	1 vez cada año	0,08

<b>CONSULTAS MEDICAS POR PACIENTE</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>No. por mes</b>
Consultas por neumología:	1 cada 2 meses	0,50
Consulta por medico general:	1 cada mes	1,00

<b>Imagenología y otros estudios diagnósticos a que serán sometidos los pacientes</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>No. por mes</b>
Electrocardiograma	1 anual	0,08
Ecocardiograma modo m y bidimensional	1 anual	0,08
Rx de tórax PA y lateral	1 anual	0,08
TAC de tórax	Ninguno	0,00
Pulsioximetría ( oximetría de pulso)	1 cada 4 meses para UC y para PR	0,25
CFV pre y post b2 ( espirometría simple y broncodilatadores)	1 anual para UC y 2 anuales para PR	0,08 para UC y 0,16 para PR
Prueba de esfuerzo EKG	1 anual para el 50% de los pacientes de UC y 1 anual para todos los pacientes de PR	0,040 para UC y 0,080 para PR

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC SEVERO Y MENOS DE 2 EXACERBACIONES POR AÑO**

Laboratorio clínico	Frecuencia	No. por mes
Gases arteriales	1 anual	0,08
Hemograma	1 anual	0,08
Nitrogeno ureico	1 anual	0,08
Uroanálisis	1 anual	0,08
Creatinina	1 anual	0,08
Glicemia	1 anual	0,08
Transaminasas glutámico oxaloacética	Ninguno	0,00
Transaminasas glutámico pirúvico	Ninguno	0,00
Bilirrubinas directa	Ninguno	0,00
Bilirrubina total	Ninguno	0,00
PT	Ninguno	0,00
PTT	Ninguno	0,00
Niveles de teofilina	1 cada 4 meses	0,25
Alfa uno antitripsina	Ninguno	0,00

MEDICAMENTOS	Unidades presentación comercial	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
TEOFILINA Capsulas o Tabletas por 250 MG, 1 cada 12 horas	10,00	\$ 2.115,60	6,00	13,00	24,00	\$ 12.693,60	\$ 152.323,20	\$ 1.980.201,60	\$ 3.655.756,80
BROMURO DE IPRATROPIO inhalador de dosis medida por 20 mcg (200 dosis)	1,00	\$ 9.148,93	1,00	13,00	24,00	\$ 9.148,93	\$ 109.787,16	\$ 1.427.233,08	\$ 2.634.891,84
SALBUTAMOL inhalador de dosis medida por 100 mcg (200 dosis)	1,00	\$ 5.155,77	1,00	13,00	24,00	\$ 5.155,77	\$ 61.869,24	\$ 804.300,12	\$ 1.484.861,76
Vacuna para el neumococo (polisacárida de 23 serotipos)	1,00	\$ 76.915,00	0,02	13,00	24,00	\$ 1.281,92	\$ 15.383,00	\$ 199.979,00	\$ 369.192,00
Vacuna para la influenza	1,00	\$ 23.704,00	0,08	13,00	24,00	\$ 1.975,33	\$ 23.704,00	\$ 308.152,00	\$ 568.896,00

CONSULTAS	Unidades (Número de consultas)	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Consultas neumología	1,00	\$ 18.500,00	0,50	13,00	24,00	\$ 9.250,00	\$ 111.000,00	\$ 1.443.000,00	\$ 2.664.000,00
Consulta por medico general	1,00	\$ 10.000,00	1,00	13,00	24,00	\$ 10.000,00	\$ 120.000,00	\$ 1.560.000,00	\$ 2.880.000,00

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC SEVERO Y MENOS DE 2 EXACERBACIONES POR AÑO**

Imagenología y otros estudios diagnósticos a que serán sometidos los pacientes	Unidades (Número de estudios)	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Electrocardiograma	1,00	\$ 28.200,00	0,08	13,00	24,00	\$ 2.350,00	\$ 28.200,00	\$ 366.600,00	\$ 676.800,00
Ecocardiograma modo m y bidimensional	1,00	\$ 247.900,00	0,08	13,00	24,00	\$ 20.658,33	\$ 247.900,00	\$ 3.222.700,00	\$ 5.949.600,00
Rx de tórax PA y lateral	1,00	\$ 41.200,00	0,08	13,00	24,00	\$ 3.433,33	\$ 41.200,00	\$ 535.600,00	\$ 988.800,00
TAC de tórax	1,00	\$ 299.000,00	0,00	13,00	24,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Pulsioximetría ( oximetría de pulso)	1,00	\$ 20.600,00	0,25	13,00	24,00	\$ 5.150,00	\$ 61.800,00	\$ 803.400,00	\$ 1.483.200,00
CFV pre y post b2 ( espirometría simple y broncodilatadores)	1,00	\$ 66.800,00	0,08	13,00	24,00	\$ 5.566,67	\$ 66.800,00	\$ 868.400,00	\$ 3.206.400,00
Prueba de esfuerzo EKG	1,00	\$ 70.000,00	0,08	13,00	24,00	\$ 5.833,33	\$ 70.000,00	\$ 455.000,00	\$ 1.680.000,00

Laboratorio clínico	Unidades (Número de estudios)	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Gases arteriales	1,00	\$ 6.900,00	0,08	13,00	24,00	\$ 575,00	\$ 6.900,00	\$ 89.700,00	\$ 165.600,00
Hemograma	1,00	\$ 14.200,00	0,08	13,00	24,00	\$ 1.183,33	\$ 14.200,00	\$ 184.600,00	\$ 340.800,00
Nitrogeno ureico	1,00	\$ 6.900,00	0,08	13,00	24,00	\$ 575,00	\$ 6.900,00	\$ 89.700,00	\$ 165.600,00
Uroanálisis	1,00	\$ 9.100,00	0,08	13,00	24,00	\$ 758,33	\$ 9.100,00	\$ 118.300,00	\$ 218.400,00
Creatinina	1,00	\$ 13.200,00	0,08	13,00	24,00	\$ 1.100,00	\$ 13.200,00	\$ 171.600,00	\$ 316.800,00
Glicemia	1,00	\$ 8.600,00	0,08	13,00	24,00	\$ 716,67	\$ 8.600,00	\$ 111.800,00	\$ 206.400,00
Transaminasas glutámico oxaloacética	1,00	\$ 14.900,00	0,00	13,00	24,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Transaminasas glutámico pirúvico	1,00	\$ 14.900,00	0,00	13,00	24,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Bilirrubinas directa	1,00	\$ 6.000,00	0,00	13,00	24,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Bilirrubina total	1,00	\$ 7.700,00	0,00	13,00	24,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
PT	1,00	\$ 6.400,00	0,00	13,00	24,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
PTT	1,00	\$ 20.300,00	0,00	13,00	24,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Niveles de teofilina	1,00	\$ 50.300,00	0,25	13,00	24,00	\$ 12.575,00	\$ 150.900,00	\$ 1.961.700,00	\$ 3.621.600,00
Alfa uno antitripsina	1,00	\$ 26.100,00	0,00	13,00	24,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC SEVERO Y 2 O MÁS EXACERBACIONES POR AÑO**

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON EPOC SEVERO Y 2 O MÁS EXACERBACIONES	UC	PR
n (estimado para cada 100 pacientes en UC y en PR)	21,00	10,00

Tratamiento estándar por paciente:	Dosis	Unidades por mes del medicamento
SALMETEROL/FLUTICASONA por 50/500 mcg 1 inhalación cada 12 horas O BUDESONIDA/FORMOTEROL por 320/9 mcg 1 inhalación cada 12 horas O BROMURO DE TIOTROPIO cápsulas para inhalar por 18 mcg una diaria	SALMETEROL/FLUTICASONA O BUDESONIDA/FORMOTEROL 1 inhalación cada 12 horas. BROMURO DE TIOTROPIO una cápsula inhalada diaria	SALMETEROL/FLUTICASONA O BUDESONIDA/FORMOTEROL: 1 INHALADOR MENSUAL. BROMURO DE TIOTROPIO 30 CAPSULAS MENSUALES
BROMURO DE IPRATROPIO inhalador de dosis medida por 20 mcg (200 dosis)	2 puff 3 a 4 veces al día	1,00
SALBUTAMOL inhalador de dosis medida por 100 mcg (200 dosis)	2 puff 3 a 4 veces al día	1,00
Vacuna para el neumococo (polisacárida de 23 serotipos), 1 ampolla	1 vez, con un refuerzo a los 5 años	0,02
Vacuna para la influenza, 1 ampolla	1 vez cada año	0,08

CONSULTAS MEDICAS POR PACIENTE	Frecuencia	No. por mes
Consultas por neumología:	1 cada 2 meses	0,50
Consulta por medico general:	1 cada mes	1,00

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC SEVERO Y 2 O MÁS EXACERBACIONES POR AÑO**

Imagenología y otros estudios diagnósticos a que serán sometidos los pacientes	Frecuencia	No. por mes
Electrocardiograma	1 anual	0,08
Ecocardiograma modo m y bidimensional	1 anual	0,08
Rx de tórax PA y lateral	1 anual	0,08
TAC de tórax	Ninguno	0,00
Pulsioximetría ( oximetría de pulso)	1 cada 4 meses para UC y para	0,25
CFV pre y post b2 ( espirometría simple y broncodilatadores)	1 anual para UC y 2 anuales para PR	0,08 para UC y 0,16 para PR
Prueba de esfuerzo EKG	1 anual para el 50% de los pacientes de UC y 1 anual para todos los pacientes de PR	0,040 para UC y 0,080 para PR

Laboratorio clínico	Frecuencia	No. por mes
Gases arteriales	1 anual	0,08
Hemograma	1 anual	0,08
Nitrogeno ureico	1 anual	0,08
Uroanálisis	1 anual	0,08
Creatinina	1 anual	0,08
Glicemia	1 anual	0,08
Transaminasas glutámico oxaloacética	Ninguno	0,00
Transaminasas glutámico pirúvico	Ninguno	0,00
Bilirrubinas directa	Ninguno	0,00
Bilirrubina total	Ninguno	0,00
PT	Ninguno	0,00
PTT	Ninguno	0,00
Niveles de teofilina	Ninguno	0,00
Alfa uno antitripsina	Ninguno	0,00

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC SEVERO Y 2 O MÁS EXACERBACIONES POR AÑO**

MEDICAMENTOS	Unidades presentación comercial	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
SALMETEROL/FLUTICASONA por 50/500 mcg 1 inhalación cada 12 horas O BUDESONIDA/FORMOTEROL por 320/9 mcg 1 inhalación cada 12 horas O BROMURO DE TIOTROPIO cápsulas para inhalar por 18 mcg una diaria	1,00	\$ 111.861,20	1,00	21,00	10,00	\$ 111.861,20	\$ 1.342.334,4	\$ 28.189.022,40	\$ 13.423.344,00
BROMURO DE IPRATROPIO inhalador de dosis medida por 20 mcg (200 dosis)	1,00	\$ 9.148,93	1,00	21,00	10,00	\$ 9.148,93	\$ 109.787,16	\$ 2.305.530,36	\$ 1.097.871,60
SALBUTAMOL inhalador de dosis medida por 100 mcg (200 dosis)	1,00	\$ 5.155,77	1,00	21,00	10,00	\$ 5.155,77	\$ 61.869,24	\$ 1.299.254,04	\$ 618.692,40
Vacuna para el neumococo (polisacárida de 23 serotipos)	1,00	\$ 76.915,00	0,02	21,00	10,00	\$ 1.281,92	\$ 15.383,00	\$ 323.043,00	\$ 153.830,00
Vacuna para la influenza	1,00	\$ 23.704,00	0,08	21,00	10,00	\$ 1.975,33	\$ 23.704,00	\$ 497.784,00	\$ 237.040,00

CONSULTAS	Unidades (Número de consultas)	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Consultas neumología	1,00	\$ 18.500,00	0,50	21,00	10,00	\$ 9.250,00	\$ 111.000,00	\$ 2.331.000,00	\$ 1.110.000,00
Consulta por medico general	1,00	\$ 10.000,00	1,00	21,00	10,00	\$ 10.000,00	\$ 120.000,00	\$ 2.520.000,00	\$ 1.200.000,00

21,00                      10,00

Imagenología y otros estudios diagnósticos a que serán sometidos los pacientes	Unidades (Número de estudios)	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Electrocardiograma	1,00	\$ 28.200,00	0,08	21,00	10,00	\$ 2.350,00	\$ 28.200,00	\$ 592.200,00	\$ 282.000,00
Ecocardiograma modo m y bidimensional	1,00	\$ 247.900,00	0,08	21,00	10,00	\$ 20.658,33	\$ 247.900,00	\$ 5.205.900,00	\$ 2.479.000,00
Rx de tórax PA y lateral	1,00	\$ 41.200,00	0,08	21,00	10,00	\$ 3.433,33	\$ 41.200,00	\$ 865.200,00	\$ 412.000,00
TAC de tórax	1,00	\$ 299.000,00	0,00	21,00	10,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Pulsioximetría ( oximetría de pulso)	1,00	\$ 20.600,00	0,25	21,00	10,00	\$ 5.150,00	\$ 61.800,00	\$ 1.297.800,00	\$ 618.000,00
CFV pre y post b2 ( espirometría simple y broncodilatadores)	1,00	\$ 66.800,00	0,08	21,00	10,00	\$ 5.566,67	\$ 66.800,00	\$ 1.402.800,00	\$ 1.336.000,00
Prueba de esfuerzo EKG	1,00	\$ 70.000,00	0,08	21,00	10,00	\$ 5.833,33	\$ 70.000,00	\$ 735.000,00	\$ 700.000,00

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC SEVERO Y 2 O MÁS EXACERBACIONES POR AÑO**

Laboratorio clínico	Unidades (Número de estudios)	COSTO UNIDAD	Unidades/ mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Gases arteriales	1,00	\$ 6.900,00	0,08	21,00	10,00	\$ 575,00	\$ 6.900,00	\$ 144.900,00	\$ 69.000,00
Hemograma	1,00	\$ 14.200,00	0,08	21,00	10,00	\$ 1.183,33	\$ 14.200,00	\$ 298.200,00	\$ 142.000,00
Nitrogeno ureico	1,00	\$ 6.900,00	0,08	21,00	10,00	\$ 575,00	\$ 6.900,00	\$ 144.900,00	\$ 69.000,00
Uroanálisis	1,00	\$ 9.100,00	0,08	21,00	10,00	\$ 758,33	\$ 9.100,00	\$ 191.100,00	\$ 91.000,00
Creatinina	1,00	\$ 13.200,00	0,08	21,00	10,00	\$ 1.100,00	\$ 13.200,00	\$ 277.200,00	\$ 132.000,00
Glicemia	1,00	\$ 8.600,00	0,08	21,00	10,00	\$ 716,67	\$ 8.600,00	\$ 180.600,00	\$ 86.000,00
Transaminasas glutámico oxaloacética	1,00	\$ 14.900,00	0,00	21,00	10,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Transaminasas glutámico pirúvico	1,00	\$ 14.900,00	0,00	21,00	10,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Bilirrubinas directa	1,00	\$ 6.000,00	0,00	21,00	10,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Bilirrubina total	1,00	\$ 7.700,00	0,00	21,00	10,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
PT	1,00	\$ 6.400,00	0,00	21,00	10,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
PTT	1,00	\$ 20.300,00	0,00	21,00	10,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Niveles de teofilina	1,00	\$ 50.300,00	0,00	21,00	10,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -
Alfa uno antitripsina	1,00	\$ 26.100,00	0,00	21,00	10,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC MUY SEVERO**

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON EPOC MUY SEVERO		UC	PR
n (estimado para cada 100 pacientes en UC y en PR)		0,16	0,16

Tratamiento estándar por paciente:	Dosis	Unidades por mes del medicamento
SALMETEROL/FLUTICASONA por 50/500 mcg 1 inhalación cada 12 horas O BUDESONIDA/FORMOTEROL por 320/9 mcg 1 inhalación cada 12 horas	SALMETEROL/FLUTICASONA O BUDESONIDA/FORMOTEROL 1 inhalación cada 12 horas.	SALMETEROL/FLUTICASONA O BUDESONIDA/FORMOTEROL: 1 INHALADOR MENSUAL.
BROMURO DE TIOTROPIO cápsulas para inhalar por 18 mcg una diaria	BROMURO DE TIOTROPIO una cápsula inhalada diaria	BROMURO DE TIOTROPIO 30 CAPSULAS MENSUALES
BROMURO DE IPRATROPIO inhalador de dosis medida por 20 mcg (200 dosis)	2 puff 3 a 4 veces al día	1,00
SALBUTAMOL inhalador de dosis medida por 100 mcg (200 dosis)	2 puff 3 a 4 veces al día	1,00
Vacuna para el neumococo (polisacárida de 23 serotipos), 1 ampolla	1 vez, con un refuerzo a los 5 años	0,02
Vacuna para la influenza, 1 ampolla	1 vez cada año	0,08
OXIGENO DOMICILIARIO (CILINDROS DE 3,6 M3/MES A 2L/MIN)	2 L/min	18,00

CONSULTAS MEDICAS POR PACIENTE	Frecuencia	No. por mes
Consultas por neumología:	1 cada mes	1,00
Consulta por medico general:	1 cada mes	1,00

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC MUY SEVERO**

<b>Imagenología y otros estudios diagnósticos a que serán sometidos los pacientes</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>No. por mes</b>
Electrocardiograma	1 anual	0,08
Ecocardiograma modo m y bidimensional	1 anual	0,08
Rx de tórax PA y lateral	1 anual	0,08
TAC de tórax	1 anual	0,08
Pulsioximetría ( oximetría de pulso)	1 cada 3 meses para UC y para	0,33
CFV pre y post b2 ( espirometría simple y broncodilatadores)	2 anuales para UC y PR	0,17
Prueba de esfuerzo EKG	1 anual para UC y para PR	0,08

<b>Laboratorio clínico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>No. por mes</b>
Gases arteriales	1 anual	0,08
Hemograma	1 anual	0,08
Nitrogeno ureico	1 anual	0,08
Uroanálisis	1 anual	0,08
Creatinina	1 anual	0,08
Glicemia	1 anual	0,08
Transaminasas glutámico oxaloacética	1 anual	0,08
Transaminasas glutámico pirúvico	1 anual	0,08
Bilirrubinas directa	1 anual	0,08
Bilirrubina total	1 anual	0,08
PT	1 anual	0,08
PTT	1 anual	0,08
Niveles de teofilina	1 anual	0,08
Alfa uno antitripsina	Ninguno	0,00

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC MUY SEVERO**

MEDICAMENTOS	Unidades presentación comercial	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
SALMETEROL/FLUTICASONA por 50/500 mcg 1 inhalación cada 12 horas O BUDESONIDA/FORMOTEROL por 320/9 mcg 1 inhalación cada 12 horas	1,00	\$ 86.201,08	1,00	16,00	16,00	\$ 86.201,08	\$ 1.034.412,96	\$ 16.550.607,36	\$ 16.550.607,36
BROMURO DE TIOTROPIO cápsulas para inhalar por 18 mcg una diaria	30,00	\$ 137.521,31	30,00	16,00	16,00	\$ 137.521,31	\$ 1.650.255,72	\$ 26.404.091,52	\$ 26.404.091,52
BROMURO DE IPRATROPIO inhalador de dosis medida por 20 mcg (200 dosis)	1,00	\$ 9.148,93	1,00	16,00	16,00	\$ 9.148,93	\$ 109.787,16	\$ 1.756.594,56	\$ 1.756.594,56
SALBUTAMOL inhalador de dosis medida por 100 mcg (200 dosis)	1,00	\$ 5.155,77	1,00	16,00	16,00	\$ 5.155,77	\$ 61.869,24	\$ 989.907,84	\$ 989.907,84
Vacuna para el neumococo (polisacárida de 23 serotipos)	1,00	\$ 76.915,00	0,02	16,00	16,00	\$ 1.281,92	\$ 15.383,00	\$ 246.128,00	\$ 246.128,00
Vacuna para la influenza	1,00	\$ 23.704,00	0,08	16,00	16,00	\$ 1.975,33	\$ 23.704,00	\$ 379.264,00	\$ 379.264,00
OXIGENO DOMICILIARIO (CILINDROS DE 3,6 M3/MES A 2L/MIN)	18,00	\$ 384.417,00	18,00	16,00	16,00	\$ 384.417,00	\$ 4.613.004,00	\$ 73.808.064,00	\$ 73.808.064,00

CONSULTAS	Unidades (Número de consultas)	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Consultas neumología	1,00	\$ 18.500,00	1,00	16,00	16,00	\$ 18.500,00	\$ 222.000,00	\$ 3.552.000,00	\$ 3.552.000,00
Consulta por medico general	1,00	\$ 10.000,00	1,00	16,00	16,00	\$ 10.000,00	\$ 120.000,00	\$ 1.920.000,00	\$ 1.920.000,00

Imagenología y otros estudios diagnósticos a que serán sometidos los pacientes	Unidades (Número de estudios)	COSTO UNIDAD	Unidades/mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Electrocardiograma	1,00	\$ 28.200,00	0,08	16,00	16,00	\$ 2.350,00	\$ 28.200,00	\$ 451.200,00	\$ 451.200,00
Ecocardiograma modo m y bidimensional	1,00	\$ 247.900,00	0,08	16,00	16,00	\$ 20.658,33	\$ 247.900,00	\$ 3.966.400,00	\$ 3.966.400,00
Rx de tórax PA y lateral	1,00	\$ 41.200,00	0,08	16,00	16,00	\$ 3.433,33	\$ 41.200,00	\$ 659.200,00	\$ 659.200,00
TAC de tórax	1,00	\$ 299.000,00	0,08	16,00	16,00	\$ 24.916,67	\$ 299.000,00	\$ 4.784.000,00	\$ 4.784.000,00
Pulsioximetría ( oximetría de pulso)	1,00	\$ 20.600,00	0,33	16,00	16,00	\$ 6.866,67	\$ 82.400,00	\$ 1.318.400,00	\$ 1.318.400,00
CFV pre y post b2 ( espirometría simple y broncodilatadores)	1,00	\$ 66.800,00	0,17	16,00	16,00	\$ 11.133,33	\$ 133.600,00	\$ 2.137.600,00	\$ 2.137.600,00
Prueba de esfuerzo EKG	1,00	\$ 70.000,00	0,08	16,00	16,00	\$ 5.833,33	\$ 70.000,00	\$ 1.120.000,00	\$ 1.120.000,00

**SUBGRUPOS DE PACIENTES CON EPOC MUY SEVERO**

Laboratorio clínico	Unidades (Número de estudios)	COSTO UNIDAD	Unidades/ mes	UC (n)	PR (n)	COSTO MES/Paciente	Costo año/Paciente	COSTO AÑO UC TOTAL	COSTO AÑO PR TOTAL
Gases arteriales	1,00	\$ 6.900,00	0,08	16,00	16,00	\$ 575,00	\$ 6.900,00	\$ 110.400,00	\$ 110.400,00
Hemograma	1,00	\$ 14.200,00	0,08	16,00	16,00	\$ 1.183,33	\$ 14.200,00	\$ 227.200,00	\$ 227.200,00
Nitrogeno ureico	1,00	\$ 6.900,00	0,08	16,00	16,00	\$ 575,00	\$ 6.900,00	\$ 110.400,00	\$ 110.400,00
Uroanálisis	1,00	\$ 9.100,00	0,08	16,00	16,00	\$ 758,33	\$ 9.100,00	\$ 145.600,00	\$ 145.600,00
Creatinina	1,00	\$ 13.200,00	0,08	16,00	16,00	\$ 1.100,00	\$ 13.200,00	\$ 211.200,00	\$ 211.200,00
Glicemia	1,00	\$ 8.600,00	0,08	16,00	16,00	\$ 716,67	\$ 8.600,00	\$ 137.600,00	\$ 137.600,00
Transaminasas glutámico oxaloacética	1,00	\$ 14.900,00	0,08	16,00	16,00	\$ 1.241,67	\$ 14.900,00	\$ 238.400,00	\$ 238.400,00
Transaminasas glutámico pirúvico	1,00	\$ 14.900,00	0,08	16,00	16,00	\$ 1.241,67	\$ 14.900,00	\$ 238.400,00	\$ 238.400,00
Bilirrubinas directa	1,00	\$ 6.000,00	0,08	16,00	16,00	\$ 500,00	\$ 6.000,00	\$ 96.000,00	\$ 96.000,00
Bilirrubina total	1,00	\$ 7.700,00	0,08	16,00	16,00	\$ 641,67	\$ 7.700,00	\$ 123.200,00	\$ 123.200,00
PT	1,00	\$ 6.400,00	0,08	16,00	16,00	\$ 533,33	\$ 6.400,00	\$ 102.400,00	\$ 102.400,00
PTT	1,00	\$ 20.300,00	0,08	16,00	16,00	\$ 1.691,67	\$ 20.300,00	\$ 324.800,00	\$ 324.800,00
Niveles de teofilina	1,00	\$ 50.300,00	0,08	16,00	16,00	\$ 4.191,67	\$ 50.300,00	\$ 804.800,00	\$ 804.800,00
Alfa uno antitripsina	1,00	\$ 26.100,00	0,00	16,00	16,00	\$ -	\$ -	\$ -	\$ -

**COSTOS TOTALES**

COSTOS TOTALES	UC	PR
<b>COSTO ANUAL TOTAL (TODOS LOS PACIENTES)</b>	\$ 252.060.490,38	\$ 250.911.467,18
<b>N</b>	100,00	100,00
<b>COSTO ANUAL PERCAPITA</b>	\$ 2.520.604,90	\$ 2.509.114,67
<b>COSTO MENSUAL PERCAPITA</b>	\$ 210.050,41	\$ 209.092,89

Distribución homogénea de la severidad del EPOC	Severidad del EPOC por FEV1% del predicho	Referencia
-	FEV1 % pred 34% (7,4)	<i>Monaldi Archives for Chest Disease</i> 2003; <b>59</b> :44–51. <i>Respiratory Medicine</i> 2000; <b>94</b> :1184–91.
+	Moderate:Severe copd: 70:30	<i>Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention</i> 2009; <b>29</b> :318–24.
-	FEV1 % pred 36% (16)	<i>Respirology</i> 2009; <b>14</b> :230–8.
-	FEV1 % pred: 37% (3)	<i>Respiratory Medicine</i> 1998; <b>92</b> :1191–98.
-	<b>FEV1% pred: 37% (15)</b>	<i>BMJ</i> 2004; <b>329</b> :1209.
-	FEV1% pred: 40% (12)	<i>Respiratory Medicine</i> 2005; Vol. 99, issue 10:1297–1302.
-	FEV1% pred: 31% (12)	<i>Archives of Physical Medicine &amp; Rehabilitation</i> 1998; <b>79</b> :849–54.
+	<b>FEV1% pred: 52% (20)</b>	<i>Thorax</i> 2010; <b>65</b> :423–8.
-	FEV1% pred: 39%	<i>American Journal of Medicine</i> 2000; <b>109</b> :207–12. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> 2002; <b>165</b> (8):A16.

Estudio	Número de hospitalizaciones como desenlace primario seguido prospectivamente	Número de consultas a urgencias como desenlace primario seguido prospectivamente	Adecuada generación de la secuencia	Enmascaramiento para asignar el tratamiento	Enmascaramiento para los desenlaces primarios (número de hospitalizaciones y consultas a urgencias)	Enmascaramiento para mortalidad	Enmascaramiento para Calidad de vida	Enmascaramiento para test de marcha	Distribución homogénea de la severidad del EPOC	Severidad del EPOC por FEV1% del predicho	Referencia
Behnke 2000	+	-	?	?	?	+	-	?	-	FEV1 % pred 34% (7,4)	<i>Monaldi Archives for Chest Disease</i> 2003; <b>59</b> :44–51. <i>Respiratory Medicine</i> 2000; <b>94</b> :1184–91.
Carr 2009	-	-	?	?	?	+	-	+	+	Moderate:Severe copd: 70:30	<i>Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention</i> 2009; <b>29</b> :318–24.
Eaton 2009	+	-	+	+	-	+	-	-	-	FEV1 % pred 36% (16)	<i>Respirology</i> 2009; <b>14</b> :230–8.
Kirsten 1998	-	-	?	?	?	+	-	?	-	FEV1 % pred: 37% (3)	<i>Respiratory Medicine</i> 1998; <b>92</b> :1191–98.
<b>Man 2004</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>FEV1% pred: 37% (15)</b>	<i>BMJ</i> 2004; <b>329</b> :1209.
Murphy 2005	+	-	?	+	?	+	-	?	-	FEV1% pred: 40% (12)	<i>Respiratory Medicine</i> 2005; Vol. 99, issue 10:1297–1302.
Nava 1998	-	-	+	?	?	+	-	?	-	FEV1% pred: 31% (12)	<i>Archives of Physical Medicine &amp; Rehabilitation</i> 1998; <b>79</b> :849–54.
<b>Seymour 2010</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>+</b>	<b>FEV1% pred: 52% (20)</b>	<i>Thorax</i> 2010; <b>65</b> :423–8.
Troosters 2000	-	-	?	?	?	+	-	?	-	FEV1% pred: 39%	<i>American Journal of Medicine</i> 2000; <b>109</b> :207–12. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> 2002; <b>165</b> (8):A16.