

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Nuevas sombras en los estudios de coste-efectividad del palivizumab frente al virus respiratorio sincitial

González de Dios J¹, Balaguer Santamaría A²

¹Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

²H General Catalunya. Sant Cugat del Vallés. Barcelona (España).

Correspondencia: Javier González de Dios, javier.gonzalezdedios@gmail.com

Palabras clave en inglés: palivizumab; respiratory syncytial virus; bronchiolitis; health care costs.

Palabras clave en español: palivizumab; virus respiratorio sincitial; bronquiolitis; estudios de evaluación económica.

Fecha de recepción: 12 de febrero de 2013 • **Fecha de aceptación:** 14 de febrero de 2013

Fecha de publicación del artículo: 6 de marzo de 2013

Evid Pediatr.2013;9:13.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

González de Dios J, Balaguer Santamaría A. Nuevas sombras en los estudios de coste-efectividad del palivizumab frente al virus respiratorio sincitial. Evid Pediatr. 2013;9:13.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2013;9:13>

©2005-13 • ISSN: 1885-7388

Nuevas sombras en los estudios de coste-efectividad del palivizumab frente al virus respiratorio sincitial

González de Dios J¹, Balaguer Santamaría A²

¹Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

²H General Catalunya. Sant Cugat del Vallés. Barcelona (España).

Correspondencia: Javier González de Dios, javier.gonzalezdedios@gmail.com

Referencia bibliográfica: Hampp C, Kauf TL, Saidi AS, Winterstein AG. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis in various indications. Arch Pediatr Adolesc Med. 2011;165:498-505.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el coste de la inmunoprofilaxis con palivizumab es superior a los beneficios de prevenir hospitalizaciones por bronquiolitis, incluso en lactantes con alto riesgo de infección por virus respiratorio sincitial.

Comentario de los revisores: la información aportada por este estudio puede ayudar a los gestores médicos a replantear las indicaciones de este fármaco, atendiendo a las circunstancias de cada entorno.

Palabras clave: palivizumab; virus respiratorio sincitial; bronquiolitis; estudios de evaluación económica.

New dark clouds over cost-effectiveness balance of palivizumab against respiratory syncytial virus

Abstract

Authors' conclusions: the cost of immunoprophyllaxis with palivizumab far exceed the economic benefit of preventing bronchiolitis hospitalizations, even in infants at highest risk for respiratory syncytial virus infection.

Reviewers' commentary: the information provided by this study may help health managers to consider the indications of this therapy, taking fully into account the circumstances of any given community.

Keywords: palivizumab; respiratory syncytial virus; bronchiolitis; health care costs.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: realizar un estudio de coste-efectividad de la inmunoprofilaxis con palivizumab frente a las infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS) fundamentado en los costes actuales y en diferentes grupos de riesgo.

Diseño: estudio de evaluación económica (coste-efectividad).

Emplazamiento: cohorte retrospectiva de lactantes nacidos en Florida durante las estaciones por VRS 2004-2005.

Población diana: un total de 159 790 niños elegibles en Medicaid entre cero y dos años en el periodo de estudio.

Evaluación del estudio económico: perspectiva del Florida Medicaid, horizonte a corto plazo (hospitalización por VRS evitada), sin aplicación de tasa de descuento. Análisis de costes directos (hospitalización por VRS y palivizumab) obtenidos del Florida Medicaid. Efectividad del palivizumab estimada del

Impact Study¹ para prematuros y de Feltes *et al.*² para cardiopatas. Se establecieron ocho modelos económicos para ocho categorías de niños entre cero y dos años y según las recomendaciones de uso de palivizumab: enfermedad pulmonar crónica (EPC); cardiopatía congénita (CC); EPC y prematuridad (≤ 32 semanas de gestación); CC y prematuridad; EPC y CC; EPC, CC y prematuridad; ninguna de las anteriores indicaciones, y una categoría de lactantes < 6 meses solo con prematuridad³. Análisis de sensibilidad y simulación probabilística de Montecarlo en cada categoría.

Medición del resultado: coste-efectividad incremental (CEI) en dólares (2010 US) por episodio de hospitalización por VRS evitado (EHE).

Resultados principales: durante el periodo de estudio se registraron 1116 hospitalizaciones por VRS, de las cuales solo el 8,8% ocurrió en niños de riesgo (EPC, CC y/o prematuridad). El número necesario de pacientes a tratar (NNT) con palivizumab para evitar una hospitalización osciló entre 26 (en el grupo CC

y prematuridad) y 156 (en el grupo sin ninguna de las indicaciones anteriores).

El coste medio de la hospitalización por VRS en cada grupo osciló entre 5069 \$ (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 4798 a 5340) en el grupo sin ninguna de las indicaciones anteriores y 12103 \$ (IC 95%: 10 979 a 13 226) en el grupo con CC.

El CEI por EHE oscila entre 302 103 \$ (IC 95%: 141 850 a 914 798) en lactantes <6 meses solo con prematuridad y 1 322 422 \$ (IC 95%: 329 581 a 14 297 111) en niños con CC; en lactantes con ninguna de las indicaciones anteriores, el CEI se dispara a 2 138 870 \$ (IC 95%: 812 678 a 9 758 254).

Conclusión: el coste de la inmunoprofilaxis con palivizumab fue muy superior a los beneficios de EHE, incluso en lactantes con alto riesgo de infección por VRS.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: The Florida Agency of Healthcare Administration.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la inmunización pasiva frente al VRS con palivizumab es una terapia segura, moderadamente efectiva, pero cara. Su eficacia, demostrada para reducir hospitalizaciones (no la mortalidad o la gravedad), proviene de dos ensayos clínicos, uno en prematuros¹ y otro en recién nacidos con cardiopatías². El debate respecto a sus costes se manifiesta en al menos ya casi 40 estudios de evaluación económica, lo que incluye cinco revisiones sobre los mismos³. Los resultados divergentes de estos estudios pueden ser explicados por diferencias metodológicas, básicamente en las diferentes asunciones del modelo, aunque probablemente no sean ajenos a ello una importante variabilidad en la calidad de los estudios y un posible sesgo del financiador⁴. El valor añadido del estudio analizado es calcular el CEI por EHE en ocho categorías de lactantes de cero a dos años.

Validez o rigor científico: estudio de coste-efectividad que presenta una pregunta bien definida (intervención, diseño y perspectiva), con análisis basado en estimaciones de efectividad válidas (basado en el Impact Study¹ y Feltes *et al.*², si bien utiliza EHE y no años de vida ganados [AVG] o años de vida ajustados por calidad [AVAC]) y en estimaciones de costes válidas, y en el que se ha realizado análisis de sensibilidad y modelo de simulación de Montecarlo. Dado que el horizonte es a corto plazo, no se realizan ajustes temporales de los costes (tasa de descuento).

Importancia clínica: es un estudio económico de calidad alta llevado a cabo por investigadores de la Food and Drug Administration, cuyo valor añadido es la evaluación económica en cada uno de los ocho grupos de riesgo para infección por VRS. La lectura pormenorizada del artículo permite

obtener datos cuantitativos de gran interés clínico: coste de la profilaxis, coste de la hospitalización, NNT para cada EHE y CEI para cada EHE. El CEI de este estudio es superior al de otros previamente publicados por tres motivos: cálculo más preciso del coste individual de las dosis de palivizumab aplicada; menor incidencia de hospitalización por VRS en esta población que en Impact Study¹; no se incluyen en el modelo estimación de prevención de asma (no comprobado) ni de mortalidad (evidentemente, pues hay que recordar que en Impact Study I fallecían dos pacientes en grupo de intervención y ninguno en el grupo de control).

El estudio es coherente con los resultados de los estudios de eficiencia independientes y de las revisiones sistemáticas sobre este tema⁴, aunque presenta los datos de relación beneficio-riesgos-costes más desfavorables, incluso para los grupos de mayor riesgo (como son los prematuros <32 semanas de gestación con CC y EPC), en los que otros estudios encontraron una relación aceptable.

Aplicabilidad a la práctica clínica: tres lustros después de la aparición del palivizumab, se mantiene la polémica. Bajo las premisas expuestas, y con datos procedentes de hospitalización en el Estado de Florida, este estudio, más allá de plantear un uso restrictivo de este fármaco, afirma que, con su actual coste, su utilización no sería asumible en ninguna de las indicaciones actuales. Los autores del estudio realizan la estimación de cuál sería el coste medio por dosis de palivizumab para presentar un adecuado CEI para un EHE: 45 \$, es decir, un 97% menos del coste actual. Una llamada más de atención sobre la necesidad de revisar su empleo en nuestro medio, teniendo en cuenta los datos disponibles y las peculiares circunstancias de cada entorno.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics*. 1998;102(3 Pt 1):531-7.
2. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Puazz FM, Carlina Da, Top FH, *et al*. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr*. 2003;143:532-40.
3. Committee on Infectious Diseases. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements--Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2009;124: 1694-701.
4. González de Dios J, Ochoa Sangrador C. La inmunización con palivizumab frente al virus respiratorio sincitial solo es coste-efectiva en prematuros con displasia broncopulmonar y en los meses de alto riesgo de la infección. *Evid Pediatr*. 2010;6:81.