



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



ORIGINAL

Calidad de vida del paciente asmático con beclometasona/formoterol. Análisis de coste-utilidad



A.J. García-Ruiz^{a,*}, J.A. Quintano Jiménez^b, N. García-Agua Soler^a,
L. Ginel Mendoza^b, A. Hidalgo Requena^b y F. del Moral^c, en nombre del
grupo de investigación[◇]

^a Cátedra de Economía de la Salud y Uso Racional del Medicamento, Departamento de Farmacología y Terapéutica Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga

^b Grupo Respiratorio SEMERGEN

^c Departamento de Relaciones Institucionales, Chiesi, España

Recibido el 18 de febrero de 2015; aceptado el 10 de mayo de 2015

Disponble en Internet el 6 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Asma;
Calidad de vida;
Farmacoconomía;
Análisis
coste-utilidad;
Beclometasona;
Formoterol

Resumen

Objetivo: Realizar un estudio de coste-utilidad en pacientes asmáticos en tratamiento con beclometasona/formoterol en combinación fija en Atención Primaria de Salud.

Material y métodos: Se seleccionó de forma no probabilística un grupo de pacientes asmáticos con severidad persistente moderada/grave (GEMA 2009), en tratamiento con beclometasona/formoterol a dosis fijas, mayores de 18 años, que habían otorgado su consentimiento informado. El período de observación del estudio fue de 6 meses. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, duración de la enfermedad, recursos sanitarios empleados, análisis de la calidad de vida relacionada con la salud mediante EQ-5D y SF-36, y el cuestionario específico Asthma Quality of Life Questionnaire. Para las variables cualitativas se analizó la frecuencia y la proporción. Para las cuantitativas, la media, la DE y el IC 95%. En la estadística inferencial se utilizaron los test de Chi-cuadrado, t de Student y ANOVA. Las comparaciones se realizaron con una significación estadística de 0,05.

Resultados: Sesenta y cuatro pacientes completaron el estudio; el 59,4% eran mujeres. La edad media fue de 49 años y la duración media de la enfermedad fue de 93 meses. Para el control del asma el 53% de los pacientes tenían una pauta prescrita de uno/12 h. Todas las escalas de calidad de vida relacionada con la salud se modificaron respecto del inicio del estudio y las diferencias fueron estadísticamente significativas. Nuestros pacientes lograron mejores puntuaciones en calidad de vida relacionada con la salud que la cohorte española de asma. El coste-utilidad

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ajgr@uma.es (A.J. García-Ruiz).

◇ Los nombres de los componentes del grupo de investigación están relacionados en el Anexo

KEYWORDS

Asthma;
Quality of life;
Pharmacoeconomics;
Cost-utility analysis;
Beclomethasone;
Formoterol

incremental de beclometasona/formoterol frente a la opción habitual de tratamiento fue de 6.256 €/AVAC.

© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Quality of life of patients with asthma on beclomethasone/formoterol. Cost-utility analysis

Abstract

Aim: To perform a cost-utility analysis on asthmatic patients on beclomethasone/formoterol fixed combination in Primary Health Care.

Material and methods Non-probability sampling was used to select a group of asthmatic patients with moderate/severe persistent severity (GEMA 2009), treated with beclomethasone/formoterol fixed combination, over 18 years, had given their informed consent. The study observation period was 6 months. The variables studied were: age, sex, duration of disease, health resources used, analysis of health related quality of life by EQ-5D and SF-36, and the specific Asthma Quality of Life Questionnaire. For the qualitative variables, the frequency and percentages were calculated, and for the quantitative variables, the mean, SD and 95% CI. Chi-square, Student t-test and ANOVA were used for statistical inference. Comparisons were made with a statistical significance of 0.05.

Results: Of the 64 patients that completed the study, 59.4% were female. The mean age was 49 years, and mean disease duration was 93 months. For asthma control, 53% of patients had a prescription pattern of one/12 h. All health related quality of life scales were modified with respect to the baseline and the differences were statistically significant. Our patients had a better health related quality of life than Spanish asthma cohort. The incremental cost utility beclomethasone/formoterol versus usual treatment option was € 6,256/QALY.

© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El asma es una enfermedad respiratoria crónica que tiene una alta prevalencia en nuestra sociedad; aproximadamente el 5% de la población española padece asma¹, con impacto significativo en las personas, sus familias y la sociedad². Aunque la mortalidad es baja, tiene una elevada morbilidad e importantes costes económicos (3.022 millones de euros al año en nuestro país)³, con una tendencia en aumento debido al incremento de su prevalencia, de la esperanza de vida y la aparición de nuevos medicamentos. La enfermedad se manifiesta con síntomas (tos, disnea, opresión torácica) diurnos y/o nocturnos, persistentes en el tiempo o intermitentes con agudizaciones que pueden poner en peligro la vida. Aunque las Guías de Práctica Clínica^{1,2} marcan como principal objetivo en el manejo del asma conseguir su control, definido como aquel grado en que las manifestaciones de la enfermedad están ausentes o se reducen al máximo por las intervenciones terapéuticas⁴, este no se consigue en el 72% de los pacientes⁵. Su mal control supone unas consecuencias negativas asociadas como disminución de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), pérdida de productividad laboral, actividad diaria disminuida e incremento de la utilización de los recursos sanitarios⁶. Hay estudios que demuestran que cuando el control del asma se logra, mejora considerablemente la CVRS de los pacientes asmáticos⁷. En

los últimos años se sostiene la importancia de considerar la CVRS como herramienta de evaluación de los tratamientos en las enfermedades crónicas; en los estudios clínicos, además de las variables clínicas tradicionales, el uso de otras basadas en el paciente es cada vez más frecuente y se considera cada vez más importante en la evaluación de intervenciones sanitarias.

Es precisamente en el asma donde más se ha desarrollado el estudio y evaluación de la CVRS, al menos en el terreno del ensayo clínico⁸⁻¹⁰. Conocer el grado de deterioro en CVRS que el asmático presenta en un momento dado y evaluar si las alternativas terapéuticas son capaces de reducir ese deterioro detectado permite cumplir un doble objetivo: a) evaluar de forma comprensiva la gravedad real de esta enfermedad, y b) identificar qué modalidad de tratamiento resulta más eficaz en términos clásicos (reducción de síntomas, mejoría de la función pulmonar), y tomando en consideración el bienestar subjetivo del individuo¹¹⁻¹³.

Las Guías de Práctica Clínica para el tratamiento farmacológico del asma recomiendan una terapia generalmente inhalada de una forma escalonada con los fármacos necesarios para conseguir el control. En el asma persistente moderado y grave se recomienda la terapia combinada de un broncodilatador de larga duración y un corticoide inhalado a dosis bajas, medias o altas según el estado de control, a los que se pueden asociar otros fármacos^{1,2}. Entre

las combinaciones corticoide inhalado/broncodilatador de larga duración, la combinación de beclometasona y formoterol (DPB/FOR), en un dispositivo de inhalación presurizado de dosis medida en partículas extrafinas, ha demostrado su eficacia en el control del asma^{14,15}, siendo una de las alternativas para el tratamiento del asma, con mejor perfil coste-efectividad que otros tratamientos¹⁶.

El concepto de utilidad terapéutica de los medicamentos en el marco de las decisiones de política sanitaria y farmacéutica cobra cada día más interés con la valoración de la contribución de las innovaciones farmacéuticas al incremento marginal en el estado de salud y al incremento marginal en el consumo de recursos (relación coste-efectividad incremental)¹⁷. Por ello, se recomienda la realización de estudios de evaluación económica de los medicamentos empleados en el tratamiento del asma y, si es posible, en su ámbito natural, y quien mejor puede objetivar la realidad diaria del asma es el médico de familia por los valores de cercanía, accesibilidad, continuidad y seguimiento de los cuidados, características del primer nivel asistencial que hacen, además, de la prestación de servicios clínicos, el marco adecuado para investigar en condiciones reales (efectividad) y que debería convertirse en una prioridad^{18,19}, recomendándose metodologías de investigación con estudios que midan los resultados de salud o la calidad de vida²⁰.

Este trabajo tiene como objetivo principal realizar un estudio de coste-utilidad en pacientes asmáticos en tratamiento con DPB/FOR en combinación fija, en Atención Primaria de Salud, y como objetivo secundario, conocer la CVRS de los pacientes asmáticos y la utilización de recursos que estos pacientes generan en el ámbito de la Atención Primaria.

Material y métodos

Aprobación del estudio y protocolo

Este estudio fue clasificado por la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como «estudio de postautorización de seguimiento prospectivo», con número de registro 17536/RG 31687 y fecha 19 de abril de 2010. Así mismo, este estudio postautorización contó con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Andalucía para su realización (acta 05/10).

Criterios de selección de pacientes

Se seleccionó de forma no probabilística un grupo de pacientes pertenecientes a diversos cupos y centros de salud de nuestra comunidad autónoma (Córdoba, Málaga y Sevilla). Los criterios de inclusión fueron: pacientes asmáticos con severidad persistente moderada/grave (criterios de la Guía Española para el Manejo del Asma –GEMA– 2009)¹; en tratamiento con DPB/FOR en asociación a dosis fijas (al menos entre 1-3 meses antes del inicio del estudio); mayores de 18 años; que hubieran otorgado su consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: hipersensibilidad conocida al medicamento y/o a alguno de los excipientes; arritmias cardíacas de cualquier tipo; estenosis aórtica subvalvular idiopática, miocardiopatía hipertrófica obstructiva,

cardiopatía grave, prolongación del intervalo QTc conocida o sospechada, pacientes con tirotoxicosis, diabetes mellitus, feocromocitoma e hipopotasemia no tratada; pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa e infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias; pacientes que estén en tratamiento con betabloqueantes (incluidos colirios) o algún fármaco que interaccione con el medicamento objeto de estudio; embarazo y lactancia.

Período de observación

Seis meses desde la inclusión en el estudio.

Descripción del tratamiento y definición de la exposición

Todos los pacientes recibieron la asociación a dosis fija de DPB/FOR para el tratamiento habitual del asma. Las dosis se ajustaron según las características de la sintomatología presentada, y la pauta posológica, según lo establecido en la ficha técnica del producto, de acuerdo con la respuesta a la terapia.

Con el objetivo de prevenir cualquier efecto de siembra no deseado (inducción a la prescripción) se evitó en todo momento el uso de nombres comerciales, utilizando solo los de los principios activos.

Variables estudiadas

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, duración de la enfermedad (meses), recursos sanitarios empleados en los últimos 6 meses (visitas al médico de Atención Primaria y Enfermería; visitas al especialista; número de exacerbaciones; número de ingresos debidos al asma y grado de severidad del asma).

En una enfermedad crónica, como es el caso del asma, los factores psicosociales y los síntomas modulan de forma importante su impacto sobre el individuo, de tal forma que la medida de la CVRS puede ser de gran ayuda para evaluar la respuesta a un tratamiento. Así, en nuestro estudio se emplearon 2 cuestionarios genéricos: EuroQol-5D (EQ-5D) y Short Form 36 (SF-36), y un cuestionario específico, el Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ). Este último cuestionario evalúa los trastornos que el asma ocasiona en la vida diaria de los pacientes. Es un instrumento de elevada sensibilidad al cambio, adecuado, por lo tanto, para evaluar la respuesta a los tratamientos en los ensayos clínicos. Los estudios de validación del AQLQ de Juniper demostraron que el cuestionario posee buenas propiedades discriminativas, por lo que puede ser utilizado en estudios tanto transversales como longitudinales²¹. El AQLQ de Juniper está formado por 32 ítems, que se agrupan en 4 dimensiones: *limitación de las actividades habituales* (11 ítems), *síntomas* (12 ítems), *función emocional* (5 ítems) y *estímulos ambientales* (4 ítems). El período recordatorio para todos los ítems es de 2 semanas.

Costes de recursos sanitarios

Los costes de los recursos sanitarios empleados en nuestra investigación se han obtenido del estudio AsmaCost³; todos

Tabla 1 Costes de los recursos sanitarios directos analizados

Recursos sanitarios empleados en los últimos 6 meses	Costes actualizados a diciembre de 2013 (euros)
Visitas médicas	35,83
Visitas a Enfermería	35,83
Pruebas analíticas	42,59
Radiografía de tórax	13,71
Electrocardiograma	35,92
Exacerbaciones sin ingreso (se considera una visita al médico de AP)	35,83
Visita urgencias AP	57,65
Visita urgencias hospital	140,09
Día de ingreso hospitalario	372,82

AP: Atención Primaria.

los costes se actualizaron a diciembre de 2013 con el IPC de «medicinas» a partir de los datos ofrecidos por el Instituto Nacional de Estadística (<http://www.ine.es/varipc/>) (tabla 1).

Análisis de coste-utilidad

Para el análisis de coste-utilidad se han empleado 2 perspectivas de análisis diferentes, aunque complementarias, una mediante el EQ-5D y la otra mediante el SF-6D, índice de utilidad desarrollado a partir de una reducción a 6 dimensiones del SF-36.

A partir de las diferentes puntuaciones obtenidas en el EQ-5D se han calculado las utilidades (inicio y final) mediante un software específico²² y los AVAC ganados. El SF-6D, por otra parte, permite calcular un índice de utilidad a partir de la puntuación en 7 ítems del SF-36 de manera simple y rápida. Una posible ventaja del SF-6D frente al EQ-5D es que el sistema descriptivo es mucho mayor: permite describir 18.000 estados de salud, frente a los 243 del EQ-5D, lo que posibilitaría identificar pequeños cambios en el estado de salud percibido. Para adaptar el cálculo de las utilidades con el SF-6D en nuestro país se ha utilizado el algoritmo usado por Abellán et al.²³.

Análisis estadístico

La información correspondiente al cuaderno de recogida de datos se introdujo en soporte informático para su posterior examen y depuración; una vez verificados los datos se procedió al análisis estadístico mediante el software SPSS® v20 licenciado para la Universidad de Málaga.

En el análisis descriptivo de las variables cualitativas se analizó la frecuencia y la proporción; para las variables cuantitativas, la media, la desviación estándar (DE) y el intervalo de confianza al 95%.

En la estadística inferencial de las variables cualitativas se utilizó el test de Chi-cuadrado de Pearson; para las cuantitativas, el test t de Student (para muestras relacionadas); y para ambas, el test de ANOVA. Las comparaciones se realizaron con una significación estadística (error alfa bilateral) de 0,05.

Resultados

El total de pacientes que completaron el estudio fue de 64, de los cuales el 40,6% fueron hombres y el 59,4% mujeres. La edad media de los pacientes analizados fue de 49 años (DE 17,5) y la duración media de la enfermedad fue de 93 meses (DE 148,6). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estas variables respecto al sexo de los pacientes.

La situación laboral de los pacientes fue la siguiente: el 39,1% eran trabajadores activos; el 15,6%, parados; el 25,0%, jubilados, y el 20,3%, otros. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres respecto a la situación laboral.

Respecto a los antecedentes clínicos o enfermedades concomitantes, el 20,3% fueron hipertensos; el 17,2% padecían artritis/artrosis; el 14,1% padecían depresión, y el 6,3% eran diabéticos.

Grado de severidad del asma

El 93,5% de los pacientes tenían un asma persistente moderada, y el 6,5%, persistente grave. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo y el grado de severidad del asma.

Tratamiento con beclometasona/formoterol

Para el control del asma el 1,8% de los pacientes de nuestro estudio tuvieron una pauta prescrita de uno/24 h; en el 52,8% la pauta fue de uno/12 h, y en el 45,3% la pauta fue de 2/12 h. Estas pautas de prescripción fueron tenidas en cuenta para calcular el coste medio ponderado de la medicación en el análisis de coste-utilidad.

Recursos sanitarios utilizados

Los recursos sanitarios empleados por los pacientes durante el período de estudio (6 meses) fueron: número medio de visitas al médico de Atención Primaria 3,44 (DE 2,85); visitas a Enfermería 1,42 (DE 2,37); número de analíticas realizadas 0,63 (DE 0,75) por paciente en los 6 meses; a uno de cada 3 pacientes se le realizó una radiografía de tórax o un electrocardiograma (0,39 [DE 0,70]; 0,32 [DE 0,65], respectivamente).

El número de exacerbaciones sin ingreso fue de 1,05 (DE 1,47). El número de visitas a Urgencias en AP fue de 0,42 (DE 0,85) por paciente y a Urgencias hospitalarias de 0,08 (DE 0,37) por paciente, lo que supone el 18,5% de todas las urgencias debido a exacerbación de su enfermedad. El número de días de ingreso en el hospital fue de 0,17 (DE 1,25) por paciente durante el período estudiado.

Cuestionarios de calidad de vida

Asthma Quality of Life Questionnaire

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (t de Student para muestras relacionadas: $p < 0,05$) en el cuestionario específico de asma AQLQ (tabla 2) entre el inicio y el final del estudio (fig. 1). En la dimensión de estímulos por

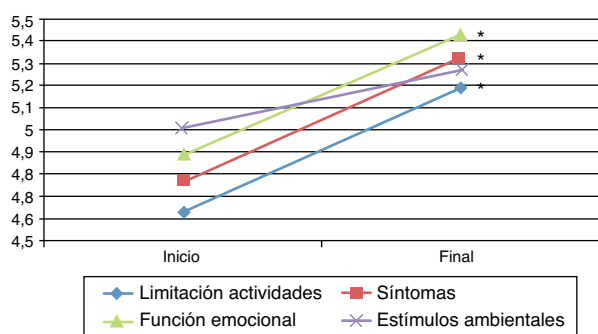
Tabla 2 Puntuaciones obtenidas con el cuestionario específico para el asma Asthma Quality of Life Questionnaire

Dimensiones AQLQ	Puntuación media ± DE (IC 95%)		Diferencia puntuación ^a	Valor de p ^b
	Inicio	Final		
Limitación actividades	4,63 ± 1,07 (4,35-4,91)	5,19 ± 1,19 (4,87-5,51)	0,56	0,000
Síntomas	4,77 ± 1,26 (4,46-5,09)	5,33 ± 1,12 (5,05-5,62)	0,56	0,000
Función emocional	4,89 ± 1,17 (4,59-5,18)	5,43 ± 1,08 (5,17-5,70)	0,55	0,000
Exposición estímulos ambientales	5,01 ± 1,24 (4,70-5,32)	5,27 ± 1,54 (4,89-5,65)	0,26	0,079

AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire; DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

^a En la versión original del cuestionario se demostró que una modificación media de 0,5 en la puntuación obtenida en cada pregunta, cada dimensión o en la totalidad del cuestionario equivale al «cambio clínico mínimamente importante».

^b Prueba t de Student para muestras relacionadas.



* p < 0,001, t-student muestras relacionadas

Figura 1 Puntuaciones medias obtenidas con el test Asthma Quality of Life Questionnaire. Inicio y final del estudio.

exposición ambiental estas diferencias no fueron significativas (p = 0,079).

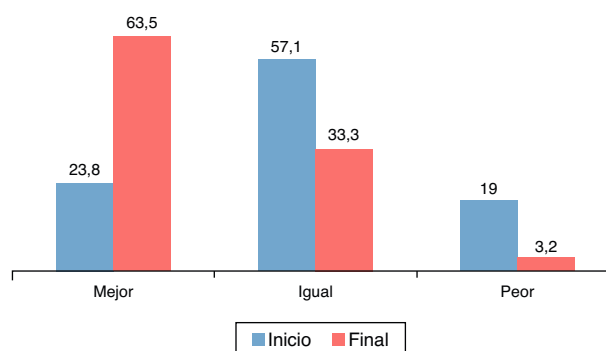
La modificación media en las puntuaciones entre el inicio y el final del estudio fue superior a 0,5 puntos, lo que se corresponde con un cambio clínicamente significativo.

El aumento en las puntuaciones de la escala AQLQ en las dimensiones de limitaciones de la actividad por el asma, en los síntomas y en la función emocional fue superior al 11,5%.

EuroQol-5D

Entre el inicio y el final del estudio se produjo un aumento de la CVRS medida con la escala visual analógica de más de 9,5 puntos (tabla 3); estas diferencias fueron estadísticamente significativas (t de Student para muestras relacionadas, p = 0,000).

En relación con el estado de salud en general (fig. 2) medido con el EQ-5D respecto al inicio del estudio, el 63,5% de los pacientes consideraron que era mejor, el 33,3% igual y el 3,2% peor. Estas diferencias fueron estadísticamente

**Figura 2** Cuestionario EuroQol-5D: estado de salud general (porcentaje de pacientes).

Diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y el final del estudio (p = 0,000; prueba de los rangos con signo de Wilcoxon).

significativas (p = 0,000; prueba de los rangos con signo de Wilcoxon).

Hubo una mejoría clínica y estadísticamente significativa (Chi-cuadrado, p < 0,001) en cada una de las dimensiones del EQ-5D (tabla 4).

Short Form 36

La puntuación total al inicio del estudio fue de 63,22 (DE 17,80), y al final, de 70,11 (DE 17,5), siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p < 0,001), lo que demuestra una mejoría en los pacientes, aunque no en todas las dimensiones (tabla 5; fig. 3). Hubo diferencias estadísticamente significativas (p < 0,001) entre el inicio y el final del estudio en: función física, limitación por problemas físicos, percepción general de la salud, funcionamiento o rol social y en la limitación por problemas emocionales (rol emocional).

Tabla 3 Puntuaciones en pacientes asmáticos con EuroQol-5D

Escala visual analógica	Media	DE	Diferencia final-inicio	IC 95%	Valor de p ^a
Inicio del estudio	63,05	17,34	9,59	58,71-67,38	0,000
Final del estudio	72,64	16,27		68,58-76,71	

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

Las puntuaciones en la escala visual analógica oscilan entre 0 (peor estado de salud) y 100 (mejor estado de salud).

^a Prueba t de Student para muestras relacionadas.

Tabla 4 Dimensiones del EuroQol-5D en pacientes asmáticos en tratamiento con beclometasona/formoterol

Dimensiones		Inicio	Final	Inicio vs. final (Chi-cuadrado, valor de p)
		% válido	% válido	
Movilidad	No tengo problemas para caminar	60,9	71,9	0,000
	Tengo algunos problemas para caminar	39,1	28,1	
	Tengo que estar en la cama	-	-	
Cuidado personal	No tengo problemas con el cuidado personal	89,1	92,2	0,000
	Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme	10,9	7,8	
	Soy incapaz de lavarme o vestirme	-	-	
Actividades cotidianas	No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas	50,0	70,3	0,000
	Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas	50,0	29,7	
	Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas	-	-	
Dolor/malestar	No tengo dolor ni malestar	42,2	48,4	0,000
	Tengo moderado dolor o malestar	46,9	45,3	
	Tengo mucho dolor o malestar	10,9	6,3	
Ansiedad/depresión	No tengo ansiedad o depresión	59,4	67,2	0,000
	Estoy moderadamente ansioso o deprimido	34,4	29,7	
	Estoy muy ansioso o deprimido	6,2	3,1	

También hubo diferencias significativas en el componente estandarizado físico entre el inicio y el final del estudio ($p < 0,001$); las puntuaciones fueron: 40,34 (DE 8,80) y 44,16 (DE 8,85), respectivamente. Por el contrario, en el componente estandarizado mental no hubo diferencias entre el inicio y el final del estudio ($p > 0,05$), siendo las puntuaciones de 47,03 (DE 10,17) y 48,51 (DE 8,85), respectivamente.

Costes de recursos sanitarios empleados

En la [tabla 6](#) se muestran los costes medios obtenidos en nuestro estudio al inicio y tras la implementación de DPB/FOR para el control del asma; estos incluyen la medicación para el asma y los costes de los recursos sanitarios empleados durante la fase de estudio.

Tabla 5 Dimensiones del Short Form 36 obtenidas en nuestro estudio

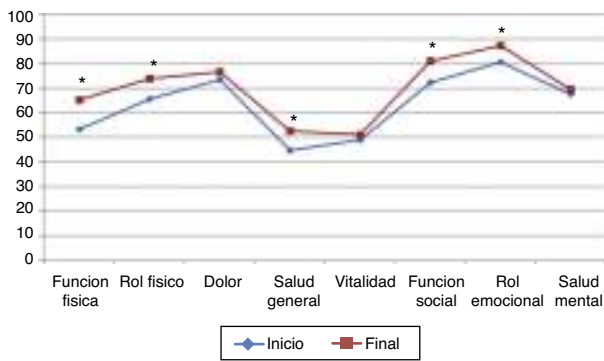
Dimensiones		Media	DE	Diferencia ^a	Valor de p ^b
Función física	Inicio	53,52	27,77	+11,71	0,000
	Final	65,23	27,32		
Rol físico	Inicio	65,43	22,47	+8,59	0,000
	Final	74,02	22,64		
Dolor	Inicio	73,44	29,17	+3,12	0,271
	Final	76,56	27,77		
Salud general	Inicio	44,77	23,83	+7,73	0,002
	Final	52,50	24,30		
Vitalidad	Inicio	48,81	28,55	+2,36	0,347
	Final	51,17	26,51		
Función social	Inicio	72,27	24,85	+8,59	0,004
	Final	80,86	22,16		
Rol emocional	Inicio	80,47	20,40	+6,64	0,003
	Final	87,11	15,58		
Salud mental	Inicio	67,58	22,02	+1,76	0,456
	Final	69,34	22,37		

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

Las puntuaciones en todas las dimensiones oscilan entre 0 (peor estado de salud) y 100 (mejor estado de salud).

^a Diferencia entre puntuación final e inicial.

^b Prueba t de Student para muestras relacionadas.



* p < 0,001, t-student muestras relacionadas

Figura 3 Puntuaciones obtenidas en el Short Form 36 entre el inicio y el final del estudio.

Análisis de coste-utalidad

En la [tabla 7](#) se muestran las utilidades ganadas por nuestros pacientes entre el inicio y el final de nuestro estudio; estas se han obtenido a partir de los cuestionarios EQ-5D y

Tabla 6 Costes directos sanitarios de los pacientes de nuestro estudio (6 meses)

Costes	N	media	DE	IC 95%
Inicio	64	187,18	50,625	174,54-199,83
Final	61	613,83	329,59	529,42-698,24

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

SF-6D. Para su análisis se ha tenido en cuenta la adaptación española para comparaciones a nivel nacional²⁴⁻²⁶.

También se muestran el análisis de coste-utalidad incremental según el escenario contemplado y test de CVRS empleado, y la curva de aceptabilidad del coste-utalidad ([fig. 4](#)).

Discusión

La situación general de la investigación en Atención Primaria aún resulta exigua, con muy pocos estudios sobre calidad de vida, y no digamos ya de coste-efectividad (o utalidad), incluso en asma^{17,25-27}; por eso, nuestro estudio, a pesar de sus limitaciones y sesgos, cobra gran valor,

Tabla 7 Utilidades y costes obtenidos mediante EuroQol-5D y SF-6D

Utilidades		Media	DE	IC 95%	Valor de p ^a	Diferencia final-inicio		ICUR
						AVAC	Costes	
TTO (Badía)	Inicio	0,7319	0,2690	0,6647-0,7991	0,004	0,0682	426,65	6.256
	Final	0,8001	0,2219	0,7447-0,8556				
VAS (Badía)	Inicio	0,6781	0,1918	0,6301-0,7260	0,002	0,0496		8.602
	Final	0,7277	0,1623	0,6871-0,7682				
SF-6D	Inicio	0,6311	0,2157	0,5768-0,6854	0,000	0,0404		10.661
	Final	0,6715	0,2056	0,6197-0,7233				

AVAC: años de vida ajustados por calidad; DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; ICUR: coste-utalidad incremental (€/AVAC) final respecto del inicial; TTO: time trade-off («equivalencia temporal»); EVA: escala visual analógica.

El método de Badía es la adaptación española tanto del TTO como de la EVA.

^a Prueba t de Student para muestras relacionadas.

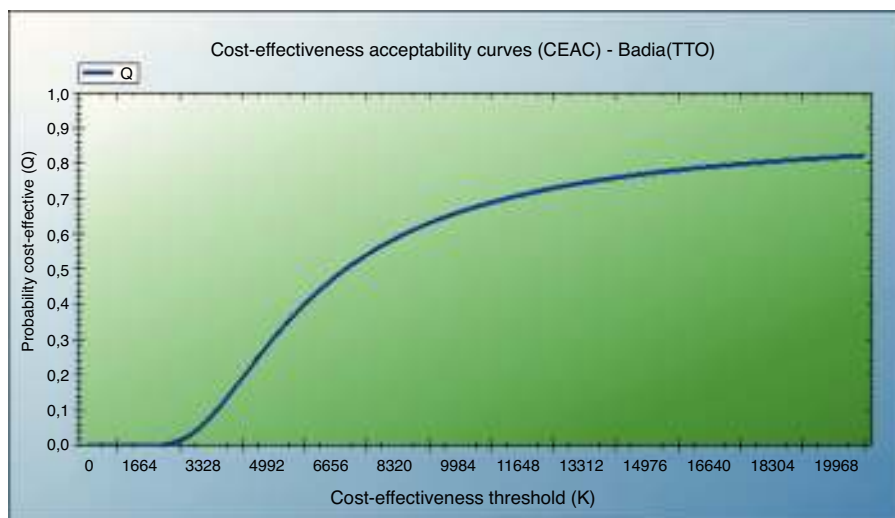
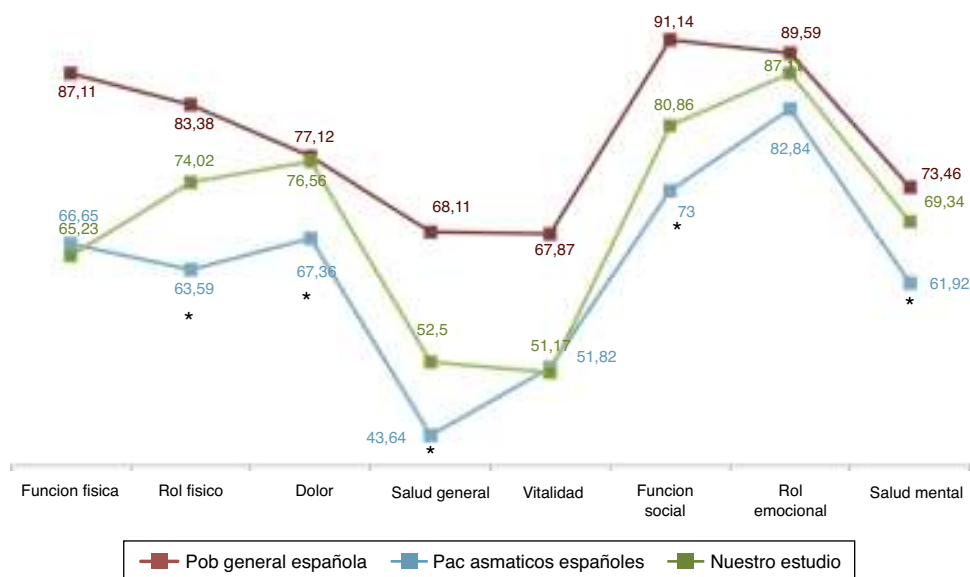


Figura 4 Curva de coste de aceptabilidad de beclometasona/formoterol. Adaptación española del EuroQol-5D.



* $p < 0,05$ (Pob asmáticos españoles vs nuestro estudio)

Figura 5 Comparaciones del Short Form 36 entre nuestro estudio, poblaci3n asmática española y poblaci3n general.

pues aporta conocimiento sobre la efectividad real de los fármacos en su ámbito natural de utilizaci3n, como es la Atenci3n Primaria. Como dec3amos al inicio, es el médico de familia quien, por cercan3a, accesibilidad y continuidad asistencial, deber3a asumir gran parte de la investigaci3n en enfermedades cr3nicas.

Otro aspecto destacado de nuestro estudio ha sido la ardua tarea que han asumido los investigadores, pues no solo se trataba de recoger datos de la historia cl3nica del paciente, sino que además hab3a que entrevistarlos y completar los cuestionarios de CVRS, que si bien no eran dif3ciles, s3 representaban un esfuerzo extra.

Uno de los posibles sesgos y limitaciones que puede tener nuestro estudio es el de ser una muestra relativamente pequeña, pues solo 64 pacientes de los más de 100 calculados completaron con éxito el estudio. Es evidente que esto va en detrimento de la extrapolaci3n de los resultados hallados. Sin embargo, esto no es privativo de la Atenci3n Primaria, pues en nuestro pa3s la tasa de selecci3n en ensayos cl3nicos muestra que hay un 40% de ECC que no logran alcanzar la mitad de los pacientes previstos, y cerca de un 22% que no logran ni la quinta parte, seg3n datos de Farmaindustria²⁸.

Respecto a los resultados obtenidos en nuestros pacientes asmáticos en CVRS medidos con el SF-36 podemos destacar que en su comparaci3n con la poblaci3n general espaola²⁹ observamos diferencias importantes y relevantes como cabr3a esperar. As3, mientras que la poblaci3n española con asma³⁰ redujo su CVRS medida con el SF-36 en más de 15 puntos de media respecto a la poblaci3n general, los pacientes de nuestro estudio solo la redujeron en algo más de 10 puntos (10,11 puntos) (fig. 5). En nuestro estudio todos los pacientes presentaron mejor CVRS que los asmáticos de la serie española, sobre todo en el rol f3sico, dolor, salud general, funci3n social, rol emocional y salud mental; estas diferencias fueron siempre superiores a 4 puntos (diferencia m3nima cl3nicamente relevante).

Conclusiones

A partir de los resultados obtenidos se puede concluir que:

Los médicos de familia son y deber3an ser los actores principales en la investigaci3n de resultados en salud, y aun cuando los protocolos de estudio suponen un esfuerzo extra en sus actividades cotidianas, estos responden adecuada y satisfactoriamente a la convocatoria para realizar investigaci3n en su ámbito de trabajo.

El uso de DPB/FOR en pacientes asmáticos moderados en Atenci3n Primaria produce un aumento en la CVRS de estos pacientes medida tanto con cuestionarios espec3ficos de la enfermedad (AQLQ) como con genéricos (EQ-5D y SF-36).

Si comparamos nuestro estudio con la poblaci3n general de pacientes asmáticos en España, nuestros pacientes lograron mejores puntuaciones que la cohorte española de asma en rol f3sico, dolor, salud general, funci3n social y salud mental; y estas fueron estad3sticamente significativas.

El coste-utilidad incremental de DPB/FOR frente a la opci3n habitual de tratamiento fue de 6.256 /AVAC, lo que se puede considerar como una opci3n muy eficiente (muy por debajo de los 30.000 /AVAC).

Responsabilidades ticas

Protecci3n de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigaci3n no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicaci3n de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

Este estudio ha sido patrocinado por Chiesi España S. A. mediante contrato de investigación con la Universidad de Málaga a través de la Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) 806/579.3590.

Autoría

Todos los autores han contribuido por igual al contenido intelectual y la redacción del manuscrito, y todos han aprobado su versión final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la independencia del órgano promotor y financiador en el análisis de resultados y la elaboración de las conclusiones.

A.J. García-Ruiz y J.A. Quintano Jiménez han recibido ocasionalmente honorarios por su participación en conferencias o ponencias en actos científicos patrocinados por diversas firmas farmacéuticas o instituciones dependientes de las administraciones sanitarias. Igualmente, la Universidad de Málaga, a través de la OTRI, ha recibido financiación de diversas firmas e instituciones para el desarrollo de actividades científicas o de difusión de resultados científicos.

F. del Moral es empleado de Chiesi España S. A. Ninguno de los demás autores mantiene ni tiene relaciones contractuales económicas con la industria farmacéutica, o de otro tipo, que pudieran ser motivo de conflicto de interés.

Anexo.

Investigadores colaboradores: I. Araujo Ramos, P.M. Correa de la Calle, M. Fernandez Berchez, D.J. Melero Fernandez, J.J. Muñoz Gavilan, D. Ocaña Rodriguez, J.A. Ordoñez Pozo, C. Pavón López, J. Peralta Mateos, R. Rodriguez Fernandez, G. Romera Carmona, A.M. Ruiz de la Concha.

Bibliografía

1. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) 2009 [consultado 23 Abr 2013]. Disponible en: <http://www.gemasma.com/gemasma2009/images/stories/GEMASMA/Documentos/GEMA%202009/index.html>
2. Global Initiative for Asthma [consultado 3 Sep 2014]. Disponible en: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Aug12.pdf
3. Martínez-Moragón E, Serra-Batlles J, de Diego A, Casan P, Rubio-Terrés C, Pellicer C. Coste económico del paciente asmático en España (estudio AsmaCost). *Arch Bronconeumol*. 2009;45:481-6.
4. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J*. 2008;32:545-54.
5. Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: The INSPIRE study. *BMC Pulm Med*. 2006;6:13.
6. Accordini S, Corsico A, Cerveri I, Gislason D, Gulsvik A, Janson C, et al., Therapy and Health Economics Working Group of the European Community Respiratory Health Survey II. The socio-economic burden of asthma is substantial in Europe. *Allergy*. 2008;63:116-24.
7. Bateman ED, Bousquet J, Keech ML, Busse WW, Clark TJ, Pederesen SE. The correlation between asthma control and health status: The GOAL Study. *Eur Respir J*. 2007;29:56-62.
8. Cocco G, D'Agostino F, Piotti L, Schiano M, Zanon P, Lillo G. Evaluation of quality of life in asthma. *Eur Respir Rev*. 1993;3:369-72.
9. Richards JM, Hemstreet MP. Measures of life quality, role performance, and functional status in asthma research. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149 2 Pt 2:S31-9, discussion S40-3.
10. Perpiña Tordera M, Belloch Fuster A. Asma y calidad de vida: premisas y realidades. En: Caminero Luna JA, Fernandez Fau L, editores. Actualizaciones SEPAR. Vol. 1. Barcelona: Prous; 1995. p. 173-186.
11. Perpiñá Tordera M. Asma: impacto en la calidad de vida relacionada con la salud. En: Perpiñá M, editor. Asma. Lo esencial. Barcelona: MRA S. L.; 1997. p. 287-304.
12. Lindemann J, David Pampe E, Peterkin JJ, Orozco-Cronin P, Belofsky G, Stull D. Clinical study of the effects on asthma-related QOL and asthma management of a medical food in adult asthma patients. *Curr Med Res Opin*. 2009;25:2865-75.
13. Scichilone N, Contino A, Figlioli GB, Paglino G, Bellia V. Patient perspectives in the management of asthma: Improving patient outcomes through critical selection of treatment options. *Patient Prefer Adherence*. 2010;4:17-23.
14. Barnes N, van Noord JA, Brindicci C, Lindemann L, Varoli G, Perpiña M, et al., FACTO (Foster® As Complete Treatment Option) Study Group. Stepping-across controlled asthmatic patients to extrafine beclometasona/formoterol combination. *Pulm Pharmacol Ther*. 2013;26:555-61.
15. Papi A, Paggiaro PL, Nicolini G, Vignola AM, Fabbri LM, Inhaled Combination Asthma Treatment versus SYmbicort (ICAT SY) Study Group. Beclomethasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma. *Eur Respir J*. 2007;24:682-9.
16. Price D, Small I, Haughney J, Ryan D, Gruffydd-Jones K, Lavorini F, et al. Clinical and cost effectiveness of switching asthma patients from fluticasone-salmeterol to extra-fine particle beclomethasone-formoterol: A retrospective matched observational study of real-world patients. *Prim Care Respir J*. 2013;22:439-48.
17. Detsky AS, Laupacis A. Relevance of cost-effectiveness analysis to clinicians and policy makers. *JAMA*. 2007;298:221-4.
18. Sánchez-Celaya del Pozo M. Investigación en atención primaria: continuar avanzando. *Aten Primaria*. 2008;40:3-4.
19. Stoffers J. Research priorities in family medicine. *Eur J Gen Pract*. 2011;17:1-2.
20. Van Royen P, Beyer M, Chevallier P, Eilat-Tsanani S, Lionis C, Peremans L, et al. Series: The research agenda for general practice/family medicine and primary health care in Europe. Part 5: Needs and implications for future research and policy. *Eur J Gen Pract*. 2010;16:244-8.
21. Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, Griffith LE. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:832-8.
22. Sánchez Iriso E, Errea M. EQJS 2.0. 2013 [consultado 28 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.econ.unavarra.es/~eqjs/index.html>
23. Abellán JM, Sánchez FI, Martínez JE, Méndez I. Lowering the "floor" of the SF-6D scoring algorithm using a lottery equivalent method. *Health Econ*. 2012;21:1271-85.

24. Badía X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura S. La Versión Española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:79–86.
25. Ramírez Narváez C, González Moro P, del Castillo Gómez L, García Cos JL, Lahoz Rallo B, Barros Rubi C. Calidad de vida en una población de niños asmáticos. *Aten Primaria*. 2006;38:96–101.
26. Gonzalez-Barcala FJ, de la Fuente-Cid R, Tafalla M, Nuevo J, Caamaño-Isorna F. Factors associated with health-related quality of life in adults with asthma. A cross-sectional study. *Multidiscip Respir Med*. 2012;7:32.
27. Blozik E, Demmer I, Kochen MM, Koschack J, Niebling W, Himmel W, et al. Health-related quality of life in asthma patients from general practice. *Dtsch Med Wochenschr*. 2009;134:873–8.
28. Farmaindustria. Resultados BDMetrics 15.ª publicación [consultado 15 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.farmaindustria.es/web/documento/resultados-bdmetrics/>
29. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, de la Fuente L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin (Barc)*. 1998;111:410–6.
30. Espinosa de los Monteros MJ, Alonso J, Ancochea J, González A. Calidad de vida en asma: fiabilidad y validez del cuestionario genérico SF-36 aplicado a la población asmática de un área sanitaria. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:4–9.