

COLABORACIÓN ESPECIAL**UTILIZACIÓN DE SERVICIOS Y COSTES DE LOS PACIENTES
CON GRIPE (H1N1) 2009 EN ESPAÑA: ANTECEDENTES
Y PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN (*)**

Olatz Garin (1,2), Mariana Galante (1), Anna García-Altés (3), Elisa Sicuri (1,4), Francesc Cots (5), Manel Nebot (6), Montse Ferrer (1,2,7), Angela Dominguez (8) y Jordi Alonso (1,2,9).

- (1) Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP
 (2) Grupo de Investigación en Servicios Sanitarios, IMIM- Hospital del Mar
 (3) Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut, Generalitat de Catalunya
 (4) Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB, Hospital Clínic-Universitat de Barcelona)
 (5) Servicio de Evaluación de Epidemiología Clínica, Parc de Salut Mar
 (6) Servicio de Evaluación y Métodos de Investigación. Agencia de Salud Pública de Barcelona
 (7) Universidad Autónoma de Barcelona
 (8) Universidad de Barcelona
 (9) Universidad Pompeu Fabra, Barcelona
 (*) Estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III, ISCIII GR09/0026

RESUMEN

Las epidemias de gripe son causa de morbi-mortalidad y tienen un gran impacto socio-económico. Ocasionalmente, los brotes de gripe generan pandemias. La última originada por el virus de la Gripe (H1N1)2009. Teniendo en cuenta la evidencia actualmente disponible y siendo la gripe una de las enfermedades de mayor impacto epidemiológico y máxima relevancia en la gestión de los servicios sanitarios, la evaluación de la utilización de recursos socio-sanitarios y sus costes asociados debería ser prioritaria. Con el objetivo de dar respuesta a esta necesidad se puso en marcha este estudio, cuyo protocolo de investigación se detalla en este manuscrito. Se trata de un estudio observacional, longitudinal y multicéntrico que pretende comparar los costes sanitarios con los derivados de la pérdida de productividad, así como estimar los costes incrementales y el coste-utilidad de las intervenciones de prevención y tratamiento, todo ello en pacientes hospitalizados y ambulatorios. Se recogerá (evaluación basal y seguimiento) información sociodemográfica, clínica, de utilización de recursos socio-sanitarios y estado de salud. Los análisis se realizarán bajo la perspectiva de la sociedad y el enfoque de la incidencia. Para la valoración monetaria se imputará el coste unitario a la frecuencia de utilización. Se calcularán los costes incrementales de las estrategias de prevención y tratamiento. El coste-utilidad se estimará a partir de la pérdida de utilidad y se analizará la pérdida global de años de vida ajustados por calidad. Nuestro estudio aportará información original que permitirá estimar el impacto económico de la gripe y ayudará en la toma de decisiones en la gestión sanitaria.

Palabras clave: Influenza humana. Investigación sobre Servicios Sanitarios. Economía de la salud.

ABSTRACT**Use of Services and Costs in Patients with
Influenza (H1N1) 2009 in Spain: Back-
ground and Research Protocol**

Influenza epidemics cause not only both morbidity and mortality but also have a great socio-economic impact. Occasionally, influenza infections become pandemics, such as the case of the last influenza (H1N1) 2009 virus outbreak. Taking into account the current available evidence, and being the flu syndrome a main cause of epidemiologic impact of maximum relevance for health services managers, the evaluation of health and social resources use and its associated costs should be a priority. With the objective of addressing that need, this study was set in motion. Its research protocol is presented in this manuscript. It is an observational, longitudinal and multicentric study, that aims to compare the sanitary costs with those derived from loss of productivity; as well as to estimate the incremental costs and cost-utility of prevention and treatments interventions; in both hospitalized and outpatients. Socio-demographic and clinical variables, use of resources and health status of patients will be collected (baseline and follow-up evaluations). Analyses will be conducted from the society prospective, and incidence approach. Unitary costs will be imputed to the use frequency for the monetary assessment. Incremental costs of prevention strategies and treatments will also be calculated. Cost-utility will be estimated from the loss of utility; and also loss of quality-adjusted life years will be analyzed. Our study will contribute with original information for estimating the economic impact of flu, and help health management decision making.

Keywords: Influenza, human. Health services research. Health economics.

Correspondencia:

Jordi Alonso

Grupo de Investigación en Servicios Sanitarios

IMIM- Hospital del Mar

jalonso@imim.es

INTRODUCCIÓN

La gripe es una enfermedad de distribución global y de gran importancia para la salud pública¹. Cada año, la epidemia de gripe no sólo es causa de morbi-mortalidad, sino que tienen un gran impacto económico sobre los individuos y los sistemas de salud. Este impacto se debe tanto a la pérdida de productividad (de pacientes y cuidadores), como al tratamiento médico asociado a la enfermedad y a los costes indirectos de las medidas de prevención y tratamiento^{2,3}. Ocasionalmente, los brotes de gripe alcanzan una amplia extensión geográfica generando pandemias. Tales fueron los casos de las pandemias de 1918, 1957 y 1968 el siglo pasado⁴ y la última pandemia originada por el virus de la Gripe (H1N1) 2009 el año pasado⁵.

La mayor parte de la evidencia existente a cerca de los costes asociados a la gripe se centra en la evaluación económica de medidas de prevención y tratamiento. Así, la vacunación ha demostrado ser claramente coste-efectiva⁶, recomendándose en grupos de riesgo⁷, aunque su extensión a población trabajadora adulta es aún discutida^{8,9}.

En el caso de la Gripe(H1N1) 2009, la mayoría de los estudios llevados a cabo de manera predictiva y que utilizaron modelos de simulación, concluyeron que los programas de vacunación masiva serían coste-efectivos. Sin embargo, las tasas de ataque consideradas en los modelos fueron sobreestimadas¹⁰⁻¹³.

Respecto a las evaluaciones económicas de los tratamientos para la gripe estacional, los datos publicados indican que los inhibidores de la neuraminidasa son coste-efectivos comparados con el tratamiento habitual (en adultos sanos, niños y grupos de riesgo)^{6,14-17}; con un coste incremental por años de vida ajustados por calidad (AVACs) inferior al estándar propuesto de 30.000 libras esterlinas (aproximadamente 45.000)^{18,19}.

Sin embargo, estas evaluaciones no son totalmente extrapolables al caso de la gripe pandémica, teniendo en cuenta que la evidencia sobre los efectos adversos es limitada²⁰.

La vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente ha mostrado ser efectiva para la prevención de la neumonía bacteriémica por neumococo en población adulta inmuno-competente²¹⁻²³, y además reduce los ingresos en las unidades de cuidados intensivos y la mortalidad en los pacientes ingresados por neumonía^{24,25}. Con respecto a la gripe (H1N1) 2009, los modelos predictivos estimaron que el uso de la vacuna pneumococcica conjugada 7-valente sería coste-efectiva para la prevención de muerte y neumonía en niños²⁶.

También existe evidencia sobre el impacto económico global de la gripe, basada en distintas aproximaciones (tabla 1). En Estados Unidos en el año 2003, Molinari et al. estimaron un coste anual de 87,1 billones de dólares (del 0,24 al 0,79% del PIB) producido por la gripe estacional desde la perspectiva de la sociedad²⁷. En España, Badia et al. estimaron un coste de 1.036,9 millones de euros calculado teniendo en cuenta el coste medido por caso y la incidencia anual de la gripe en la temporada 1999-2000. También existen algunos estudios que evalúan el impacto económico desde la perspectiva del proveedor sanitario y otros considerando sólo poblaciones concretas²⁸⁻³⁰. En el caso de la Gripe (H1N1) 2009, la evaluación del posible impacto en el Hemisferio Norte fue realizada mediante modelos de simulación al inicio de la onda pandémica: se estimaron impactos económicos cuyos valores oscilaban entre el 0,25 y el 14% del PIB, para distintos países y diferentes escenarios de gravedad e incidencia^{12,13} (tabla 1).

La evidencia disponible sobre el coste medio por caso de gripe es menor y los resultados varían de acuerdo a la población y la perspectiva del estudio (tabla 1). Así, consi-

derando tanto la utilización de recursos sanitarios como no sanitarios, e incluyendo casos hospitalarios y ambulatorios, el coste medio por paciente en España fue de de 542,1 hace una década³¹. En cambio, en EEUU desde la perspectiva sanitaria, los costes medios por caso hospitalizado variaban entre 2.785 y 13.159\$^{28,29,32-34}. Por otra parte, el coste medio estimado por paciente debido a la pérdida de productividad fue de 137\$ en el año 1996³⁵ (tabla 1).

A pesar de la falta de evidencia disponible y la heterogeneidad de los resultados publicados, la mayoría de los estudios concluyen que: 1) los costes por pérdida de productividad son mayores que los directamente asociados a la utilización de recursos sanitarios^{27,30,36} y 2) la distribución de los costes es asimétrica, con valores extremos correspondientes a los elevados costes generados por los pacientes con comorbilidades o mayores de 65 años^{27,29,31,32,37}.

En resumen, la mayor parte de la evidencia sobre costes de la gripe se ha generado en Estados Unidos, y la mayoría de publicaciones tienen más de una década. Generalmente además, estos estudios tienen como objetivo evaluar únicamente el coste-efectividad de medidas farmacológicas de prevención y tratamiento. Los estudios disponibles que evalúan el impacto de manera global o el coste por paciente, lo hacen a través de la modelización o simulación, incluso en algunos casos específicamente sobre poblaciones concretas o con perspectivas limitadas y utilizan datos secundarios. Teniendo en cuenta la evidencia disponible hoy en día y siendo la gripe una de las enfermedades de mayor impacto epidemiológico y máxima relevancia en la gestión de los servicios sanitarios, la evaluación de la utilización de recursos socio-sanitarios y los costes que éstos generan debería ser una prioridad en el mundo de la salud pública.

En el presente manuscrito se detalla el protocolo del estudio "Utilización de Servi-

cios Sanitarios y Costes de la Gripe A (H1N1) 2009 en España", cuyo objetivo principal es estimar la utilización de servicios sanitarios realizada por los pacientes hospitalizados y ambulatorios con gripe (H1N1) 2009 en España, así como sus costes asociados.

El estudio es parte de la investigación sobre la gripe pandémica comisionada por el Instituto de Salud III a finales del verano del 2009 y cuyos objetivos abarcan tanto la temporada pandémica (2009-2010) como la siguiente 2010-2011.

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Diseño del estudio. Se trata de un estudio observacional, longitudinal y multicéntrico, que específicamente pretende comparar los costes sanitarios con aquellos derivados de la pérdida de productividad, así como estimar los costes incrementales y el coste-utilidad de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas de prevención y tratamiento de la gripe.

La población de estudio incluye: (1) pacientes hospitalizados por síndrome gripal, infección respiratoria (incluyendo neumonías), shock séptico o fallo multiorgánico con diagnóstico confirmado de gripe (H1N1) 2009, y (2) pacientes con diagnóstico confirmado de gripe (H1N1) 2009 pero que no requieran ingreso hospitalario. Se excluyen aquellos pacientes con infección nosocomial, los que hayan sido incluidos en el estudio previamente; así como aquellos que no den su consentimiento para la participación. Los dos tipos de pacientes proceden del estudio "Factores pronósticos de la hospitalización y efectividad de las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en la prevención de la gripe pandémica. Estudio de casos y controles" descrito en este mismo volumen por A Dominguez et al.

Para llevar a cabo el estudio se consideraron suficientes 200 individuos por cada gru-

Tabla 1
Características y resultados de estudios previos publicados sobre impacto de la gripe a nivel económico

Autor	Perspectiva	País	Temporada de la Gripe	Macro-costes	Impacto económico en %PIB	Coste por caso
Impacto económico anual de la gripe estacional						
Molinari NA et al	Sociedad	USA	Año 2003	US\$ 87,1 bn	0,24-0,79%	Calculados para pacientes que no consultan, ambulatorios y hospitalarios por grupos de edad y riesgo Media €542,1 (722,3) Mediana €426
Badia X et al	Sociedad	España	1999-2000	€1.036,9 mill	-	
Simmerman JM et al	Sociedad	Thailandia	2003-2004	Hospitalizaciones por neumonía por influenza: US\$ 23,4 mill Gripe ambulatoria: 62.9 mill.	-	-
Hassan F et al	Sanitario	USA	2003	US\$ 76,5 mill	-	Sin comorbilidades: Media US\$ 27,85
Fairbrother G, et al	Sanitario	USA	2003-2004-2004-2005-2005-2006	Hospitalizados US\$ 43,53 a 163,25 mill Urgencias US\$ 61,89 a 278,5 mill	-	Hospitalizados: Media US\$ 5402 Mediana US\$ 3347 Atención en urgencias Media US\$ 512 Mediana US\$ 409
Coste por paciente con gripe estacional						
Lambert S et al	Sociedad	Australia	2003-2004	-	-	Media por episodio de influenza: €522,5 (C95% 511,5-103,5) Mediana € 330,1
Akasawa M et al	Empleador	USA	1996	-	-	Media US\$ 137

Ampofó K et al	Estudio estimación de costes de las hospitalizaciones por gripe y sus complicaciones en niños ≤18 años	Sanitaria	USA	2001-2002-2002-2003-2003-2004	Costes hospitalarios/año en pediatría US\$ 37 a 100 mill	-	Mediana=US\$ 2856 (RIC=1884-5137) Media= US\$ 6124
Karen R et al	Estudio de costes de las hospitalizaciones por gripe en pacientes ≤ 21 años con gripe confirmada	Sanitario	USA	2000 - 2004	-	-	Media US\$ 13.159
Cox F et al	Estimación de costes del tratamiento de la gripe en urgencias y durante la hospitalización	Sanitario	USA	1997-1998	-	-	Coste medio por tratamiento en: -Urgencias US\$ 141,89 -Urgencias y hospitalización US\$ 3251,04
Cox F et al	Estudio costes directos de la gripe con y sin sobreinfecciones, a partir de facturas cuyo diagnóstico primario sea la gripe.	Sanitaria: (no incluye todos los costes)	USA	1997-1998	-	-	Media=US\$ 702 (DE=4300)
Carrol NV et al	Estimación de costes directos sanitarios y por transporte médico por síndrome gripal en pacientes internados en instituciones de pacientes crónicos	Sanitario		1999	-	-	Media US\$ 1341 (DE 2063)
Impacto económico potencial de la pandemia de Gripe A H1N1(2009) en países del hemisferio norte							
Smith D et al	Modelo de simulación para estimar el impacto económico de la Gripe A (H1N1)2009 para distintos escenarios e intervenciones	Sociedad	UK	2009-2010	Sin intervención: £11,8-235,5 bn	Sin intervención*: 0,7-1,4%	-
Keogh-Brown MR et al	Modelo de simulación para estimar el impacto económico de la Gripe A (H1N1)2009 para distintos escenarios e intervenciones	Sociedad	UK, Francia, Bélgica y Holanda	2009-2010	-	Sin intervención*: UK 0,37-1,32% Francia 0,29-1,03% Bélgica 0,28-1,1% Holanda 0,25-0,88%	-

Abreviaturas: mill: millones, bn: billones, USA: Estados Unidos de América, UK: Reino Unido; *variación equivalente

po (hospitalizados y ambulatorios) en cada una de las temporadas, a partir de los cuales poder estimar el coste medio por paciente; dado que con un error alfa del 0,05 y una desviación estándar de 722,3³¹, el coste medio se podrá calcular con un error de 70,78 (recorrido medio del intervalo de confianza o precisión).

Reclutamiento. Los pacientes hospitalizados incluidos en el estudio son los casos del estudio Caso-Control de efectividad (A Dominguez et al.), mientras que los ambulatorios son sus controles, y esto hace que el reclutamiento en ambos grupos sea diferente. La información basal de los pacientes que aceptan su participación en el estudio se realiza desde el hospital o centro de atención primaria (CAP) en que hayan sido reclutados. En ella la información se recoge a través de una encuesta administrada por encuestadores formados (bien de manera presencial o telefónica) y se completa con datos de la historia clínica.

Desde cada centro sanitario (hospital o CAP) se envía semanalmente la información de los nuevos pacientes incluidos en el estudio al centro coordinador del seguimiento. Estos datos se gestionan con el acuerdo entre los centros participantes y a través de un sitio web seguro, dado su carácter confidencial. Aproximadamente a los 45 días del ingreso o visita al CAP del paciente, se realiza la evaluación de seguimiento, siempre de manera telefónica y por una encuestadora entrenada.

Los pacientes son reclutados de manera prospectiva. En caso de no llegarse al objetivo del tamaño muestral, está previsto reclutar además pacientes de manera retrospectiva (A Dominguez et al). Se realizará un estudio de concordancia de la entrevista basal, administrando de nuevo a 50 individuos reclutados de manera prospectiva dicha entrevista en la evaluación de seguimiento.

Recogida de datos. La información se recoge mediante encuesta personal que se

administra justo después del reclutamiento del paciente, consta de dos partes. La primera encuesta incluye 55 preguntas que se hacen directamente al paciente o a su cuidador (en caso de incapacidad o de menores). La segunda incluye información clínica (92 variables) y se cumplimenta a partir de la historia clínica.

Encuesta basal: se recoge información sobre la fecha de ingreso/visita, las características socio-demográficas del paciente (fecha de nacimiento, sexo, país de origen, estado civil, nivel de estudios, situación laboral del paciente o responsable del hogar), el estado de salud el día del ingreso o visita al CAP y siete días antes (a través del cuestionario de salud general EuroQoL-5D), las medidas preventivas (antibióticos, antivirales, medidas higiénicas o de aislamiento), el hábito tabáquico, el consumo de sustancias y la utilización de recursos sanitarios debido al proceso gripal en los 7 días previos al ingreso o visita (visitas CAP, urgencias, consultas externas, pruebas y tratamientos). A partir de la historia clínica del paciente se recoge información adicional referente a vacunación, posibles enfermedades crónicas, comorbilidades y su tratamiento, intervenciones quirúrgicas, enfermedades autoinmunes, obesidad y otros factores de riesgo (p. ej., hipertensión, anemia), embarazo, prematuridad o desnutrición (en menores), tratamiento para el síndrome gripal y anterior al ingreso o visita al CAP. Finalmente, la encuesta basal tiene una sección destinada exclusivamente a los casos hospitalarios con variables sobre el ingreso (motivo, procedencia, centro, síntomas, exploración física, microbiología y tratamiento).

Evaluación de seguimiento: a los 45 días de la fecha de ingreso del paciente (caso hospitalario) o de la visita inicial al CAP (caso ambulatorio) debido a su proceso gripal, se contacta telefónicamente al paciente o al cuidador para llevar a cabo la evaluación de seguimiento. Ésta se realiza de manera computerizada y tiene en cuenta inicialmente si

el paciente está recuperado de su síndrome gripal, si no lo está (en tal caso se recoge la causa y se cita para una próxima entrevista) o si ha fallecido. A continuación se pregunta sobre: utilización de recursos sanitarios desde el alta médica (visitas CAP, urgencias, consultas externas, rehabilitación, reingreso, pruebas y tratamientos), estado de salud en ese momento (EuroQoL-5D), situación laboral antes del proceso gripal, baja por incapacidad laboral transitoria del paciente y sus posibles cuidadores, y finalmente sobre vacunación.

Estado de Salud. Se utiliza el EuroQoL-5D (EQ-5D), que es una medida de resultado en salud, aplicable a población general (o pacientes con cualquier patología), de manera sencilla y rápida³⁸. Proporciona un perfil descriptivo y un valor índice sobre el estado de salud, a partir de sus cinco dimensiones (movilidad, cuidados personales, actividades cotidianas, ansiedad y depresión) con tres opciones de respuesta o niveles (ausencia, poca o mucha afectación). Este sistema permite describir hasta 243 estados de salud, a partir de los cuales puede calcularse una puntuación en la cual 1 significa perfecto estado de salud y 0 representa la muerte. El EQ-5D ha sido recomendado por varios autores para los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias, sin embargo existen pocos estudios publicados sobre los resultados de su utilización en el caso de la gripe^{39,40}.

Costes unitarios de los recursos utilizados. Dado que el Sistema Nacional de Salud de España no dispone de una única fuente de información exhaustiva de precios, ni costes de proceso de tratamiento, para la valoración monetaria de la utilización se consideran distintas fuentes de información. Para la asignación del coste a los recursos sanitarios de carácter ambulatorio se revisan: a) los listados de precios públicos de los boletines oficiales de Cataluña⁴¹ y Madrid⁴²; b) los precios de venta al público del vademecum⁴³; y c) los costes reales de pruebas diagnósticas calculados a partir del tarifario del Hospital Clínico de Barcelona (tabla 2).

Las preguntas relacionadas con el consumo de medicamentos hacen referencia a agrupaciones de fármacos (antipiréticos, antibióticos, etc.) y a los días de tratamiento; pero no detallan el tipo específico de antibiótico, ni su dosis diaria. Esta información es estimada a partir de las recomendaciones de las guías de práctica clínica^{44,45}. La dosis de tratamiento recomendada es considerada de forma separada para niños y adultos.

Para la asignación de costes de los recursos hospitalarios se utiliza como fuente la información de coste por paciente del Parc de Salut Mar. Ésta se obtiene de un sistema que valora todas las actividades que componen la historia clínica del paciente e incorpora sus costes⁴⁶. El coste de cada paciente hospitalizado se divide en fijo y variable, y para su obtención se desarrollan dos estrategias. Por una parte, se imputa a los pacientes de nuestro estudio, el coste medio fijo por día de hospitalización facilitado por el Parc de Salut Mar, calculado a partir de de 3 perfiles de pacientes con características clínicas similares a los diagnosticados con gripe (H1N1) 2009: paciente ingresado durante los años 2008 y 2009 en unidad de cuidados intensivos (UCI, n=25), paciente adulto hospitalizado en sala general (neumología y medicina interna, n=289) y paciente pediátrico (n=158). Estos perfiles fueron diseñados a partir de diversas variables (grupo de edad, defunción hospitalaria y diagnóstico registrado en el conjunto mínimo básico de datos) y discutidos y consensuados por el equipo investigador y un experto clínico. En segundo lugar, para asignar un valor a los costes variables (laboratorio, radiología y farmacia, entre otros) se calcula el promedio de utilización por día de cada recurso de todos los pacientes ingresados en UCI (n=7), sala general de adultos (n=41) y pediatría (n=34) por gripe (H1N1) 2009 en el Parc de Salut Mar durante el 2009 (tabla 2).

Para calcular el coste asociado a la pérdida de productividad debida a la baja laboral del paciente y sus posibles cuidadores, se conside-

Tabla 2
Fuentes y costes unitarios de recursos socio-sanitarios e información del método utilizado para su cálculo

Recurso	Coste (€)	Fuente
Consulta médica en atención primaria ^a	37,5	DOGC, BOMA
Consulta médica en urgencias de atención primaria ^a	87,7	DOGC
Consulta médica a domicilio desde el CAP ^a	58,5	DOGC
Consulta en urgencias hospitalarias ^a	139,6	DOGC, BOMA
Consulta externa hospitalaria adulto ^a	167,3	BOMA
Consulta externa hospitalaria niño ^a	217,3	BOMA
Pandemrix® (vacuna pandémica) ^b	9,34	medios de comunicación
Focetria® (vacuna pandémica) ^b	10	medios de comunicación
Vacuna gripe estacional ^c	11,16	Vademecum
Vacuna antineumocócica 7 valente ^c	74,96	Vademecum
Vacuna antineumocócica 23 valente ^c	14,63	Vademecum
Vacuna neumococo promedio ^c	44,795	Vademecum
Oseltamivir ^c (día tratamiento adultos)	6,514	Vademecum
Oseltamivir ^c (día tratamiento niños)	3,478	Vademecum
Antibióticos (día tratamiento) ^c	1,61	Vademecum
Corticoides sistémicos (vía oral) (día tratamiento) ^c	0,62	Vademecum
ibuprofeno-paracetamol ^c (día tratamiento)	0,35	Vademecum
Radiografía de Tórax frente y perfil ^d	21,3	H. Clinic
TC sin contraste ^d	120,2	H. Clinic
Análítica ^d	9,6	H. Clinic
Coste fijo por día de hospitalización en UCI ^e	1106,1	PSMar
Coste fijo por día de hospitalización en sala de medicina interna o neumología ^e	480,2	PSMar
Coste fijo por día de hospitalización en sala de pediatría ^e	420	PSMar
Coste variable por día de hospitalización en UCI ^f	165	PSMar
Coste variable por día de hospitalización en sala de medicina interna o neumología ^f	94,4	PSMar
Coste variable por día de hospitalización en sala de pediatría ^f	114	PSMar
Coste por jornada laboral ^g	132,7	INE
Salario mínimo interprofesional (por día) ^b	20,8	BOE

DOGC: Diari Oficial Generalitat de Catalunya (Departament de Salut, Resolució SLT/383/2009); BoMA: Boletín Oficial Madrid (Consejería de Salud y Consumo, Orden 629/2009); Medios de comunicación: precios de vacunas de gripe pandémica publicados en el diario El País. Disponible en http://www.elpais.com/articulo/sociedad/Francia/ven-de/excedente/vacunas/gripe/elpepusoc/20100104elpepusoc_4/Tes Vademecum: Vademecum.es. CMP Medicom Editorial, S.A.; H. Clinic: tarifario del Hospital Clínico de Barcelona; PSMar: Sistema de costes del Parc de Salut Mar. INE: Instituto Nacional de Estadística. BOE: Real Decreto 2128/2008-BOE-A-2008-20958.

Métodos de cálculo: a- Promedio de las tarifas disponibles; b- Precio / Coste publicado; c- Promedio de los precios de venta al público de las distintas marcas y preparaciones; d- Coste calculado mediante la aplicación del correspondiente descuento a la tarifa; e- Promedio de costes fijos por día de pacientes del Hospital del Mar con características similares a los ingresados por gripe (H1N1) 2009; f- Promedio de costes variables por día de estancia de pacientes del Hospital del Mar durante el 2009 con diagnóstico de gripe (H1N1) 2009; g- Coste medio publicado.

ra el coste medio por jornada laboral en España del cuarto trimestre del 2009 publicado por el Instituto Nacional de Estadística (INE)⁴⁷. El

salario mínimo interprofesional fue considerado el mejor estimador para el cálculo del coste diario de un cuidador remunerado(48) (tabla 2).

Plan de análisis. Por tratarse de dos grupos muy diferentes respecto a sus características clínicas y por lo tanto a la utilización que realizan de servicios sanitarios y posible incapacidad laboral, todos los análisis se realizarán de manera estratificada para pacientes hospitalizados y ambulatorios. Se utilizará estadística descriptiva para caracterizar la población, la utilización de servicios sanitarios e incapacidad laboral y diagramas de caja para evidenciar la distribución de las variables.

Para el análisis de costes de la enfermedad se tendrá en cuenta la utilización de recursos sanitarios y no sanitarios asociados a la pérdida de productividad. El enfoque utilizado será el de la incidencia, con un horizonte temporal de 3 meses. Se transformarán entonces las variables de utilización y absentismo laboral a costes expresados en euros; multiplicando la frecuencia de utilización por su coste unitario correspondiente. Dado que el horizonte temporal es inferior a un año no será necesario el uso de tasas de descuento. Por una parte, para la estimación de los costes sanitarios, se calculará el número de usuarios de cada uno de los recursos sanitarios, la frecuencia de utilización media y su coste medio entre los usuarios, y el coste medio por paciente (sea o no usuario). En segundo lugar, para el cálculo de los costes sociales, se realizará el producto entre los días de baja laboral y su coste asociado. Finalmente, mediante la suma de los costes sanitarios y sociales de cada individuo, se estimará el coste total por paciente ambulatorio y hospitalizado.

Se compararán los costes sociales, sanitarios y totales entre grupos de edad y riesgo (inmunocomprometidos y comórbidos) mediante los métodos apropiados según la distribución de las variables. Se considerará una significación estadística del 95%.

Además se realizará un análisis univariado de sensibilidad para el coste medio por paciente con gripe ambulatorio y hospitali-

zado. Para ello se calcularán los costes sanitarios, sociales y totales medios por paciente bajo los siguientes supuestos: duración de la baja laboral los percentiles 25, 50 y 75 (obtenidos a partir de los resultados del análisis de la muestra), coste por jornada laboral mínimo y máximo publicados en el INE, y coste fijo en hospitalizados de los percentiles 25, 50 y 75 (tabla 3).

El coste incremental se calculará entre diferentes estrategias de prevención y tratamiento: a) Vacunación frente a la gripe pandémica; b) Vacunación frente a la gripe estacional; c) Vacuna antineumocócica 23-valente; d) Otras medidas preventivas (lavado de manos, medidas de aislamiento social); e) Tratamiento farmacológico con antivirales.

Por último, se calcularán los AVACs a partir de la pérdida de utilidad obtenida mediante las puntuaciones del EQ-5D de las distintas evaluaciones (basal, durante el síndrome y tras el alta médica). Se estimará entonces, la pérdida de AVACs debida a la gripe en España, y el coste-utilidad de cada estrategia de prevención y tratamiento mencionada a partir del coste incremental y la utilidad incremental. Los valores se presentarán en términos de coste (en euros) por AVAC ganado.

APLICABILIDAD DEL ESTUDIO

Se espera que dada la falta de evidencia sobre el impacto de la gripe en nuestro entorno, los resultados del estudio sean de utilidad en diferentes ámbitos, sin embargo antes deben tenerse en cuenta algunas limitaciones. En primer lugar, la representatividad de la muestra puede verse afectada por el tipo de diseño mediante el cual se reclutan los pacientes (estudio de casos y controles) (A Dominguez et al). Por un lado se incluyen únicamente aquellos pacientes que tuvieron contacto con el sistema sanitario. Esto no implica un problema en cuanto a la estimación de la utilización de servicios, pero podría afectar a los cálculos sobre la pérdida

Tabla 3
Valores utilizados para el análisis de
sensibilidad de costes medios por
paciente

Variación del coste por jornada laboral (€)	
Caso base	132,7
Máximo	143
Mínimo	130,2
Variación del coste fijo por día de hospitalización según unidad de estancia (€)	
Caso base UCI (media)	1161,1
P25 UCI	953,9
P50 UCI	1127,9
P75 UCI	1223,3
Caso base sala de adultos (media)	480,2
P25 sala adultos	410,3
P50 sala adultos	455,8
P75 sala adultos	511,9
Caso base sala pediatría (media)	420
P25 pediatría	362,9
P50 pediatría	399
P75 pediatría	456,1

1.25.1000000000, 1.30.1000000000, 1.35.1000000000

de productividad por incapacidad laboral transitoria. En todo caso dicha afectación será pequeña, ya que en España la baja laboral por enfermedad está directamente gestionada desde los CAP y cualquier trabajador con gripe necesitaría ponerse en contacto con el sistema para obtenerla. Otra amenaza a la representatividad se genera en la selección de los casos ambulatorios, ya que se realiza a partir de su similitud con los casos hospitalarios a los que están apareados y no necesariamente representan a la población de pacientes ambulatorios con gripe. En segundo lugar, la entrevista personal como método de recogida de información puede estar afectada por diversos sesgos: aún cuando se interroga con detalle es probable que se diera una infra-declaración en los consumos. Creemos que, al menos para la temporada 2009-2010, el sesgo de memoria será menos importante debido a la repercusión

mediática que tuvo la pandemia de gripe (H1N1) 2009. Además, aunque algunas entrevistas se realicen de forma retrospectiva, el estudio de concordancia mencionado previamente, permite conocer la presencia y dirección de este sesgo. Por último, dado que el Sistema Nacional de Salud de España no dispone de información exhaustiva de precios ni costes unitarios de tratamiento, se utilizaron fuentes de información muy variadas. Sin embargo, esta dificultad se repite en la mayoría de estudios de costes a nivel mundial. En caso de tener acceso a lo largo del desarrollo del estudio a fuentes de información de costes y precios unitarios homogeneizadas o consensuadas se evaluará su inclusión en los análisis.

A pesar de estas limitaciones, los resultados del estudio pueden tener una aplicabilidad destacada. La gripe es una de las enfermedades infecciosas de mayor relevancia a nivel mundial y sin embargo existe poca evidencia sobre su impacto por utilización de servicios sanitarios y pérdida de productividad medido de manera directa. La mayor parte de los estudios de costes publicados se basan en simulaciones, con datos secundarios, evalúan coste-efectividad de medidas farmacológicas de prevención o tratamiento; y en concreto en España aquellos que miden los costes de forma directa hacen referencia a datos y realidades de hace más de una década³¹.

Nuestro estudio aportará información original sobre la distribución de la utilización de recursos sanitarios y sus costes asociados (medidas de prevención, tratamiento, etc.) y proporcionará información de cómo actúa el sistema sanitario. El coste medio por paciente, junto a información de incidencia y otros costes más globales, podrá utilizarse para estimar el impacto macroeconómico de la gripe. Por último, el análisis de coste-utilidad aportará evidencia para evaluar la eficiencia de las distintas medidas de prevención y tratamiento, reducir los costes y tomar decisiones en la gestión sanitaria y desarrollar políticas de salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Fleming DM. The contribution of influenza to combined acute respiratory infections, hospital admissions, and deaths in winter. *Commun Dis Public Health*. 2000; 3(1):32-38.
- 2.- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Bridges CB, Cox NJ et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004; 292(11):1333-1340.3.- McBean AM, Babish JD, Warren JL. The impact and cost of influenza in the elderly. *Arch Intern Med*. 1993; 153(18):2105-2111
- 4.- Webb SA, Pettita V, Seppelt I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ et al. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med*. 2009; 361(20):1925-1934.
- 5.- Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009; 58(17):467-470.
- 6.- Rothberg MB, Bellantonio S, Rose DN. Management of influenza in adults older than 65 years of age: cost-effectiveness of rapid testing and antiviral therapy. *Ann Intern Med*. 2003; 139(5 Pt 1):321-329.
- 7.- Aballea S, de Juanes JR, Barbieri M, Martin M, Chancellor J, Oyaguez I et al. The cost effectiveness of influenza vaccination for adults aged 50 to 64 years: a model-based analysis for Spain. *Vaccine*. 2007; 25(39-40):6900-6910.
- 8.- Martin FJ. [Analysis of a economic model of a populational influenza immunization strategy in healthy employees]. *Rev Esp Salud Publica*. 2006; 80(3):219-231.
- 9.- de Juanes JR, Cisterna R, Sanz J, Magaz S, Badia X. [Efficiency of influenza vaccination in the working population in Spain]. *Gac Sanit*. 2006; 20(2):101-107.
- 10.- Brouwers L, Cakici B, Camitz M, Tegnell A, Boman M. Economic consequences to society of pandemic H1N1 influenza 2009 - preliminary results for Sweden. *Euro Surveill* 2009; 14(37).
- 11.- Sander B, Bauch CT, Fisman D, Fowler RA, Kwong JC, Maetzel A et al. Is a mass immunization program for pandemic (H1N1) 2009 good value for money? Evidence from the Canadian Experience. *Vaccine*. 2010.
- 12.- Smith RD, Keogh-Brown MR, Barnett T, Tait J. The economy-wide impact of pandemic influenza on the UK: a computable general equilibrium modelling experiment. *BMJ*. 2009; 339:b4571.
- 13.- Keogh-Brown MR, Smith RD, Edmunds JW, Beutels P. The macroeconomic impact of pandemic influenza: estimates from models of the United Kingdom, France, Belgium and The Netherlands. *Eur J Health Econ*. 2009.
- 14.- Griffin AD, Perry AS, Fleming DM. Cost-effectiveness analysis of inhaled zanamivir in the treatment of influenza A and B in high-risk patients. *Pharmacoeconomics*. 2001; 19(3):293-301.
- 15.- Burls A, Clark W, Stewart T, Preston C, Bryan S, Jefferson T et al. Zanamivir for the treatment of influenza in adults: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2002; 6(9):1-87.
- 16.- Mausekopf JA, Cates SC, Griffin AD, Neighbors DM, Lamb SC, Rutherford C. Cost effectiveness of zanamivir for the treatment of influenza in a high risk population in Australia. *Pharmacoeconomics*. 2000; 17(6):611-620.
- 17.- Vindt Holm M, Gyldmark M, Holme Hansen E. Pharmacoeconomic assessment of oseltamivir in treating influenza--the case of otherwise healthy Danish adolescents and adults. *Pharm World Sci*. 2004; 26(6):339-345.
- 18.- Ruf BR, Szucs T. Reducing the burden of influenza-associated complications with antiviral therapy. *Infection*. 2009; 37(3):186-196.
- 19.- Oliva J, Del Llano J, Sacristan JA. [Analysis of economic evaluations of health technologies performed in Spain between 1990 and 2000.]. *Gac Sanit*. 2002; 16 Suppl 2:2-11.
- 20.- Jefferson T, Jones M, Doshi P, Del Mar C. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009; 339:b5106.
- 21.- Dominguez SR, Daum RS. Physician knowledge and perspectives regarding influenza and influenza vaccination. *Hum Vaccin*. 2005; 1(2):74-79.
- 22.- Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Ester F, Sarra N, Ansa X, Saun N. Evolution of vaccination rates after the implementation of a free systematic pneumococcal vaccination in Catalonian older adults: 4-years follow-up. *BMC Public Health*. 2006; 6:231.

- 23.- Nichol KL. First do no harm: ensuring that healthcare workers vaccinate and are vaccinated. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003; 24(11):799-800.
- 24.- Mykietiuik A, Carratala J, Dominguez A, Manzur A, Fernandez-Sabe N, Dorca J et al. Effect of prior pneumococcal vaccination on clinical outcome of hospitalized adults with community-acquired pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006; 25(7):457-462.
- 25.- Fisman DN, Abrutyn E, Spaude KA, Kim A, Kirchner C, Daley J. Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications, and length of stay among hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(8):1093-1101.
- 26.- Rubin JL, McGarry LJ, Klugman KP, Strutton DR, Gilmore KE, Weinstein MC. Public health and economic impact of vaccination with 7-valent pneumococcal vaccine (PCV7) in the context of the annual influenza epidemic and a severe influenza pandemic. *BMC Infect Dis.* 2010; 10(1):14.
- 27.- Molinari NA, Ortega-Sanchez IR, Messonnier ML, Thompson WW, Wortley PM, Weintraub E et al. The annual impact of seasonal influenza in the US: measuring disease burden and costs. *Vaccine.* 2007; 25(27):5086-5096.
- 28.- Fairbrother G, Cassidy A, Ortega-Sanchez IR, Szilagyi PG, Edwards KM, Molinari NA et al. High costs of influenza: Direct medical costs of influenza disease in young children. *Vaccine.* 2010; 28(31):4913-4919.
- 29.- Hassan F, Lewis TC, Davis MM, Gebremariam A, Dombkowski K. Hospital utilization and costs among children with influenza, 2003. *Am J Prev Med.* 2009; 36(4):292-296.
- 30.- Simmerman JM, Lertiendumrong J, Dowell SF, Uyeki T, Olsen SJ, Chittaganpitch M et al. The cost of influenza in Thailand. *Vaccine.* 2006; 24(20):4417-4426.
- 31.- Badia L, X, Roset GM, Frances Tudel JM, Alvarez SC, Rubio TC. [Study of flu costs]. *Aten Primaria.* 2006; 38(5):260-267.
- 32.- Cox F, Khan ZM, Schweinle JE, Okamoto L, McLaughlin T. Cost associated with the treatment of influenza in a managed care setting. *Med Gen Med.* 2000; 2(4):E34.
- 33.- Keren R, Zaoutis TE, Saddlemire S, Luan XQ, Cofin SE. Direct medical cost of influenza-related hospitalizations in children. *Pediatrics.* 2006; 118(5):e1321-e1327.
- 34.- Ampofo K, Gesteland PH, Bender J, Mills M, Daly J, Samore M et al. Epidemiology, complications, and cost of hospitalization in children with laboratory-confirmed influenza infection. *Pediatrics.* 2006; 118(6):2409-2417.
- 35.- Akazawa M, Sindelar JL, Paltiel AD. Economic costs of influenza-related work absenteeism. *Value Health.* 2003; 6(2):107-115.
- 36.- Lambert SB, Allen KM, Carter RC, Nolan TM. The cost of community-managed viral respiratory illnesses in a cohort of healthy preschool-aged children. *Respir Res.* 2008; 9:11.
- 37.- Keren R, Zaoutis TE, Saddlemire S, Luan XQ, Cofin SE. Direct medical cost of influenza-related hospitalizations in children. *Pediatrics.* 2006; 118(5):e1321-e1327.
- 38.- EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy.* 1990; 16(3):199-208.
- 39.- Allsup SJ, Gosney MA. Anxiety and depression in an older research population and their impact on clinical outcomes in a randomised controlled trial. *Postgrad Med J.* 2002; 78(925):674-677.
- 40.- Pradas VR, Villar FA, Puy Martinez-Zarate M. [Use of European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) questionnaire to value the health related quality of life variation because of influenza]. *Gac Sanit.* 2009; 23(2):104-108.
- 41.- SLT/383/2009, del 21 de enero, sobre la revisión de precios públicos correspondientes a los servicios sanitarios que presta el Instituto Catalán de la Salud. *DOG* 5325-24/02/2009
- 42.- Orden 629/2009, de 31 de agosto, de la Consejería de Sanidad, por la que se fijan los precios públicos por las prestaciones de los servicios y actividades de naturaleza sanitaria de la red de centros de la comunidad de Madrid. *BOCM* 215-10/09/2009.
- 43.- Vademecum.es. CMP Medicom Editorial, S.A. Disponible en: <http://www.vademecum.es> [Citado el 21-02-2010]. 2010.
- 44.- Pachón J, Falguer M, Gudiol F, Sabria M, Alvarez Lerma F, Cordero E. Infecciones de las vías respiratorias Inferiores. Available at <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/>. [Citado el 1-03-2010]. 2010.
- 45.- Serrano Herranz R. Infecciones de las vías respiratorias Inferiores. Disponible en: <http://www.fesemi.org/>. [Citado el 1-03-2010]. 77-96. 2010.

46.- Cots F, Chiarello P, García Alzórriz E, Peláes E., Castells X., Raventós J. Cost de l'activitat assistencial. Variable de resultat per la gestió clínica. Fulls econòmics. 2010; 39: 14-25.

47.- Encuesta anual de coste laboral 2008. Instituto Nacional de Estadística . Available <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t22/p132&file=inebase&N=&L=0> [Citado el 10-02-2010].

48.- Real Decreto 2128/2008, de 26 de diciembre, por el que se fija el salario mínimo interprofesional para 2009. BOE 314-30/12/2008.